

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO**

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A SAÚDE VASCULAR E SINALIZADORES  
INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS IDOSOS DIABÉTICOS DO TIPO 2**

**ANDERSON RECH**

**Orientador: RONEI SILVEIRA PINTO**

Porto Alegre – RS

2017

ANDERSON RECH

EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A SAÚDE VASCULAR E SINALIZADORES  
INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS IDOSOS DIABÉTICOS DO TIPO 2

Tese apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Ciências do Movimento Humano  
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
como requisito parcial para a obtenção do título  
de Doutor em Ciências do Movimento Humano

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ronei Silveira Pinto

Porto Alegre – RS

2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Rech, Anderson

EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A SAÚDE  
VASCULAR E SINALIZADORES INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS  
IDOSOS DIABÉTICOS DO TIPO 2 / Anderson Rech. -- 2017.  
94 f.

Orientador: Ronei Silveira Pinto.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto  
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Diabetes Mellitus. 2. Treinamento de força. 3.  
Função endotelial. 4. Inflamação. I. Silveira Pinto,  
Ronei, orient. II. Título.

ANDERSON RECH

EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A SAÚDE VASCULAR E SINALIZADORES  
INFLAMATÓRIOS EM INDIVÍDUOS IDOSOS DIABÉTICOS DO TIPO 2

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rodrigo Della M<sup>é</sup>a Plentz

Prof. Dr. Eduardo Lusa Cadore

Prof. Dr. Maurício da Silva Krause

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, irmãs e à minha noiva Ana Paula, que sempre estiveram ao meu lado em apoio incondicional. Aos irmãos que eu fui conhecendo ao longo da vida: Erich Casagrande, Regis Radaelli, João Roberto Fernandes e Eurico Wilhelm. Aos meus amigos e colegas de laboratório, que fizeram de uma maçante vida profissional um momento mais fraterno e menos duro. E por fim, a todos os especiais professores com quem trabalhei desde a minha graduação, e que procuro me inspirar todo dia para ser um profissional de igual excelência: Ronei Silveira Pinto, Álvaro Reischak de Oliveira, Paulo Ivo Homem de Bittencourt Junior, Marcos Luiz dos Santos Perry, Adriano Martimbianco de Assis e Cristiane Matté.

"Now, it happened on a certain time that a traveller from far countries, a man of great curiosity, was by desire of strange lands and the ways and dwellings of unaccustomed folk brought in a ship as far West as the Lonely Island, Tol Eressea in the fairy speech...the Land of Release, and a great tale hangs thereto."

(The book of Lost Tales - John Ronald Reuel Tolkien)

## RESUMO

O diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é uma doença crônico-degenerativa em que o risco de morte por complicações vasculares é elevado. Em grande parte esse risco se deve à inflamação crônica de baixo grau, aceleração do processo de formação da placa aterosclerótica e diminuição da função vascular. O treinamento de força se mostra uma opção interessante de tratamento para esses pacientes, uma vez que o mesmo é capaz de alterar positivamente uma série de fatores associados a saúde do paciente com diabetes. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi verificar os efeitos de um programa de treinamento de força de 12 semanas sobre a saúde vascular e sinalizadores inflamatórios circulantes de indivíduos idosos com DM2. Trinta e nove indivíduos (17 mulheres e 22 homens) idosos com DM2 que se enquadravam nos critérios de inclusão foram selecionados para participar do estudo e, a partir de uma randomização, foram alocados em grupo intervenção (GI, n=18) e grupo controle ativo (GCA, n=21). O primeiro realizou três sessões semanais de treinamento de força durante o período de 12 semanas, enquanto o segundo realizou uma sessão semanal de alongamento de baixa intensidade. Foi avaliada a dilatação mediada por fluxo (DMF) e o diâmetro arterial basal (DAB) por ultrassonografia. Além disso, o perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicada e perfil inflamatório (TNF- $\alpha$ , interleucina 6, interleucina 1 $\beta$ , interleucina 10, proteína C reativa) dos pacientes foram verificados, antes e após o processo de intervenção. As comparações de médias foram realizadas a partir do princípio de intenção de tratar (ITT). Tais comparações foram obtidas a partir da equação de estimativa generalizada (GEE). Os efeitos principais foram avaliados através do pós hoc LSD. O grupo intervenção apresentou uma diminuição significativa no DAB ao final do estudo. O grupo controle apresentou reduções significativas de TNF- $\alpha$ . Ambos os grupos apresentaram reduções significativas na IL-1 $\beta$  e na razão TNF- $\alpha$ /IL-10, sem diferenças significativas entre os grupos. Não houve diferenças significativas para as variáveis de perfil lipídico e de controle glicêmico nos pacientes de ambos os grupos. O treinamento de força não foi capaz de promover adaptações significativas na função vascular de indivíduos idosos com DM2, porém parece modificar o DAB. Algumas importantes adaptações inflamatórias foram observadas no GCA, que pode ser devido ao grau de sedentarismo dos participantes. Sugere-se estudos de maior duração envolvendo semelhante intervenção, bem como um estudo aprimorado e aprofundado das variáveis de saúde vascular.

Palavras-chave: Diabetes; Exercício físico; Treinamento de força; Inflamação; Saúde Vascular.

## ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a chronic-degenerative disease in which the risk of death from vascular complications is high. To a large extent, this risk is due to chronic low-grade inflammation, acceleration of the atherosclerotic plaque formation process, and decreased vascular function. Strength training is an interesting treatment option for these patients, since it is able to positively alter a number of factors associated with the health of patients with diabetes. Therefore, the objective of this study was to verify the effects of a 12-week strength training program on vascular health and circulatory inflammatory markers of elderly individuals with T2DM. Thirty-nine elderly individuals with DM2 who met the inclusion criteria were selected to participate in the study and, from one randomization, were allocated to the intervention group (GI, n = 18) and the active control group (GCA, n = 21). The first performed three weekly sessions of strength training during the 12-week period, while the second performed a weekly session of low-intensity stretching. Flow-mediated dilation (DMF) and basal arterial diameter (ABD) were evaluated by ultrasonography. In addition, the lipid profile, glycemia, glycated hemoglobin and inflammatory profile (TNF- $\alpha$ , interleukin 6, interleukin 1 $\beta$ , interleukin 10, C-reactive protein) were verified before and after the intervention process. Mean comparisons were performed using the intention to treat (ITT) principle. Such comparisons were obtained from the generalized estimation equation (GEE). The main effects were evaluated through the hoc LSD post. The intervention group showed a significant decrease in ABD at the end of the study. The control group showed significant reductions of TNF- $\alpha$ . Both groups showed significant reductions in IL-1 $\beta$  and in the TNF- $\alpha$  / IL-10 ratio, without significant differences between groups. There were no significant differences for the variables of lipid profile and glycemic control in the patients of both groups. Strength training was not able to promote significant adaptations in the vascular function of elderly individuals with T2DM, but it seems to modify DAB. Some important inflammatory adaptations were observed in GCA, which may be due to the degree of sedentarism of the participants. Longer-term studies involving such intervention are suggested, as well as an improved and in-depth study of vascular health variables.

Keywords: Diabetes; Physical Exercise; Strength training; Inflammation; Vascular Health.

# Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	13
INTRODUÇÃO E APRESENTAÇÃO .....	15
REVISÃO DE LITERATURA .....	18
Dados Populacionais da Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	18
Exercício Físico e o Controle Glicêmico.....	19
Treinamento de Força, Envelhecimento e o Diabetes Mellitus tipo 2.....	21
Saúde Vascular, Diabetes Mellitus tipo 2 e Treinamento de força.....	23
Efeito anti-inflamatório do exercício de força .....	26
MÉTODOS DE PESQUISA .....	28
Delineamento da Pesquisa.....	28
População e Amostra .....	28
Exame médico .....	29
Randomização .....	30
Desfechos Avaliados.....	30
Desfechos Primários.....	30
Desfechos Secundários.....	30
Medidas de Caracterização da Amostra .....	31
Desenho Experimental do Estudo .....	32
Procedimentos para Coleta de Dados.....	33
Questionários .....	34
Índice de Massa Corporal (IMC).....	35
Medida de Pressão Arterial.....	35
Medidas Bioquímicas (Coletas e Análises Sanguíneas).....	35
Dilatação mediada por fluxo .....	36
Espessura íntima - média da carótida .....	39
Atividades do Grupo Controle.....	41
Programa de Treinamento de Força .....	41
Análise Estatística.....	44
RESULTADOS .....	45
Caracterização da amostra.....	45
Participação dos pacientes no projeto de pesquisa.....	45

Questionários de avaliação semanal e protocolo de Baecke.....	49
Variáveis de saúde vascular .....	49
Variáveis inflamatórias.....	52
Variáveis sanguíneas de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada.....	55
DISCUSSÃO .....	57
Quanto à saúde vascular .....	57
Quanto às variáveis inflamatórias.....	64
Quanto ao perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada .....	69
CONCLUSÃO .....	72
REFERÊNCIAS.....	73
ANEXO 1 .....	84
ANEXO 2 .....	88
ANEXO 3 .....	92
ANEXO 4 .....	94
ANEXO 5 .....	95

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenho experimental do estudo. ....	32
Figura 2. Exemplo de posicionamento do braço do paciente na avaliação de DMF (A), bem como do posicionamento da sonda (B) para aquisição da imagem de ultrassom.....	38
Figura 3. Exemplo de análise para posterior análise no programa Image-J.....	39
Figura 4. Espessura íntima-média da carótida.....	40
Figura 5. Posicionamento da sonda para medida da espessura íntima-média da carótida. ....	40
Figura 6. Escala para exercícios de força de OMNI, em português. ....	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Treinamento realizado nos exercícios de força .....	43
Tabela 2. Motivos pelos quais os pacientes entrevistados via telefone não foram elegíveis para participação no estudo. ....	47
Tabela 3. Motivos pelos quais os pacientes que compareceram a ESEFID não foram elegíveis para participação no estudo. ....	48
Tabela 4. Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de saúde vascular estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção. ....	50
Tabela 5. Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de saúde vascular estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção... 51	
Tabela 6. Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de inflamatórias estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção. ....	53
Tabela 7. Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de inflamatórias estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção... 54	
Tabela 8. Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.....	55
Tabela 9. Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção. ....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	Colégio Americano de Medicina do Esporte
ADA	American Diabetes Association
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAB	Diâmetro arterial basal
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMF	Dilatação Mediada por Fluxo
DMFauc	Área sob a curva de dilatação mediada por fluxo
DMFpico	Pico de dilatação mediada por fluxo
DMFrap	Rápida dilatação mediada por fluxo
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESEFID	Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança
GCA	Grupo controle ativo
GEE	Equação de estimativa generalizada
GI	grupo intervenção
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IDF	Internacional Diabetes Federation
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IMT	Espessura de íntima média
ITT	Intenção de tratar
LAPEX	Laboratório de Pesquisa do Exercício
PCR	Proteína C reativa
PP	Por protocolo
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral $\alpha$
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VIGITEL  
Inquerito telefônico

Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por

## INTRODUÇÃO E APRESENTAÇÃO

O diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é uma doença crônico-degenerativa que vem afetando de forma cada vez mais intensa a população mundial. A união de um estilo de vida sedentário, com maus hábitos alimentares e o envelhecimento da população, faz com que os números se mantenham em ascensão, atingindo aproximadamente 415 milhões de pessoas em todo o mundo, ou seja, 8,8% da população mundial (*Internacional Diabetes Federation – IDF, 2015*). Além disso, o prognóstico é de que esses números continuem crescendo e atinjam cerca de 642 milhões no ano de 2040 (*IDF, 2015*). A proporção de DM2 aumenta conforme o aumento da idade, com maior taxa de prevalência na população idosa (*SCHAAN et al., 2004*). Isso implica em aumento de custos anuais com tratamentos por parte do governo, sendo que os gastos podem ser ainda maiores conforme a severidade da doença (*BAHIA et al., 2011*).

O paciente com DM2 sofre severas alterações micro e macrovasculares causadas, entre outros motivos, pelos altos níveis de glicose sanguínea (*Scheffel et al., 2004*). O risco de morte por complicações vasculares é 2,32 vezes mais elevado em indivíduos com DM2 (*TONDING et al., 2014*). Entre os principais fatores que afetam a saúde vascular desses pacientes estão: inflamação crônica de baixo grau, aceleração do processo de formação da placa aterosclerótica e diminuição da função vascular (*JOHNSTONE et al., 1993; XIANG et al., 2009*). A inflamação de baixo grau está correlacionada com a capacidade do endotélio de responder a um estímulo, além de aumentar a rigidez arterial, favorecendo também a hipertensão sistêmica (*ALATAB et al., 2014*). A formação acelerada da placa aterosclerótica é um estímulo para a ocorrência de uma série de doenças cardiovasculares, sendo que um indivíduo com diabetes possui o dobro de chances de sofrer um infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico (*ALATAB et al., 2014*). Finalmente, a diminuição da função vascular pode favorecer o estado pró-inflamatório, estimular fatores pró-trombóticos e processos mitogênicos, sendo esses importantes desencadeadores de eventos cardiovasculares (*GREEN et al., 2006*).

Estratégias não medicamentosas têm sido propostas para a prevenção e o tratamento do DM2. Um dos pilares do tratamento da doença, o exercício físico voltado para essa população tem recebido grande atenção da literatura científica. O treinamento

de força se mostra uma opção muito interessante, uma vez que já está bem documentado na literatura que o mesmo provoca adaptações na função neuromuscular, a qual é severamente afetada pelo envelhecimento, como perda de massa, força e qualidade muscular (TRACY *et al.*, 1999; FRAGALA *et al.*, 2014; STEWART *et al.*, 2014). Os idosos que possuem DM2 possivelmente podem se beneficiar da mesma forma, com a atenuação dos declínios acentuados na função neuromuscular (BRANDON *et al.*, 2003; BROOKS *et al.*, 2007), bem como no controle glicêmico de forma similar ao treino aeróbico (SIGAL *et al.*, 2007; BACCHI *et al.*, 2012). Além disso, os exercícios resistidos podem ser uma estratégia de maior adesão ao exercício nessa população, quando comparado ao exercício aeróbico, uma vez que grande parte desses pacientes apresenta sobrepeso.

Alguns trabalhos já abordaram os possíveis efeitos do treinamento de força em aspectos da saúde vascular, embora muito pouco se saiba sobre seu efeito na população idosa, diabética ou em idosos diabéticos. Da mesma forma, entende-se que a função vascular pode ser modificada com o exercício físico, tanto de maneira aguda quanto crônica (TINKEN *et al.*, 2010; SCHREUDER *et al.*, 2015). Spence *et al.* (2013) encontraram benefícios no treinamento de força na função vascular de indivíduos jovens. Já Schreuder *et al.* (2014) mostraram que indivíduos diabéticos, que realizaram treinamento combinado (força e aeróbico), apresentaram mudanças nas primeiras semanas de treinamento, porém, após as 6 primeiras semanas, houve um retorno dos valores de reatividade vascular aos níveis basais. Os autores justificam que o treinamento a longo prazo provoca adaptações estruturais que superaríamos as adaptações fisiológicas da função endotelial. Contudo, há uma lacuna na literatura a respeito de períodos de treinamento superiores a 8 semanas e o possível efeito desse treinamento na função vascular de indivíduos idosos diabéticos.

Sabe-se que o treinamento de força pode apresentar um efeito anti-inflamatório, com diminuição de forma aguda de citocinas pró-inflamatórias importantes como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a Interleucina (IL)-6 (HO *et al.* 2013). No entanto, poucos estudos crônicos a respeito desse efeito são encontrados, e nenhum em indivíduos idosos diabéticos. A inflamação pode atuar de forma dúbia no DM2, sendo um dos possíveis causadores da doença e também um estímulo para a agressividade da mesma. Segundo Cruz *et al.* (2012), existe um importante elo entre inflamação e DM2, sendo a mesma importante no processo de desenvolvimento da resistência à insulina,

direta e indiretamente (através de distúrbios no tecido adiposo). Além disso, os autores reportam uma inabilidade em ativar as vias de respostas anti-inflamatórias nesses pacientes, desenvolvendo um estado crônico e acelerado de complicações em diversos tecidos, incluindo o endotélio vascular.

Baseado nas premissas apontadas acima, o objetivo desse estudo foi verificar os efeitos de 12 semanas de treinamento de força sobre a saúde vascular e sinalizadores inflamatórios circulantes de indivíduos idosos com DM2.

### Objetivo Geral

Verificar os efeitos de 12 semanas de treinamento de força sobre marcadores de saúde vascular em indivíduos idosos com DM2.

### Objetivos específicos

Avaliar os efeitos de um programa de treinamento de força proposto para indivíduos idosos com DM2, em comparação a um grupo controle:

- Na função endotelial avaliada por dilatação mediada por fluxo;
- No diâmetro basal da artéria;
- Na espessura da intima - média da carótida;
- Nos marcadores inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1B, IL-10, Razão TNF- $\alpha$ /IL-10e Proteína C reativa);
- Na glicose sanguínea e hemoglobina glicada;
- No perfil lipídico.

## REVISÃO DE LITERATURA

### *Dados Populacionais da Diabetes Mellitus Tipo 2*

O DM2 é definido como uma condição crônica degenerativa, de ordem multifatorial, que ocorre quando o corpo não pode produzir suficiente ou utilizar efetivamente a insulina (*American Diabetes Association - ADA, 2013*). O histórico familiar da doença (*ISOMAA et al., 2010; BIANCO et al., 2014*), a obesidade (*DANDONA et al., 2004*), a disfunção das células  $\beta$  e a resistência à insulina fazem parte da etiologia da doença (*WARRAM et al., 1990; DEFRONZO e TRIPATHY, 2009*). De acordo com dados da IDF (2015), cerca de 415 milhões de pessoas, com idade entre 20 e 79 anos, possuem DM (diagnosticada ou não) no mundo, sendo que 90% dos casos são de DM2. Esse número alarmante atinge 8,8% da população mundial e pode alcançar os 10% da população no ano de 2040. O IDF ainda alerta para o fato de que, no ano de 2015, o diabetes matou mais pessoas (cerca de 5 milhões – sendo cerca de 2,5 milhões acima dos 60 anos) do que o vírus HIV, a tuberculose e a malária juntas vitimaram em 2013. Esses dados preocupantes não são destoantes do nosso país, sendo que o Brasil ocupa a quarta posição dos países com maior prevalência de DM, com mais de 11 milhões de pessoas possuindo a doença, além da terceira posição em número de crianças diabéticas. Essa incidência aumentada da doença gera um custo anual de cerca de 29 bilhões de dólares para o governo brasileiro.

A Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL -, a partir de auto-relato, mostrou que no conjunto da população adulta das 27 cidades brasileiras estudadas, no ano de 2016, a frequência do diagnóstico médico prévio de DM foi de 8,9%, sendo 7,8% nos homens e 9,9% nas mulheres. A maior incidência do país foi observada no Rio de Janeiro (10,4%), enquanto Porto Alegre apresentou índices equivalentes a 8,5%. Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se tornou mais comum com a idade, a partir dos 45 anos, além de apresentar uma relação inversa com a escolaridade. Mais de um quinto dos homens e das mulheres com 65 anos ou mais de idade reportaram diagnóstico médico de DM (VIGITEL, 2016).

O DM é atualmente a quinta causa de mortalidade mundial, aumentando o risco de doença cardiovascular quando comparado com a população que não possui a doença

(SCHAAN *et al.*, 2004; YUSUF *et al.*, 2004; ROGLIC *et al.*, 2005). Mas além de ser uma doença que eleva consideravelmente o risco de morte, também é responsável por alterações significativas na qualidade de vida e independência do paciente. Essa diminuição na qualidade de vida do paciente se deve, principalmente, as comorbidades apresentadas na doença, como a incapacidade física, redução visual, neuropatia autonômica e periférica, isquemia silenciosa, arritmias cardíacas, prejuízo à saúde vascular e inflamação de baixo grau, culminando em um maior risco de morte repentina (SCHAAN *et al.*, 2004; YUSUF *et al.*, 2004; ROGLIC *et al.*, 2005).

Visto que a incidência da doença continua aumentando, os gastos implicados com tratamento serão cada vez maiores para o país. Estudo de Bahia *et al.* (2011) mostrou que os custos diretos e indiretos quantificaram o gasto de aproximadamente R\$4.763,00 por paciente ao ano no Brasil. Esses valores são maiores conforme a severidade da doença. Com isso, se faz necessário que métodos de tratamento que visem redução da severidade da doença, bem como a prevenção da mesma, sejam investigados.

### *Exercício Físico e o Controle Glicêmico*

O exercício físico possui um grande valor como método terapêutico para pacientes com DM2, por meio do seu pronunciado efeito na utilização de substratos, uma vez que a captação de glicose aumenta durante o exercício (COLBERG *et al.*, 2010). Existem diferentes vias que causam o transporte de glicose, sendo dependentes de insulina ou não (JESSEN e GOODYEAR, 2005). Em pacientes com DM2, o transporte de glicose estimulado por insulina é limitado por prejuízos à complexa via de sinalização intracelular. Esse prejuízo ocorre principalmente pela inflamação de baixo grau e pelos altos índices de ácidos graxos livres encontrados nesses pacientes. Sabe-se que o exercício físico é capaz de proporcionar um efeito anti-inflamatório como redução de citocinas pró-inflamatórias secretadas pelo tecido adiposo, limitando a ação desses sinalizadores negativos para ação da insulina (Pauli *et al.* 2009).

O *American College of Sports Medicine* – ACSM – (2010) e a ADA (2013) recomendam o exercício físico, seja aeróbico, de força ou combinado, como um método de tratamento para pacientes com DM2. O exercício físico estruturado pode gerar adaptações na capacidade cardiorrespiratória (BACCHI *et al.*, 2012), incremento de

força muscular (DUNSTAN *et al.*, 2002), melhora no controle da glicemia e diminuição da resistência à insulina (SIGAL *et al.*, 2007), melhora do perfil lipídico e redução da pressão arterial (BACCHI *et al.*, 2012), redução de gordura abdominal, subcutânea e visceral (IBANEZ *et al.*, 2005; BACCHI *et al.*, 2012), melhora da função endotelial (DAWSON *et al.*, 2013), diminuição dos níveis de inflamação de baixo grau (POLAK *et al.*, 2006) e melhora da qualidade de vida (ECKERT, 2012).

Revisões sistemáticas têm mostrado que o treinamento com exercícios supervisionados está associado com a melhora do controle glicêmico (UMPIERRE *et al.*, 2011). Uma meta-análise de Boulé *et al.* (2001) mostrou que ambos os tipos de treino, força e aeróbico, são eficientes no controle da glicemia, sem necessariamente ocorrer redução de massa corporal total. Os autores encontraram redução de 0,66% nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) para os grupos de treino quando comparados ao grupo controle, entre 14 estudos, sendo que apenas dois compreendiam treinamento de força. Posteriormente, uma meta-análise de Snowling e Hopkins (2006), a partir de 27 estudos, mostrou que o treino de força, o treino aeróbico e o treino combinado causam redução de 0,8% nos valores de HbA1c quando considerados estudos mais longos ou de duração igual a 12 semanas. A redução cai para 0,4% quando considerados estudos de duração mais curta (SNOWLING e HOPKINS, 2006). Mais recentemente, a meta-análise de Umpierre *et al.* (2011) mostrou que qualquer uma das três formas de treino estão associadas ao controle dos níveis de HbA1c, considerando uma redução de -0,67% quando o exercício físico é estruturado, sem diferença na comparação entre o efeito dos tipos de treino. Além disso, os autores ressaltam que programas de treino com duração semanal acima de 150 min mostraram redução de 0,89%.

Embora haja um maior número de estudos envolvendo o treinamento aeróbico, o treinamento de força vem sendo estudado sob a perspectiva de melhorar a massa muscular total dos indivíduos diabéticos, melhorando assim a massa metabolicamente ativa e proporcionando um melhor controle glicêmico (CHUDYK e PETRELLA, 2011). Em um estudo de Castaneda *et al.* (2002), homens e mulheres diabéticos tipo 2, com idade acima de 55 anos, foram divididos em grupo controle e grupo de treino de força moderado durante 16 semanas. Os resultados do estudo mostraram que o treino de força causou incremento no controle da glicemia, com redução dos valores de HbA1c em 1,2%, assim como resultou em aumento da massa muscular, diminuição do requerimento de medicações para DM2, diminuição da adiposidade abdominal e pressão

sistólica, e incremento dos valores de força muscular. Em uma comparação dos efeitos da dieta e da dieta somado ao treinamento de força, Dustan et al. (2002) encontraram redução dos valores de HbA1c para o grupo de treino associado à dieta, tanto pós 3 (-0,6%) como pós 6 (-1,2%) meses. No grupo que fez apenas a dieta não houve melhora no controle da glicemia. Ainda, os autores encontraram que maiores níveis pré treino de HbA1c foram associados com as maiores reduções nos níveis da mesma, pós intervenção com exercício.

O principal benefício do exercício estruturado no controle da glicemia é atribuído à atenuação da resistência à insulina, que é resultado de uma série de fatores, incluindo modificações no tecido adiposo, bem como na distribuição do mesmo nos diferentes reservatórios e na massa magra (BACCHI *et al.*, 2012). Uma vez que a resistência à insulina tem relação com as modificações na composição corporal que ocorrem com o envelhecimento (CEFALU *et al.*, 1995), melhorias na composição corporal são bastante relevantes para incrementar o controle glicêmico (IBANEZ *et al.*, 2005; BACCHI *et al.*, 2012). Contudo, apesar do potencial teórico de benefícios dessa modalidade de treinamento, ainda há uma carência de investigações à cerca do efeito do treinamento de força em indivíduos idosos com DM2.

### *Treinamento de Força, Envelhecimento e o Diabetes Mellitus tipo 2*

O tecido muscular é responsável por grande parte da captação de glicose pós prandial (DEFRONZO e TRIPATHY, 2009). Desta forma, preservar a massa muscular é fundamental para permitir a homeostase no metabolismo da glicose e retardar o desenvolvimento de doenças crônicas metabólicas. Os efeitos deletérios do envelhecimento, além da perda de massa e força muscular, contam com o aumento da deposição de tecido não contrátil dentro do músculo (DELMONICO *et al.*, 2009; FIELDING *et al.*, 2011; RUSS *et al.*, 2012). Essas modificações morfológicas, associadas à redução do nível de atividade física que ocorre ao envelhecer, colaboram para tornar o idoso mais suscetível às doenças crônico-degenerativas.

Porém, o declínio da força muscular é mais rápido do que o declínio que ocorre na massa muscular e, além disso, a manutenção ou ganho de massa muscular não previne a perda de força muscular (GOODPASTER *et al.*, 2006; DELMONICO *et al.*, 2009). Uma combinação de fatores musculares e neurais, como a redução do drive

excitatório descendente dos centros supraespinais, mudanças na estrutura e função actomiosina e infiltração de adipócitos nas fibras musculares podem levar ao quadro de dinapenia (queda acelerada da força muscular ao longo dos anos)(MANINI e CLARK, 2012).

Pacientes com DM2 tem um alto risco de desenvolver incapacidade física após os 60 anos de idade, quando comparado a sujeitos não diabéticos (GREGG *et al.*, 2000; VOLPATO *et al.*, 2003; VOLPATO *et al.*, 2012; LEENDERS *et al.*, 2013). A resistência à insulina parece estar associada a uma maior propensão de redução da capacidade funcional, assim como a fraqueza muscular também parece contribuir para a associação entre desabilidades motoras e a doença (IJZERMAN *et al.*, 2012). Em outro estudo foi identificado um rápido declínio de massa muscular, especialmente nos casos de DM2 não identificados, sugerindo que o efeito da doença na massa muscular se manifesta até mesmo nos estágios iniciais da doença(PARK *et al.*, 2009).

Além de incrementar o controle da glicemia, o treino de força pode ser considerado uma excelente estratégia, no caso da população idosa diabética, devido às melhorias de ordem neuromuscular, como melhora da qualidade muscular, da força muscular e da espessura muscular, que estão bem documentadas em idosos saudáveis (TRACY *et al.*, 1999; FRAGALA *et al.*, 2014) e permitem minimizar os efeitos deletérios do envelhecimento. Alguns autores apontam que o DM2 na terceira idade aumenta o risco de desenvolvimento de condições de saúde como a sarcopenia e a fragilidade (SINCLAIR *et al.*, 2017). Ainda, o músculo esquelético é um grande reservatório de glicose no corpo, além do tecido muscular ser um potente consumidor de glicose. O exercício é um poderoso fator estimulante da captação de glicose, sobretudo quando realizado sob alta intensidade (EGGER *et al.*, 2013). Com isso, é possível que exercícios de força, com sua ação direta sobre o músculo esquelético, tenham importante papel no tratamento de pacientes com DM2, aliando o objetivo de minimizar as incapacidades de ordem neuromuscular geradas pelo envelhecimento e pela própria doença, além do controle glicêmico.

Não está completamente entendido como o DM2 gera perda de capacidade funcional. Diferentes comorbidades associadas à doença, como doença arterial periférica, doença isquêmica do coração, redução de visão, doença crônica renal, neuropatias, obesidade, desordens de humor, declínio cognitivo podem justificar essa

maior propensão a incapacidades motoras e funcionais. No entanto, essas complicações explicam apenas parte da relação entre DM2 e debilidade funcional. Os autores sugerem que a perda de massa muscular juntamente com o aumento da infiltração de gordura no músculo, pode contribuir para a debilidade de pacientes com DM2. Dessa forma, o treinamento de força pode se tornar uma importante estratégia para uma melhor qualidade de vida desses pacientes, auxiliando na independência física e psicológica, muito debilitada em idosos com DM2.

### *Saúde Vascular, Diabetes Mellitus tipo 2 e Treinamento de força*

Indivíduos diabéticos do tipo 2 tem um risco aumentado de apresentar desordens e eventos cardiovasculares de diferentes magnitudes (JUUTILAINEN *et al.*, 2005). Esse prejuízo à função vascular é devido, sobretudo aos efeitos deletérios da alta glicemia crônica nesses pacientes, além dos aumentados níveis de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e desequilíbrio no perfil lipídico comumente encontrados nessa população (ROJAS e MORALES, 2004; MA *et al.*, 2009; JIA *et al.*, 2013). Embora essas características sejam bem documentadas nessa população, ainda há uma série de questões a serem abordadas a respeito de que forma ocorrem as modificações vasculares e como podem ou não ser revertidas ou amenizadas perante uma intervenção.

A função endotelial é reconhecida como um evento inicial e comum a diferentes desordens crônicas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares (KWON *et al.*, 2011). Tem sido sugerido que o DM2 está associado a um quadro de saúde vascular prejudicada, devido a comprometimentos arteriais, distúrbios vasodilatatórios, inflamação sistêmica e aumento dos fatores pró-trombóticos (MEYER *et al.*, 2008). O indivíduo com DM2 tem um risco até 2,32 vezes maior de sofrer um evento fatal devido à doença vascular (TONDING *et al.*, 2014). Sabe-se que a doença vascular normalmente atinge a circulação do corpo todo e que comprometimentos e complicações macrovasculares levam a um aumento da mortalidade, enquanto microvasculares desencadeiam eventos que aumentam a morbidade do paciente (MAIORANA, O'DRISCOLL, CHEETHAM, *et al.*, 2001). O exercício físico pode agir de duas formas no combate a disfunção endotelial, através de seus efeitos hemodinâmicos e/ou modificação dos fatores de risco (TINKEN *et al.*, 2010).

O treinamento de força, além de gerar modificações na composição corporal, ganhos de força muscular, capacidade funcional e diminuir a sobrecarga cardíaca, também pode modificar a função endotelial (KWON *et al.*, 2011). Essas modificações podem vir a ser fruto de um efeito agudo (aumento da função arterial) ou crônico (efeito de modificações estruturais) (SCHREUDER *et al.*, 2015). Cohen *et al.* (2008) encontraram uma melhora da função endotelial em pacientes com DM2 após 14 meses de treinamento de força não-supervisionado. Nesse mesmo estudo, a adaptação não foi significativa quando verificada após apenas 8 semanas de treino. Tinken *et al.* (2010) sugerem que o treinamento provoca adaptações na função endotelial já nas primeiras semanas da instalação do processo crônico. No entanto, após 4 a 6 semanas de treinamento os valores de dilatação mediada por fluxo (uma técnica de medida da responsividade do endotélio) retorna ao basal, dando espaço para adaptações estruturais. No entanto, segundo o estudo de Cohen *et al.* (2008), aparentemente há uma nova melhora na função endotelial se o acompanhamento persistir por um número de semanas superior a oito. Já Kwon *et al.* (2011), em um estudo de comparação entre treinamento de força e aeróbico em pacientes com DM2, encontraram uma melhora significativa na função endotelial no grupo aeróbico e uma tendência no grupo de força ( $p = 5,35$ ), enquanto o grupo controle apresentou uma redução da função endotelial ao longo de 12 semanas. Porém, o estudo de Kwon *et al.* (2011) utilizou bandas elásticas no treinamento de força, acarretando em uma intensidade de leve a moderada, que pode ter prejudicado as adaptações esperadas após o período de treinamento. Além disso, a frequência de treinamento foi de duas vezes por semana, e é sabido que pacientes DM2 precisam de um maior volume de treino para obter resultados significativos em uma série de parâmetros fisiológicos (GAESSER, 2007; COHEN *et al.*, 2008).

Portanto, o efeito do treinamento de força na função endotelial de pacientes com DM2 ainda não está bem esclarecido. Enquanto agudamente o efeito parece ser plenamente benéfico (FRANCOIS *et al.*, 2016), faz-se necessário um maior conhecimento a respeito da resposta endotelial após um processo de treinamento de força estruturado e de moderada - longa duração. Além disso, os estudos anteriormente citados foram realizados em indivíduos adultos jovens ou de meia idade, o que torna importante que novos estudos verifiquem o comportamento dessas adaptações em indivíduos idosos com DM2, visto que a função endotelial decai também com o envelhecimento (VANHOUTTE *et al.*, 2009). Outra limitação na análise dos estudos

recentes com função endotelial trata dos protocolos de treinamento utilizados. Grande parte dos estudos (TINKEN *et al.*, 2010; SPENCE *et al.*, 2013; EARLY *et al.*, 2017), embora nenhum desses citados na exposição feita acima, foram realizados com exercícios de prensão de mãos, através de dinamometria manual, o que é considerada um exercício com potencial apenas local, sem ser capaz de gerar importantes modificações circulatórias fruto de um treinamento de grandes grupos musculares.

Recentemente, com avanços no estudo da ultrassonografia, novas técnicas e avaliações têm surgido no que tange à saúde vascular. Já utilizada em alguns estudos populacionais, a espessura da porção íntima-média (IMT) da carótida tem se mostrado um marcador importante na avaliação não invasiva dos níveis de aterosclerose (DE GROOT *et al.*, 2004). A mesma medida também mostrou associação com modificações no estilo de vida e marcadores de risco cardiovascular em pacientes DM2 (WATANABE *et al.*, 2003; DE GROOT *et al.*, 2004). Além da quantificação da placa, recentemente a avaliação do deslocamento da placa ao longo da pulsação arterial foi proposto como um importante fator preditor de eventos cardiovasculares, mais importante que a espessura por si só (SVEDLUND *et al.*, 2011; SVEDLUND e GAN, 2011). A IMT, apesar de ser um parâmetro importante para a saúde vascular do indivíduo, aparentemente tem uma resposta reduzida ao exercício, não sendo possível alcançar modificações à curto e médio prazos. Apesar de não afetar diretamente a espessura da placa, aparentemente o treinamento de força, de baixa a moderada intensidade, é capaz de gerar modificações estruturais no vaso, que podem culminar, por exemplo, em um aumento do diâmetro basal da artéria (OKAMOTO *et al.*, 2011), o que por si só é capaz de diminuir o risco da ocorrência de eventos cardio e cerebrovasculares (RAKOBOWCHUK *et al.*, 2005). O aumento do diâmetro arterial em repouso pode ser mediado por um estímulo químico que mantém o tônus vascular em repouso ou por modificações estruturais ainda não bem esclarecidas (RAKOBOWCHUK *et al.*, 2005).

Sendo assim, um maior conhecimento a respeito do efeito do treinamento de força na função endotelial e demais características estruturais da artéria se faz necessário. Compreender se o exercício físico é capaz de modificar estrutural e funcionalmente o vaso arterial possui uma importante aplicação prática e científica para a orientação da realização de exercício físico em pacientes com doenças crônico-degenerativas, como o DM2.

### *Efeito anti-inflamatório do exercício de força*

As informações a respeito dos possíveis benefícios anti-inflamatórios do exercício físico, embora já previamente estudados, foram integrados de uma forma única por Petersen e Pedersen (2005). Os autores demonstraram em uma brilhante revisão como a curva de citocinas inflamatórias após uma sessão de exercício físico pode se assemelhar de forma consistente ao encontrado em uma situação de septicemia (PETERSEN e PEDERSEN, 2005). Desde então, uma série de estudos a cerca dos possíveis efeitos anti-inflamatórios do exercício em uma gama de populações e diferentes doenças têm ganhado forte interesse científico.

O DM2 é uma doença crônica que tem por característica uma inflamação de baixo grau que se mantém constante. As consequências desse estado são intensamente discutidas na literatura científica, e entre as mais conhecidas podemos salientar: agravamento da resistência à insulina, progressão acelerada da deposição de gordura na placa aterosclerótica, neurodegeneração e aceleração do crescimento tumoral (GLEESON *et al.*, 2011). A forma de atuação desses sinalizadores é diversa, no entanto a maior parte dos seus efeitos no organismo se dará através da ligação a receptores nas mais diversas superfícies celulares, desencadeando uma cascata de resposta intracelular capaz de interferir na correta ação de diferentes tecidos. Em relação à saúde vascular, seu papel ainda é em parte obscuro. No entanto, entende-se que sua principal forma de atuação é no estímulo ao crescimento da placa aterosclerótica, que provoca prejuízos funcionais e estruturais à artéria (Chung *et al.* 2017).

Essa inflamação se deve a produção elevada de uma série de citocinas circulantes pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-6, que são fatores de risco independentes para doenças na artéria coronária e cerebrovasculares (Carvalho, Colaço e Fortes 2006). Essas citocinas também são responsáveis por um agravamento do quadro de disfunção endotelial, sendo um dos principais fatores acarretando em diminuição da capacidade vasodilatatória (MEYER *et al.*, 2008). Outro marcador inflamatório relevante e que tem sido, de forma muito consistente, relacionado a eventos cardiovasculares é proteína C reativa (PCR), uma proteína produzida no fígado e que se encontra aumentada em diversas condições de predomínio do estado inflamatório (THEODOROU *et al.*, 2016). A produção aumentada desses sinalizadores ocorre, principalmente, nos macrófagos infiltrados no tecido adiposo (sobretudo o tecido

adiposo visceral), no entanto atingem a circulação após serem produzidos no interior desse tecido (BASTARD *et al.*, 2006). Além dos sinalizadores pró-inflamatórios estarem elevados nessa doença, o DM2 provoca uma diminuição dos níveis de citocinas anti-inflamatórias como IL-10, que poderiam ser efetivas em controlar e diminuir a resposta inflamatória (ANNIBALINI *et al.*, 2017).

Embora os benefícios do exercício aeróbico, para o perfil inflamatório e sua relação com a disfunção endotelial, já tenham sido observados (ZOPPINI *et al.*, 2006), ainda existem poucos estudos a cerca do efeito do treinamento de força sobre as citocinas pró-inflamatórias circulantes, e ainda menos em pacientes com DM2. Trenerry *et al.* (2010) encontraram uma redução dos níveis de IL-6 pós-exercício em resposta a um treinamento de força realizado ao longo de 12 semanas em indivíduos jovens (TRENERRY *et al.*, 2011). Já Olson *et al.* (2007), que estudaram o efeito de um ano de treinamento de força em mulheres adultas obesas, demonstraram haver um efeito anti-inflamatório modesto do exercício sobre marcadores inflamatórios. Os autores encontraram uma diminuição na PCR e um incremento na adiponectina (proteína circulante anti-inflamatória secretada pelo tecido adiposo) (OLSON *et al.*, 2006). Chupel *et al.* 2017, encontraram um aumento nos níveis de IL-10 em idosos treinados em força após 28 semanas de treinamento. Além disso, os autores salientam que, enquanto os níveis de citocinas pró-inflamatórias aumentou no grupo controle, o grupo força não sofreu alteração (CHUPEL *et al.*, 2017). Em contrapartida, Bruunsgaard *et al.* (2004) não encontraram diminuições na ativação do sistema de sinalização da citocina TNF- $\alpha$  após um treinamento de força em indivíduos idosos, embora o pequeno tamanho amostral possa ter prejudicado a análise (BRUUNSGAARD *et al.*, 2004).

Visto que a inflamação apresenta um papel importante na disfunção endotelial e está relacionada com o aumento do risco de eventos cardiovasculares na população diabética, possíveis estratégias terapêuticas que tenham um perfil anti-inflamatório devem ser estudadas. O exercício de força tem apresentado características controversas na literatura e não foram encontrados estudos que tenham avaliado as modificações inflamatórias provocadas por um programa de treinamento estruturado em pacientes idosos com DM2.

## MÉTODOS DE PESQUISA

### *Delineamento da Pesquisa*

O presente estudo se configura em um ensaio clínico randomizado, no qual os efeitos de um programa de treino de força em idosos diabéticos tipo 2 foram comparados com um grupo controle de idosos diabéticos tipo 2 que não realizaram treino de força. O grupo intervenção (GI) realizou treinamento de força 3 vezes por semana durante 12 semanas. Enquanto que o grupo controle ativo (GCA) foram oferecidas aulas de alongamento em grupo, em uma sessão semanal, durante as 12 semanas. Visto que os resultados da intervenção de musculação foram positivos, foi oferecida a oportunidade dos pacientes alocados no grupo controle (alongamento) participarem do mesmo treinamento ao término do período controle, como parte de um projeto de extensão, número 27722, da ESEFID-UFRGS, denominado “Treinamento de força para populações especiais – 1ª e 2ª edições”. No entanto, os efeitos do treinamento de força nesses pacientes não foram analisados e, portanto, não são incluídos nessa tese.

### *População e Amostra*

A população estudada foi de homens e mulheres com DM2. Para integrar a amostra os sujeitos deveriam estar dentro dos critérios de inclusão do estudo:

- Idade acima de 60 anos;
- IMC entre 18,5 kg/m<sup>2</sup> – 34,9 kg/m<sup>2</sup>, considerados indivíduos normais e obesidade grau I, respectivamente, pela Organização Mundial da Saúde;
- Caso possua quadro de hipertensão arterial, que seja controlada;
- Concentração plasmática de HbA1c  $\geq$  6,5%, conforme exame laboratorial de no máximo 6 meses anteriores ao início do estudo.

Foram considerados critérios de exclusão:

- Estar praticando exercício de força ou ter praticado no período de seis meses anteriores ao início do estudo;
- Ser fumante em um tempo mínimo de 6 meses;
- Fazer uso de insulina;

- Presença das seguintes comorbidades: neuropatia autonômica ou neuropatia periférica severa, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa, insuficiência cardíaca não compensada, angina instável, amputações periféricas, insuficiência renal crônica e depressão clínica;
- Comprometimento músculo-esquelético que limite a realização de exercícios físicos, uma vez que sujeitos que possuem essas comorbidades apresentam risco acentuado com a prática de exercícios físicos ou mesmo contra-indicação.

A seleção da amostra foi feita de forma não-aleatória voluntária. Os sujeitos foram recrutados por convite oral ou por meios de comunicação, como jornal, redes sociais, panfletos e cartazes. O recrutamento dos indivíduos participantes dessa pesquisa foi realizado em duas etapas em função de uma chamada para participação não ter sido suficiente para atingir o objetivo inicial de  $n$  amostral. Sendo assim, o primeiro recrutamento foi feito em agosto e setembro de 2015, enquanto a segunda chamada foi realizada em janeiro, fevereiro e março de 2016. Considerando os contatos feitos por telefone e demais chamadas em mídia impressa e eletrônica, foram contatados 178 indivíduos. Os indivíduos que aparentemente se enquadravam nos critérios de inclusão e exclusão foram convidados a comparecer a Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID), para uma entrevista aprofundada e distinção cuidadosa dos critérios, além de apresentação detalhada do estudo. Dentre esse número total, 120 pessoas que entraram em contato via telefone, foram excluídas imediatamente do estudo. Além disso, 14 pessoas que compareceram à ESEFID foram excluídas do estudo após a apresentação do projeto e aplicação da anamnese completa. Seis indivíduos que iniciaram a sua participação do estudo foram excluídos da análise final, em função de problemas técnicos na aquisição das imagens vasculares de forma irreversível, no entanto, realizaram os protocolos propostos pelos pesquisadores. Finalmente, esse estudo contou com “ $n$ ” amostral total de 39 indivíduos (17 mulheres e 22 homens). Esses indivíduos, a partir de uma randomização posteriormente descrita, foram alocados em GI ( $n=18$ ) e GCA ( $n=21$ ).

#### *Exame médico*

Por questões de segurança por se tratar de uma população de risco, todos os indivíduos que corresponderam aos critérios de inclusão do estudo passaram por uma

avaliação de um médico cardiologista. Apenas após a liberação médica para a prática de exercícios físicos (mediante teste progressivo de esforço em esteira) foram iniciadas as avaliações físicas e de imagem, componentes do presente estudo. Indivíduos que possuíam liberação médica externa e condizente ao período máximo de um ano anterior ao estudo também foram incluídos como fisicamente capazes.

### *Randomização*

Os sujeitos foram alocados nos dois grupos (GI e GCA) de acordo com randomização em blocos, estratificada por sexo, com proporção de 1:1 e de forma oculta. A sequência de randomização foi obtida por meio de um computador e foi coordenado por um pesquisador que não teve contato algum com os sujeitos de estudo. Após os pacientes finalizarem os testes que antecediam o processo de intervenção, os mesmos eram informados a respeito de qual grupo iriam fazer parte (GC ou GI). Para alocação dos indivíduos, o pesquisador responsável pela randomização informava por e-mail o número e o sexo do participante, determinando a qual grupo o indivíduo faria parte.

### *Desfechos Avaliados*

#### *Desfechos Primários*

Os valores de percentual de dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial, sinalizadores pró-inflamatórias e IL-10, pré e pós intervenção.

#### *Desfechos Secundários*

Todas as variáveis foram avaliadas no momento pré e pós-intervenção:

- Perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos e ácidos graxos livres);
- Os níveis de hemoglobina glicada e glicose sanguínea de jejum;
- A espessura da íntima - média da artéria carótida;

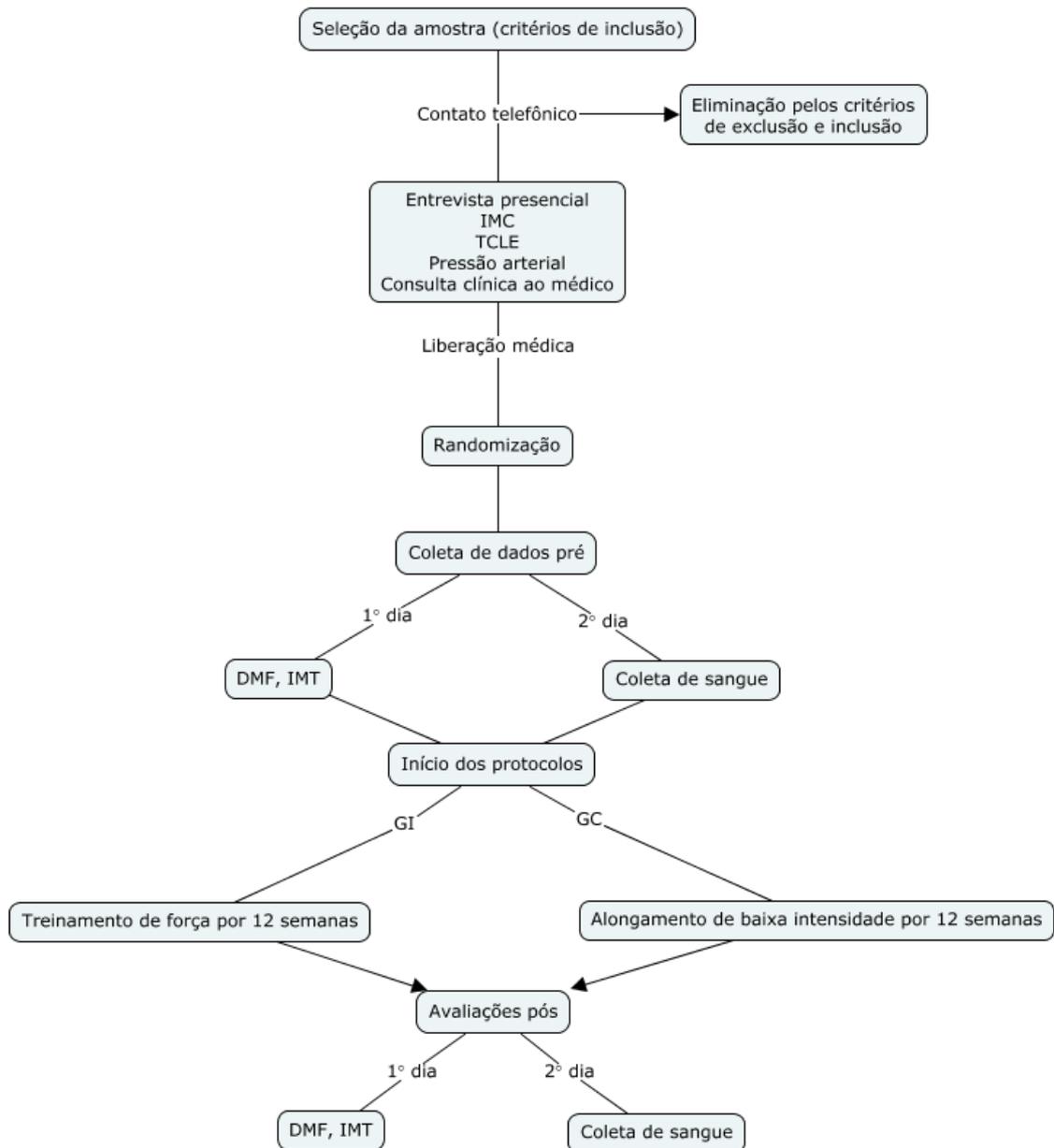
- O diâmetro basal da artéria braquial;
- A resposta rápida da DMF, bem como DMF pico e área sob a curva de resposta vascular ao fluxo.

### *Medidas de Caracterização da Amostra*

- Idade;
- Estatura;
- Massa corporal total;
- Índice de massa corporal (IMC);
- Medicação utilizada;
- Tempo de doença (duração do DM2);
- Nível de atividade física.

## Desenho Experimental do Estudo

Figura 1. Desenho experimental do estudo.



Entre cada uma das sessões de coleta de dados, no pré e no pós treinamento, foi reservado um intervalo mínimo de 48 horas. IMC = índice de massa corporal; TCLE = termo de consentimento livre e esclarecido; IMT: espessura da íntima - média da carótida; DMF: dilatação mediada por fluxo.

## *Procedimentos para Coleta de Dados*

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (projeto nº 1139454), foi realizado o recrutamento dos voluntários, conforme referido anteriormente. A triagem inicial foi feita via telefone, momento em que os sujeitos foram questionados sobre a presença de DM2 e sobre os demais critérios de inclusão. A partir desse primeiro contato os indivíduos que se enquadravam no critérios apresentados foram convidados a comparecer ao laboratório para entrevista presencial, sendo que foi solicitado aos sujeitos que levassem consigo, no dia da entrevista, exames laboratoriais, bem como eletrocardiograma de esforço, prévios. Nesse dia foram abordadas questões referentes aos critérios de exclusão. Os sujeitos responderam a uma Anamnese (ANEXO 1), visando identificar alguns dos critérios de exclusão, e nesse mesmo dia foram mensuradas a massa corporal total e a estatura para cálculo do IMC. Quando o sujeito era considerado passível de ser incluído no estudo, o mesmo deveria assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO 2), sendo que esse termo deixava claro que o sujeito poderia fazer parte de qualquer um dos dois grupos que compõem o estudo. Além disso, o mesmo respeitou todas as determinações tanto da Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, quanto do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Após randomização, o indivíduo passou por uma consulta clínica com o médico do laboratório, visando minimizar a possibilidade de algum risco cardiovascular com a prática dos exercícios, a partir de um eletrocardiograma de esforço. Em caso de não liberação por parte médica, os exames foram cedidos ao participante, e houve a indicação de que procurasse um médico de sua confiança assim que possível. Para os indivíduos liberados para a prática de exercícios, após essa liberação, deu-se início às sessões que contemplaram as coletas de dados e familiarização com o programa de treino de força, no momento pré, conforme seguem abaixo:

Sessão 1: Os pacientes compareceram ao laboratório de pesquisa do exercício (LAPEX) vestindo roupas leves para a medida da DMF e IMT da carótida.

Sessão 2: Os sujeitos compareceram ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre em jejum para a coleta de sangue.

Após o período de 12 semanas, constituídos nos protocolos concernentes a cada grupo (GCA ou GI) os sujeitos compareceram para coleta de dados do período pós, também dividido em duas sessões:

Sessão 1: Os pacientes compareceram ao laboratório de pesquisa do exercício (LAPEX) vestindo roupas leves e em jejum para as medidas de DMF e IMT da artéria carótida.

Sessão 2: Os sujeitos compareceram ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre em jejum para a coleta de sangue.

### *Questionários*

Para avaliação dos níveis de atividade física dos indivíduos participantes do projeto, bem como verificar possíveis modificações de comportamento ao longo do estudo, o questionário de atividade física habitual Baecke (ANEXO 3), modificado para idosos (MAZO *et al.*, 2001), foi aplicado, como previamente descrito. O teste consiste na avaliação dos chamados domínios de atividades físicas. Sendo que o primeiro domínio engloba comportamento relacionado à atividades físicas domésticas. Os demais domínios abordam as atividades esportivas e de lazer. É feito um somatório das atividades, sendo que também se leva em conta a intensidade da atividade, conforme um código proposto no questionário (ANEXO 4). Além disso, são levados em consideração o número de horas e período do ano, sendo que cada atividade corresponde a um produto dessas três características. O nível de atividade física total foi calculado como a soma total das atividades dos três domínios.

Durante cada uma das 12 semanas de intervenção do estudo, preferencialmente na última sessão de treino semanal do grupo intervenção e na sessão semanal de alongamento do grupo controle, os sujeitos responderam a um Questionário de Avaliação Semanal (ANEXO 5), no qual deveriam informar se mantinham as medicações utilizadas, se haviam passado por algum desconforto durante ou fora do treinamento e sobre a manutenção dos hábitos de atividade física. O intuito desse questionário foi tentar controlar alguns possíveis fatores de confusão que podem influenciar o resultado do estudo.

### *Índice de Massa Corporal (IMC)*

A massa corporal total dos sujeitos foi mensurada em uma balança digital (Urano - PS 180, Brasil), assim como a estatura dos sujeitos foi mensurada pelo estadiômetro da mesma. Para tanto, os sujeitos deveriam estar descalços e com a menor quantidade de roupa possível. Os valores obtidos foram aplicados na equação de IMC ( $\text{kg/m}^2$ ):

$$\text{IMC} = (\text{massa corporal total (kg)}) / (\text{estatura}^2 \text{ (m)})$$

Caso o paciente possuísse valores que não se encontrassem dentro da margem de IMC entre 18,5 e 34,9  $\text{kg/m}^2$  ele estaria automaticamente excluído do estudo. O IMC também foi utilizado como variável de caracterização da amostra.

### *Medida de Pressão Arterial*

A pressão arterial, sistólica e diastólica, foi aferida anteriormente à participação, bem como antes e após todas as sessões de treinamento. Durante as sessões de treinamento e coletas de dados foi mensurada sempre que for necessário. Para a aferição, os pacientes deveriam estar na situação de repouso, permanecendo sentados por 5 min. Após foi mensurada a pressão arterial sistólica e diastólica por meio do monitor de pressão arterial automático de braço (OMRON, modelo HEM-7113, Brasil).

### *Medidas Bioquímicas (Coletas e Análises Sanguíneas)*

As medidas bioquímicas, a partir da coleta e análises sanguíneas, foram realizadas em jejum de 12-14 horas. Antes da coleta os pacientes repousaram sentados com o braço não dominante apoiado sobre uma mesa. Logo após, aproximadamente 40 ml de sangue foram coletados na veia da região antecubital do antebraço por um coletador capacitado, utilizando material descartável e esterelizado. Após a coleta de sangue, devido ao estado de jejum dos participantes, foi fornecido um lanche padrão: um biscoito salgado (Club Social, Mondelēz International, 156 g) e uma caixa de suco de 250 ml (Suvalan, sem açúcar, Brasil).

As análises do perfil lipídico, PCR e glicose sanguínea foram realizadas no equipamento COBAS c702 (Roche, Estados Unidos da América). O colesterol total foi

avaliado por método colorimétrico enzimático homogêneo, o colesterol HDL e os triglicerídeos por método colorimétrico enzimático, enquanto os níveis de glicose foram obtidos por método enzimático UV-Hexoquinase. A HbA1c foi analisada pelo método de cromatografia líquida por troca iônica, no equipamento Variant II Turbo (BIO-RAD Laboratories, Estados Unidos da América). A concentração de colesterol LDL foi estimada pela equação de Friedewald (1972).

Já para a análise do perfil inflamatório (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-10), após o sangue ser coletado e centrifugado a 3000 rpm, 4°C por 15 minutos para a separação do soro, o mesmo foi aliquoteado e armazenado em ultra-freezer a -80 ° C para posterior análise. Os níveis séricos de TNF- $\alpha$  foram medidos usando um kit para seres humanos de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) proveniente da Prepotech, enquanto os níveis de IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-10 foram medidos utilizando um kit da eBioscience (QUINCOZES-SANTOS *et al.*, 2017). A sensibilidade média mínima desses kits são 25.0 pg/ml para o TNF- $\alpha$ ; 16.0 pg/ml para IL-1 $\beta$ ; 9.0 pg/ml para IL-6 e 3.5 pg/ml para IL-10. Após essa análise, foi calculada a razão TNF- $\alpha$  / IL-10, como medida do equilíbrio entre sinalizadores pró e anti-inflamatórios (MORELI *et al.*, 2015).

### *Dilatação mediada por fluxo*

A DMF da artéria braquial em resposta à hiperemia reativa foi mensurada em um aparelho de ultrassonografia Nemio XG (Toshiba, Japão) como medida indireta da função endotelial de maneira adaptada às diretrizes atuais (THIJSEN *et al.*, 2011).

As avaliações ocorreram em uma sala climatizada (21 a 24°C) sempre no mesmo período do dia (manhã, entre 7 e 11 horas), após 15 minutos de repouso em decúbito dorsal. Um transdutor de alta frequência (7,5 a 12 MHz) foi utilizado com gel à base de água para a obtenção das imagens longitudinais das paredes inferior e superior da artéria braquial, com o traçado eletrocardiográfico simultâneo (Figura 2). No período pré-oclusão cinco imagens basais foram analisadas e a média delas foi utilizada como valor de diâmetro arterial basal (DAB) da artéria braquial (Figura 3). Em seguida um manguito de pressão colocado no antebraço dos sujeitos foi insuflado até 240mmHg e mantido por cinco minutos (DOSHI *et al.*, 2001). Após os cinco minutos de oclusão o manguito foi retirado e novas imagens da artéria braquial foram obtidas. Toda a

avaliação foi gravada em DVD para posterior análise no software Image-j (versão 1.37, *National Institute of Health*, Estados Unidos da América).

Para minimizar a influência do ciclo cardíaco no diâmetro arterial, a determinação das espessuras ocorreu sempre na onda “R”, do eletrocardiograma (Da Luz et al., 2003). Devido à impossibilidade de executar uma varredura do diâmetro arterial ao longo de todo o período pós-oclusão como proposto na diretriz (Thijssen et al., 2011), as avaliações dos diâmetros arteriais foram executadas nos períodos fixos de 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 e 110 segundos após a liberação do manguito. Esses períodos foram selecionados para a construção da curva de dilatação pós liberação do manguito e posterior análise da área sob a curva de DMF (DMFasc). O cálculo para a determinação do percentual de vasodilatação foi o seguinte:

$$\text{Vasodilatação\%} = [(EH-EB)*100]/EB$$

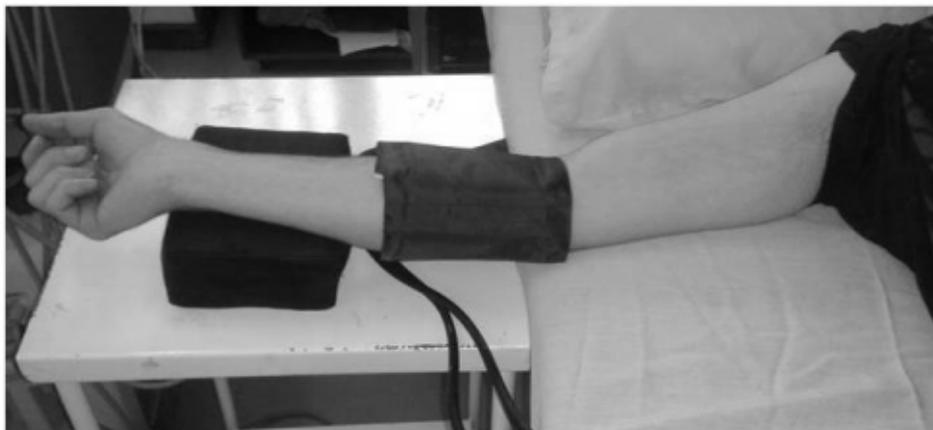
Sendo: EH a espessura da artéria braquial pós hiperemia reativa e EB a espessura basal da artéria braquial (Da Luz et al., 2003).

O pico de dilatação da artéria braquial após oclusão de 5 minutos varia significativamente entre períodos em diferentes populações e níveis de treinamento, no entanto, geralmente ocorre entre 60 e 75 segundos após a liberação do manguito (Thijssen et al., 2008). Portanto, nesse estudo, considerou-se o percentual de DMF (DMF%) em 70 segundos pós oclusão. Como nem sempre esse valor coincidiu com o valor máximo de DMF, também foi considerado para posterior análise o pico de DMF (DMFpico). Além disso, a título de estudo da velocidade da resposta de dilatação, analisou-se a DMF rápida (DMFrap) no primeiro ponto da curva de dilatação, em 30 segundos pós liberação do manguito. Os valores de DMF serão apresentados de forma percentual em relação ao aumento do diâmetro da artéria braquial após o protocolo de hiperemia reativa.

Após a avaliação da DMF da artéria braquial os sujeitos permaneceram deitados em repouso para a avaliação da espessura íntima-média da carótida.

**Figura 2. Exemplo de posicionamento do braço do paciente na avaliação de DMF (A), bem como do posicionamento da sonda (B) para aquisição da imagem de ultrassom.**

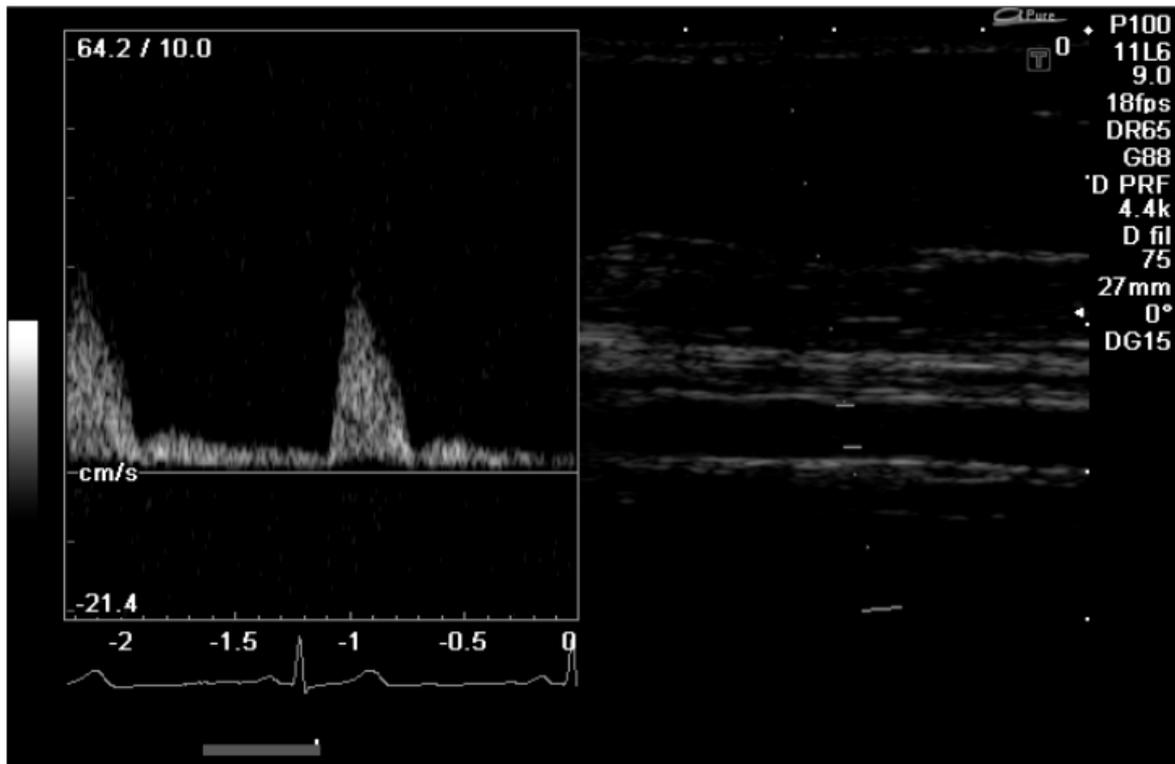
**A**



**B**



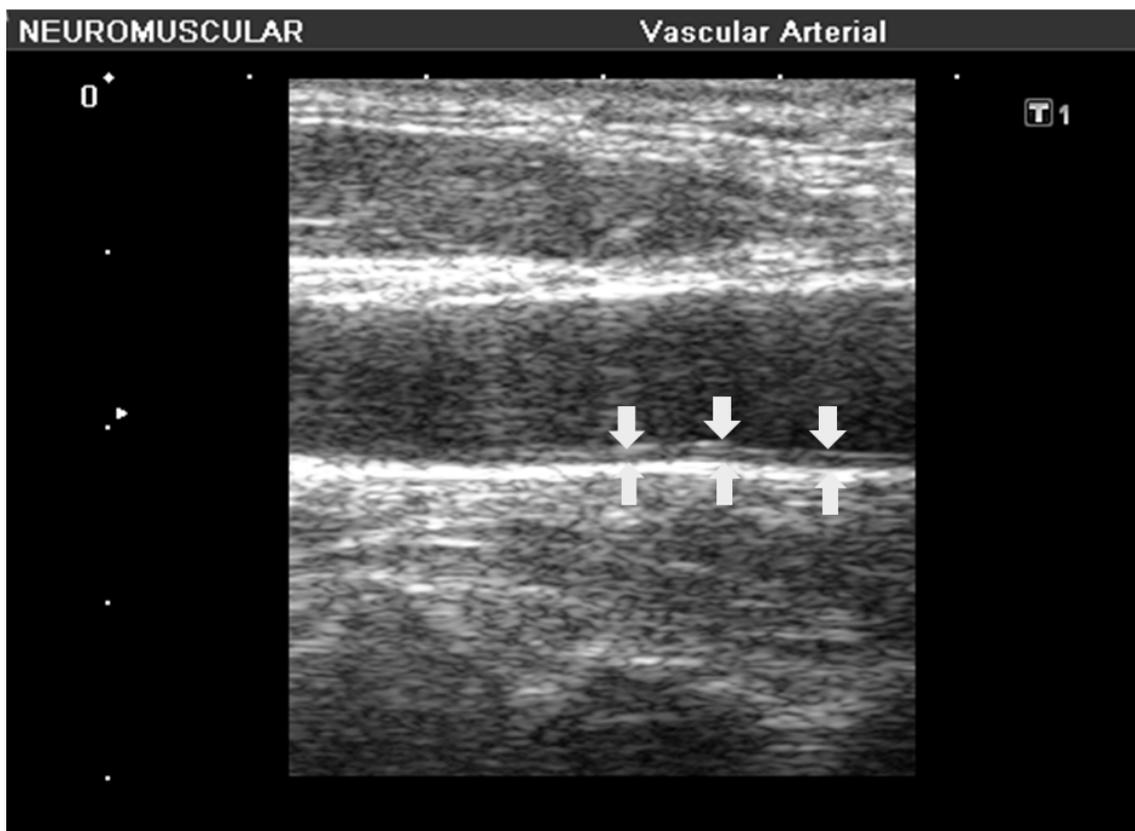
**Figura 3. Exemplo de análise para posterior análise no programa Image-J.**



### *Espessura íntima - média da carótida*

A medida de IMT foi realizada ao longo da artéria carótida (BENETOS *et al.*, 2015) visualizada pelo equipamento ultrassonografia com o uso de uma sonda linear (7.5 - 12 MHz) (Figura 4). Para isso, foi utilizado como ponto de referência a bifurcação da carótida, que foi definida como a última área de secção envolvendo o lúmen de uma única artéria carótida. O sujeito permaneceu deitado em uma maca hospitalar e foi posicionado com o pescoço rotado levemente para o lado contrário à carótida de interesse. A sonda foi posicionada conforme descrito previamente (BENETOS *et al.*, 2015) (Figura 5). A análise da espessura de íntima-média foi realizada posteriormente no software image-j e os resultados estão apresentados em mm de espessura como previamente descrito (ZAHND *et al.*, 2014).

**Figura 4. Espessura íntima-média da carótida.**



**Figura 5. Posicionamento da sonda para medida da espessura íntima-média da carótida.**



### *Atividades do Grupo Controle*

Aos indivíduos randomizados para fazerem parte do GCA foi oferecido uma sessão semanal de alongamentos e relaxamento, ao longo do período de 12 semanas. Os alongamentos que compunham a sessão trabalhavam os grandes grupos musculares, eram realizados em baixa intensidade e atingiam apenas o ponto do leve desconforto. O intuito foi o providenciar a vivência de algum tipo de intervenção nesses pacientes, mesmo que de baixa intensidade, para que os resultados expressos ao final do estudo fossem apenas da modalidade do exercício. Além disso, essa estratégia auxilia na manutenção do vínculo com um grupo que não passa pelo processo de intervenção, aumentando as chances dos indivíduos participarem de todas as etapas do estudo. Como previamente mencionado, a esse grupo foi oferecido o programa de treinamento de força após o término das 12 semanas fazendo parte do GCA.

### *Programa de Treinamento de Força*

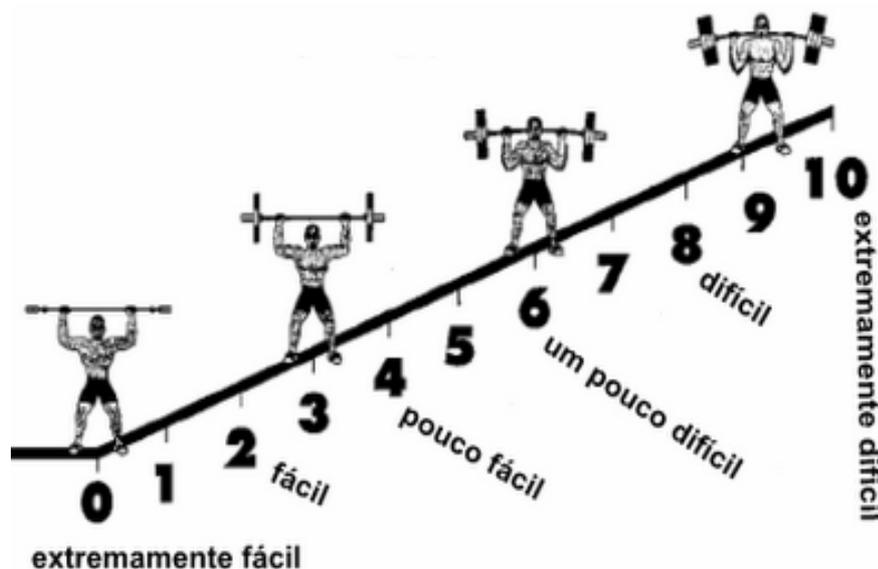
O programa de treino de força foi realizado pelo período de 12 semanas com frequência semanal de três vezes por semana (segunda-feira, quarta-feira e sexta-feira). As 12 semanas foram divididas em três mesociclos de quatro semanas cada um. O treinamento foi composto por exercícios de força realizados nos equipamentos de musculação, com peso livre e também por exercícios funcionais, incluindo agachamento com pesos livres e subir e descer de steps.

Em todas as sessões de treino de força, antes de iniciar e após o término, foi verificada a glicemia pós-prandial dos participantes a partir de um glicosímetro Accu-Check (Performa, Roche, Brasil). Se o nível de glicose antes do exercício fosse  $< 100$  mg / dl um sachê com aproximadamente 15 g de glicose (Lowçucar, Brasil) foi fornecido e posteriormente mensurada novamente a glicemia. Caso após a medida de glicemia casual o sujeito estivesse com quadro de hiperglicemia ( $> 300$  mg/ dl) o mesmo era convidado a realizar de 5 a 10 minutos de esteira e caso os níveis glicêmicos reduzissem, ele poderia iniciar a sessão de treino. Ocorrendo o contrário, o treino era inviabilizado nesse dia. Além disso, juntamente com a verificação da glicemia, era verificado a pressão arterial com um monitor de pressão arterial automático (OMRON, Japão), com o intuito de evitar algum evento adverso durante o treinamento e também verificar o estado dos pacientes após a sessão de exercício.

Após as medidas iniciais de glicemia e pressão arterial os pacientes eram encaminhados à esteira ergométrica para realizar um aquecimento de baixa intensidade, durante o período de 10 minutos. A seguir, os mesmos eram encaminhados para os exercícios funcionais.

Para os exercícios funcionais “subir e descer do step” e “agachamento com halter” foi feito um incremento no volume de treino, ao invés da intensidade. No primeiro mesociclo foram realizadas 2 séries de 10 repetições; no segundo mesociclo foram realizadas 3 séries de 10 repetições; no terceiro mesociclo foram realizadas 3 séries de 15 repetições. No exercício “subir e descer do step” também era passível de ser incrementado o número de *steps* utilizados, modificando assim a altura total que o paciente tinha que superar para completar o exercício. O intervalo entre as séries foi de 1 minuto. Nesses exercícios, foi apresentado aos sujeitos a escala para exercícios de força de OMNI (ROBERTSON *et al.*, 2003) (Figura 6), e caso estivessem em um nível de esforço abaixo de 6 poderiam ser utilizados pesos adicionais, como caneleiras e halteres para incrementar a carga de treino, ou então aumentar o número de steps no caso do subir e descer. Após a realização dos exercícios funcionais, os pacientes eram encaminhados para os exercícios em máquinas e pesos livres.

**Figura 6. Escala para exercícios de força de OMNI, em português.**



Para os exercícios de força em máquina ou com peso livre, o modelo de periodização foi linear, com incremento das cargas e número de séries e redução do número de repetições realizadas, conforme descrito na tabela 1. A carga inicial de treinamento foi determinada em uma sessão de familiarização com os exercícios. Após a apresentação do exercício aos participantes e a execução de uma série sem cargas, diferentes pesos foram testados para que fosse estipulada a carga em que os pacientes conseguissem realizar 15 repetições de forma máxima. Essa carga foi utilizada no início do processo de treino, embora os pacientes realizassem apenas 12 repetições. Essa distância entre as repetições realizadas e a carga máxima para as repetições foi respeitada do início ao fim do treinamento, sendo que para faixa de 10 repetições utilizou-se uma carga equivalente a 12 repetições máximas. Dessa forma, buscou-se evitar incrementos na pressão arterial por esforços máximos e suas possíveis consequências, como a manobra de Valsalva, em função da população do presente estudo ser de um considerável risco cardiovascular (UMPIERRE e STEIN, 2007). Quando a carga era considerada leve para a realização do exercício, um incremento de cerca de 1-5% era realizado, seguido de uma tentativa para a verificação das repetições máximas realizadas com essa nova carga. Os exercícios realizados foram: leg press unilateral, extensão de joelhos unilateral, flexão de joelhos, flexão plantar, supino reto na barra guiada, remada baixa, rosca bíceps, rosca tríceps, abdução de quadril e abdominal reto.

**Tabela 1.** Treinamento realizado nos exercícios de força.

<b>Mesociclos</b>	<b>Semanas</b>	<b>Faixa de repetições</b>	<b>Número de séries</b>	<b>Intervalo entre séries</b>
1	1-4	12	2	1 min
2	5-8	12	3	1 min
3	9-12	10	3	1 min e 30 seg

## *Análise Estatística*

A análise estatística foi realizada no software SPSS (versão 20.0, Estados Unidos da América). A comparação dos grupos no momento pré intervenção, nas variáveis contínuas, foi realizada usando um teste t de Student para amostras independentes. As comparações de médias foram realizadas a partir do princípio de intenção de tratar (ITT) e análise por protocolo (PP) baseada em 75 % de comparecimento às sessões de intervenção. Tais comparações foram obtidas a partir da equação de estimativa generalizada (GEE). Os efeitos principais foram avaliados através do pos hoc LSD. Caso houvesse diferença no momento pré, foi realizado uma análise de covariância. Um  $\alpha \leq 0,05$  foi adotado para as análises.

## RESULTADOS

### *Caracterização da amostra*

A tabela 2 apresenta os dados de caracterização da amostra. Não houve nenhuma diferença estatística entre os dois grupos para essas variáveis.

**Tabela 2.** Caracterização da amostra.

	GCA	GI	<i>p</i>
Homem/mulher (n)	10/11	10/8	p=0,32
Idade (anos)	68±6,5	70,5±7,4	p=0,76
Estatura (m)	1,62±0,08	1,66±0,07	p=0,54
Massa corporal total (kg)	75,61±13,01	78,9±9,3	p=0,82
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,3±3,1	28,46±3,2	p=0,79
Duração do DM2 (anos)	11,2±7,5	8,1±5,8	p=0,26
HbA1c (%)	7,25	6,92	p=0,45

IMC: índice de massa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicada.

### *Participação dos pacientes no projeto de pesquisa*

Como previamente descrito, foram contatados 178 indivíduos via telefone. Dentre esse número total, 120 pessoas que entraram em contato via telefone, foram excluídas do estudo por não se encontrarem dentro dos critérios de inclusão da amostra estudada. Um maior detalhamento a respeito da triagem inicial do estudo se encontra na tabela 3. Além disso, 20 pessoas que compareceram à ESEFID foram excluídas do estudo, por motivos apresentados na tabela 4.

No GI, as análises por ITT contaram com um total de 18 indivíduos (11 homens e 7 mulheres). Desse grupo, apenas 12 obtiveram o aproveitamento mínimo necessário (75%) de presença no processo de treinamento para participarem das análises PP. Já no GCA, 21 indivíduos (10 homens e 11 mulheres) participaram das análises ITT, enquanto 15 obtiveram o percentual de presença mínima de aulas de alongamento para análise PP.

**Tabela 3.** Motivos pelos quais os pacientes entrevistados via telefone não foram elegíveis para participação no estudo.

Motivo para não inclusão no estudo	Nº de Pacientes
Contato telefônico	
Perda de contato	28
Condição cardiovascular instável	2
Participação em outro projeto de pesquisa	1
IMC acima dos critérios de inclusão	4
Idade abaixo dos critérios de inclusão	12
Horário incompatível	4
Valores de HbA1c abaixo dos critérios de inclusão	12
Usuários de insulina	25
Complicações associadas ao DM2	2
Compromissos pessoais	5
Problemas articulares	8
Fumantes	10
Dificuldades de deslocamento	3
Desistência	3
Interesse em apenas um dos tipos de treinamento oferecidos	1
Total	120

**Tabela 4.** Motivos pelos quais os pacientes que compareceram a ESEFID não foram elegíveis para participação no estudo.

Motivo para não inclusão no estudo	Pacientes
Visita à ESEFID	
Perda dos dados por deficiência técnica	6
Falta de liberação médica por parte do médico do laboratório	7
Limitações físicas que impediam o treinamento de força	2
IMC fora da faixa de recrutamento	2
Perda de contato	1
Hipertensão não controlada	1
Não apresentação dos exames de sangue	1
Total	20

### *Questionários de avaliação semanal e protocolo de Baecke*

Para os resultados da aplicação do questionário de Baecke para avaliação da atividade física dos idosos, não foram encontradas modificações significativas nesse componente, tanto para a análise ITT, quanto para a análise PP. Segundo a análise, não houve alterações em nenhum dos campos de atividade física analisados pelo protocolo aplicado. Nenhum paciente começou a realizar novas atividades sistematizadas de exercício físico, nem contou com grandes modificações de estilo de vida. Quanto aos questionários de avaliação semanal foram reportados como eventos adversos: dores musculares induzidas pelo exercício (sem gravidade e de recuperação rápida) e cansaço, naturais durante um processo de treinamento.

Além disso, foram poucas as mudanças de medicamentos que ocorreram ao longo do estudo. Sendo que no GCA um paciente adicionou o uso de inibidores de DPP-4 às suas medicações; no GI um paciente diminuiu a dose de metformina de 4 para 3 comprimidos de 500 mg, e outro aumentou a dosagem de 2 para 3 comprimidos de 500 mg.

### *Variáveis de saúde vascular*

No momento pré treinamento houve uma diferença significativa entre os grupos para a DAB ( $p \leq 0,05$ ), no entanto a análise posterior foi realizada com controle da covariância. As demais variáveis não apresentaram diferença estatística entre os grupos no momento pré. Considerando a análise ITT, entre as variáveis de saúde vascular, não foram encontradas diferenças estatísticas sob efeito de tempo, grupo e interação tempo x grupo nas variáveis DMF%, DMF<sub>asc</sub>, DMF<sub>pico</sub>, DMF<sub>rap</sub> ( $p > 0,05$ ). No entanto, o DAB apresentou uma redução significativa no GI ( $p < 0,001$ ) após as 12 semanas de treinamento. Já para a análise por protocolo nenhuma das variáveis acima mencionadas apresentaram diferença estatisticamente significativa. O detalhamento dos resultados estatísticos está na tabela 5 (para análise ITT) e 6 (para análise PP).

**Tabela 5.** Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de saúde vascular estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

Variável	Grupo	Pré	Pós	p-tempo	p-tempo*grupo
DMF% (% de dilatação)	GCA	4,91 $\pm$ 3,97	4,5 $\pm$ 3,54	0,482	0,208
	GI	4,66 $\pm$ 2,92	6,06 $\pm$ 2,67		
DMFasc (%dilatação/s/m <sup>2</sup> )	GCA	2044,07 $\pm$ 222 0,73	1819,21 $\pm$ 183 0,37	0,627	0,278
	GI	1754,36 $\pm$ 138 1,30	2332,67 $\pm$ 130 5,98		
DMFpico (% de dilatação)	GCA	6,12 $\pm$ 4,07	6,14 $\pm$ 3,05	0,540	0,559
	GI	6,24 $\pm$ 2,32	7,04 $\pm$ 2,31		
DMFrap (% de dilatação)	GCA	2,94 $\pm$ 2,92	2,06 $\pm$ 3,51	0,401	0,469
	GI	2,98 $\pm$ 2,45	3,00 $\pm$ 2,65		
DAB (mm)	GCA	4,17 $\pm$ 0,94	4,06 $\pm$ 0,77	0,001	0,05
	GI	4,81 $\pm$ 0,99	4,06 $\pm$ 1,56*		
IMT (mm)	GCA	0,91 $\pm$ 0,22	0,92 $\pm$ 0,20	0,439	0,808
	GI	0,92 $\pm$ 0,20	0,88 $\pm$ 0,14		

ITT: intenção de tratamento; DMF%: dilatação mediada por fluxo a 70 segundos; DMF<sub>asc</sub>: área sob a curva de dilatação mediada por fluxo; DMFpico: pico de dilatação mediada por fluxo; DMFrap: dilatação mediada por fluxo pós 30 segundos; DAB: diâmetro arterial basal; IMT: espessura de íntima-média; GCA: grupo controle ativo; GI: grupo intervenção. \*diferença estatística p<0,05.

**Tabela 6.** Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de saúde vascular estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

Variável	Grupo	Pré	Pós	p-tempo	p-tempo*grupo
DMF% (% de dilatação)	GCA	4,27 $\pm$ 2,84	4,21 $\pm$ 3,8	0,285	0,250
	GI	4,37 $\pm$ 2,9	6,06 $\pm$ 2,67		
DMFasc (%dilatação /s/m <sup>2</sup> )	GCA	1722,85 $\pm$ 1690,21	1636,46 $\pm$ 1953,52	0,483	0,358
	GI	1688,42 $\pm$ 1567,49	2332,67 $\pm$ 1305,98		
DMFpico (% de dilatação)	GCA	5,51 $\pm$ 2,87	5,89 $\pm$ 322	0,297	0,619
	GI	5,98 $\pm$ 2,35	7,04 $\pm$ 2,31		
DMFrap (% de dilatação)	GCA	2,58 $\pm$ 2,43	1,52 $\pm$ 3,68	0,291	0,482
	GI	3,22 $\pm$ 2,76	3,00 $\pm$ 2,65		
DAB (mm)	GCA	3,88 $\pm$ 0,63	3,84 $\pm$ 0,60	0,525	0,923
	GI	4,53 $\pm$ 0,82	4,51 $\pm$ 0,67		
IMT (mm)	GCA	0,92 $\pm$ 0,23	0,90 $\pm$ 0,21	0,518	0,744
	GI	0,89 $\pm$ 0,17	0,88 $\pm$ 0,14		

DMF%: dilatação mediada por fluxo a 70 segundos; DMF<sub>asc</sub>: área sob a curva de dilatação mediada por fluxo; DMFpico: pico de dilatação mediada por fluxo; DMFrap: dilatação mediada por fluxo pós 30 segundos; DAB: diâmetro arterial basal; IMT: espessura de íntima-média; GCA: grupo controle ativo; GI: grupo intervenção. \*diferença significativa entre os grupos,  $p \leq 0,05$ .

### *Variáveis inflamatórias*

Não houve diferenças estatísticas entre os grupos no momento pré para todas as variáveis inflamatórias aqui apresentadas ( $p > 0,05$ ). Considerando a análise ITT, TNF- $\alpha$  apresentou uma redução significativa no GCA ( $p < 0,04$ ), enquanto a IL-1 $\beta$  foi modificada em ambos os grupos após as 12 semanas de intervenção ( $p < 0,001$ ). Já considerando a análise PP percebe-se um efeito significativo do tempo para ambos os grupos para TNF- $\alpha$  ( $p < 0,001$ ), IL-1B ( $p < 0,001$ ) e IL-6 ( $p < 0,02$ ). Não foram observadas diferenças significativamente estatísticas entre os grupos após o processo de treinamento. O detalhamento da análise está apresentado na tabela 7 (análise ITT) e 8 (análise PP).

**Tabela 7.** Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de inflamatórias estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

Variável	Grupo	Pré	Pós	p-tempo	p-tempo*grupo
PCR (mg/L)	GCA	5,83 $\pm$ 14,67	5,14 $\pm$ 9,41	0,929	0,678
	GI	2,28 $\pm$ 2,51	3,32 $\pm$ 4,91		
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	GCA	54,85 $\pm$ 7,57	40,57 $\pm$ 5,31*	0,001	0,04
	GI	53,27 $\pm$ 9,07	45,16 $\pm$ 7,51		
IL-6 (pg/mL)	GCA	36,09 $\pm$ 5,79	32,78 $\pm$ 7,25	0,134	0,415
	GI	34,88 $\pm$ 4,89	35,00 $\pm$ 7,74		
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	GCA	44,19 $\pm$ 4,58	38,42 $\pm$ 8,8 <sup>#</sup>	0,001	0,314
	GI	41,33 $\pm$ 6,28	38,1 $\pm$ 5,1 <sup>#</sup>		
IL-10 (pg/mL)	GCA	31,09 $\pm$ 6,33	33,31 $\pm$ 7,39	0,273	0,826
	GI	28,44 $\pm$ 7,04	29,7 $\pm$ 5,9		
Razão TNF- $\alpha$ /IL-10	GCA	1,84 $\pm$ 0,52	1,29 $\pm$ 0,41 <sup>#</sup>	0,001	0,442
	GI	2,01 $\pm$ 0,74	1,65 $\pm$ 0,49 <sup>#</sup>		

PCR: proteína C reativa; TNF: fator de necrose tumoral; IL: interleucina; GCA: grupo controle ativo; GI: grupo intervenção.\*diferença significativa  $p \leq 0,05$ ; # diferença entre os momentos pré e pós,  $p \leq 0,05$ .

**Tabela 8.** Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de inflamatórias estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

Variável	Grupo	Pré	Pós	p-tempo	p-tempo*grupo
PCR (mg/L)	GCA	8,41 $\pm$ 18,43	5,51 $\pm$ 10,0	0,705	0,557
	GI	2,69 $\pm$ 2,84	3,32 $\pm$ 4,91		
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	GCA	53,30 $\pm$ 7,86	39,69 $\pm$ 5,7 <sup>#</sup>	0,001	0,191
	GI	55,08 $\pm$ 8,9	45,16 $\pm$ 7,51 <sup>#</sup>		
IL-6 (pg/mL)	GCA	37,81 $\pm$ 5,4	31,62 $\pm$ 10,36 <sup>#</sup>	0,013	0,238
	GI	37,2 $\pm$ 4,23	35,00 $\pm$ 7,74 <sup>#</sup>		
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	GCA	45,80 $\pm$ 4,14	38,60 $\pm$ 9,4 <sup>#</sup>	0,001	0,144
	GI	41,5 $\pm$ 6,1	38,1 $\pm$ 5,1 <sup>#</sup>		
IL-10 (pg/mL)	GCA	31,60 $\pm$ 6,86	33,80 $\pm$ 7,5	0,718	0,389
	GI	30,6 $\pm$ 5,1	29,7 $\pm$ 5,9		
Razão TNF- $\alpha$ /IL-10	GCA	1,72 $\pm$ 0,57	2,01 $\pm$ 0,74 <sup>#</sup>	0,035	0,184
	GI	1,75 $\pm$ 0,31	1,65 $\pm$ 0,49 <sup>#</sup>		

PCR: proteína C reativa; TNF: fator de necrose tumoral; IL: interleucina; GCA: grupo controle ativo; GI: grupo intervenção. <sup>#</sup>diferença entre os momentos pré e pós,  $p \leq 0,05$ .

### *Variáveis sanguíneas de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada*

Não foram encontradas diferenças estatísticas para todas as variáveis sanguíneas no momento pré ( $p>0,05$ ). Tanto na análise por intenção de tratar, quanto na análise PP não foram encontradas diferenças estatísticas para nenhuma das variáveis. O detalhamento da análise está apresentado na tabela 9 (análise ITT) e 10 (análise PP).

**Tabela 9.** Os resultados da análise por intenção de tratamento para as variáveis de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

<b>Variável</b>	<b>Grupo</b>	<b>Pré</b>	<b>Pós</b>	<b>p-tempo</b>	<b>p-tempo*grupo</b>
Triglicerídeos (mg/dl)	GCA	135,66 $\pm$ 57,64	154,13 $\pm$ 75,5	0,470	0,067
	GI	136,5 $\pm$ 43,00	130,08 $\pm$ 47,30		
Colesterol total (mg/dl)	GCA	162,04 $\pm$ 39,23	157,67 $\pm$ 28,11	0,212	0,801
	GI	136,5 $\pm$ 42,89	128,46 $\pm$ 54,58		
Colesterol HDL (mg/dl)	GCA	45,95 $\pm$ 9,03	43,19 $\pm$ 10,00	0,075	0,632
	GI	44,55 $\pm$ 10,11	42,96 $\pm$ 41,33		
Colesterol LDL (mg/dl)	GCA	88,96 $\pm$ 35,38	77,75 $\pm$ 26,18	0,189	0,850
	GI	93,7 $\pm$ 42,58	90,06 $\pm$ 52,16		
Glicemia de Jejum (mg/dl)	GCA	138,9 $\pm$ 31,21	144,58 $\pm$ 33,70	0,09	0,659
	GI	130 $\pm$ 19,59	140,83 $\pm$ 24,58		
HbA1c (%)	GCA	7,25 $\pm$ 1,22	7,27 $\pm$ 0,98	0,609	0,502
	GI	6,92 $\pm$ 0,42	6,74 $\pm$ 0,52		

HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: colesterol de alta densidade; LDL: colesterol de baixa densidade; GCA: grupo controle ativo; GI: grupo intervenção.

**Tabela 10.** Os resultados da análise por protocolo para as variáveis de perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada estão apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, considerando pré e pós 12 semanas de intervenção.

<b>Variável</b>	<b>Grupo</b>	<b>Pré</b>	<b>Pós</b>	<b>p-tempo</b>	<b>p-tempo*grupo</b>
Triglicerídeos (mg/dl)	GCA	123 $\pm$ 43,20	141,64 $\pm$ 59,27	0,498	0,083
	GI	138,25 $\pm$ 52,72	130,08 $\pm$ 47,3		
Colesterol total (mg/dl)	GCA	149,28 $\pm$ 27,92	146,78 $\pm$ 25,53	0,325	0,669
	GI	163,75 $\pm$ 44,8	157,41 $\pm$ 54,58		
Colesterol HDL (mg/dl)	GCA	47,57 $\pm$ 9,05	44,57 $\pm$ 10,27	0,131	0,450
	GI	42,33 $\pm$ 8,4	41,33 $\pm$ 8,6		
Colesterol LDL (mg/dl)	GCA	77,11 $\pm$ 22,05	73,88 $\pm$ 21,92	0,305	0,944
	GI	93,76 $\pm$ 42,13	90,06 $\pm$ 52,16		
Glicemia de Jejum (mg/dl)	GCA	140,35 $\pm$ 21,14	142,28 $\pm$ 33,21	0,226	0,448
	GI	132,41 $\pm$ 21,26	140,83 $\pm$ 24,58		
HbA1c (%)	GCA	7,07 $\pm$ 0,69	7,12 $\pm$ 0,85	0,682	0,447
	GI	6,9 $\pm$ 0,49	6,74 $\pm$ 0,52		

HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: colesterol de alta densidade; LDL: colesterol de baixa densidade; GCA: grupo controle; GI: grupo intervenção.

## DISCUSSÃO

Embora o objetivo do presente estudo seja verificar o efeito do treinamento de força sobre a saúde vascular e perfil inflamatório de indivíduos idosos com DM2, e os resultados tenham sido apresentados sob duas perspectivas estatísticas diferentes (PP x ITT), a discussão será pautada pelos resultados da análise por ITT. Segundo Berwanger et al. a utilização da análise PP para discussão dos resultados “destrói a comparação sem erros sistemáticos, proporcionada pela randomização” (BERWANGER *et al.*, 2006). Além disso, segundo os mesmos autores essa “estratégia preserva o benefício da randomização, permitindo a distribuição balanceada de fatores prognósticos nos grupos comparados e, conseqüentemente, o efeito observado será realmente devido ao tratamento designado”.

Dentre os resultados acima apresentados, os principais achados desse estudo foram em torno das modificações proporcionadas pelos protocolos no DAB, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e razão TNF- $\alpha$ /IL-10. O GI apresentou uma modificação significativa no DAB quando comparado ao GCA. Já para o TNF- $\alpha$ , o GCA apresentou uma diminuição mais do que o GI. Já para a IL-1 $\beta$  e razão TNF- $\alpha$ /IL-10, ambos os grupos apresentaram diminuições significativas no momento pós quando comparado ao momento pré, sem distinção significativa entre os grupos.

### *Quanto à saúde vascular*

O processo de envelhecimento e a alta glicemia crônica encontrada em pacientes com DM2 são dois dos principais fatores capazes de desencadear uma função vascular prejudicada (ROJAS e MORALES, 2004; JUUTILAINEN *et al.*, 2005; MA *et al.*, 2009). Pacientes com DM2 apresentam altas taxas de disfunção endotelial, que são provocadas principalmente por uma baixa disponibilidade de óxido nítrico (NO) e por um aumento dos fatores de contração endotelial, além da presença de um estado pró-oxidativo, todos esses fatores que contribuem para uma aceleração no processo aterosclerótico (HWANG e LEE, 2016).

O conhecimento a respeito do prejuízo trazido a esses pacientes já está bem esclarecido, porém, ainda existem poucos trabalhos publicados na literatura verificando a influência de diferentes programas de treinamento físico sobre a saúde vascular e sua relação com o DM2. Entende-se que o exercício físico pode atuar tanto de forma

preventiva quanto no processo de reestabelecimento de níveis adequados de função endotelial. Hwang e Lee (2016) colocam que apesar de ainda haver poucos trabalhos nesse campo de estudo, o exercício físico pode agir sobre os principais fatores interferentes na função do endotélio, aumentando a produção NO, melhorando as defesas antioxidantes e diminuindo a produção de fatores que levam a maiores índices de contração do vaso. Visto que a função endotelial é conhecida como um evento inicial e comum ao aparecimento de diversas desordens de perfil crônico, como a aterosclerose, uma possível modificação nesse parâmetro pode proporcionar um risco diminuído para a ocorrência de eventos deletérios a saúde do indivíduo, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico.

É sabido que, em diferentes públicos, o treinamento de força é capaz de gerar modificações na função endotelial, embora a resposta em alguns estudos não tenha sido de cunho plenamente positivo (COHEN *et al.*, 2008; TINKEN *et al.*, 2010; KWON *et al.*, 2011; SCHREUDER *et al.*, 2015). Além disso, a literatura apresenta um conhecimento limitado a respeito dos efeitos do treinamento de força e função vascular, sendo que diversos estudos têm baseado suas pesquisas em indivíduos jovens saudáveis (OKAMOTO *et al.*, 2011; ATKINSON *et al.*, 2015; BADROV *et al.*, 2016) ou então em protocolos relativamente distantes da realidade da prática fora do ambiente acadêmico, como através do uso de treinamentos de preensão de mãos (GREEN *et al.*, 2004; GREEN *et al.*, 2006; BADROV *et al.*, 2016). Esses fatores limitantes dificultam a transposição de resultados para populações com tão alta taxa de particularidades, como é o caso dos pacientes com DM2.

No presente estudo, não foi observado modificações significativas nas diferentes variáveis ligadas à testagem da função endotelial e que envolviam o exame por DMF. Bem como não foi encontrado modificações significativas nos diferentes tempos e formas de análise da DMF (DMFrap, DMFpico, DMF% e DMFasc). A utilização de parâmetros além do tradicional % de dilatação foi uma opção feita com o intuito de explorar de forma mais abrangente a resposta vascular, procurando compreender se haveria a possibilidade de uma melhora na resposta imediata, bem como na resposta máxima de dilatação. Além disso, a utilização do cálculo da área sob a curva (DMFasc) buscou simular um resultado semelhante ao encontrado no cálculo da DMF realizado por software específico, que proporciona uma média de dilatação ao longo de todo o tempo pós oclusão (THIJSSSEN *et al.*, 2011). É sabido que a não utilização do software

de análise padrão para DMF proporciona uma limitação importante na análise desses resultados, no entanto, trabalhos recentes foram aceitos pela literatura com técnicas relativamente semelhantes (SUZUKI *et al.*, 2007; MIZIA-STECC *et al.*, 2014), ou iguais às utilizadas nesse estudo (LOPES KRUGER *et al.*, 2016).

Pode-se encontrar na literatura científica algumas semelhanças e diferenças em relação ao que foi realizado e, posteriormente, relatado como principais resultados desse estudo. Smith *et al.* (2015) sugerem que o treinamento de força pode provocar um aumento da rigidez arterial em indivíduos jovens e essa adaptação estrutural poderia reduzir as possibilidades dessa modalidade provocar adaptações positivas do ponto de vista funcional do vaso. No entanto, seu estudo não apresentou um caráter longitudinal e contou apenas com avaliações transversais de indivíduos treinados de forma aeróbica ou em força, sendo que o primeiro grupo não apresentou níveis inadequados de rigidez arterial (SMITH *et al.*, 2015). Apesar da limitação da comparação quanto à população, outros estudos apresentam adaptações benéficas do exercício de força, como uma diminuição da rigidez e melhora da DMF (DEVAN *et al.*, 2011; OKAMOTO *et al.*, 2011; EARLY *et al.*, 2017). DeVan *et al.* (2011) sugerem que o treinamento de força, por envolver contrações musculares alternadas com relaxamento muscular, conduziria o indivíduo que se exercita um momento de constante isquemia e reperfusão no membro treinado, o que poderia gerar adaptações positivas arteriais, e até mesmo um caráter preventivo de maiores danos por isquemia. Early *et al.* (2017) expõe em sua meta-análise que, embora o conhecimento sobre o treinamento de força ainda seja limitado, existe uma tendência positiva às adaptações endoteliais provocadas por esse tipo de treinamento. No entanto, a maior parte dos estudos utilizados nesse trabalho foi de pesquisas contendo indivíduos jovens e que utilizaram o treinamento de prensão de mãos como modelo de treinamento de força.

Estudos com uma abordagem mais próxima à apresentada aqui também apresentam certas discrepâncias. Kwon *et al.* (2011) estudou mulheres com DM2 e sobrepeso, com idade média de 57 anos. Esses indivíduos foram submetidos a um processo de exercício de força durante o período de 12 semanas, havendo posterior comparação com um grupo controle e grupo que realizou treinamento aeróbico. Não houve diferenças significativas em nenhum dos parâmetros de função endotelial (incluindo a DMF) no grupo de treinamento de força, semelhante ao que foi encontrado no presente estudo. Apesar dos resultados semelhantes, o treinamento de força teve um

desenho consideravelmente diferente do presente estudo, contando com bandas elásticas para garantir a sobrecarga de trabalho imposta como resistência e uma periodização baseada em diferentes graus de deformação das bandas. No entanto, esse método é amplamente aceito como uma possibilidade de treinamento da força muscular o que permite a comparação de resultados. Já Cohen et al. (2008) estudaram indivíduos homens e mulheres com média de idade de 60 anos e DM2. Os sujeitos foram incluídos em um estudo de duas etapas, com exercício de força presencial, com duração de 8 semanas, e exercício em casa, com duração de 12 meses. Ao final da parte inicial do estudo, não houve modificações significativas na função endotelial dos pacientes. No entanto, após transcorrer um ano de exercícios realizados em casa, os autores relataram adaptações positivas significativas nesses pacientes.

Tinken et al. (2010) sugerem que o treinamento provoca adaptações na função endotelial já nas primeiras semanas da instalação do processo crônico. No entanto, após 4 a 6 semanas de treinamento os valores de dilatação mediada por fluxo retornam ao basal, graças a possíveis adaptações estruturais que ocorrem no vaso, resultando em amenização do estresse de cisalhamento frente à estímulos de hiperemia. No entanto, segundo o estudo de Cohen et al. (2008), aparentemente há uma nova melhora na função endotelial se o acompanhamento persistir por um número de semanas superior a oito. Como esse estudo de Cohen et al (2008) não contou com avaliações sistemáticas dentro desse período tão extenso, o mesmo não promove um conhecimento a respeito do curso cronológico dessas adaptações endoteliais. Segundo o presente estudo, 12 semanas de treinamento não foram suficientes para promover adaptações positivas na função endotelial de pacientes diabéticos, mesmo após um treinamento altamente controlado e de moderada-alta intensidade. Não foram encontrados outros estudos que tenham realizado treinamento de força em períodos superiores à 12 semanas com indivíduos DM2.

Um fator que pode ter prejudicado a análise do presente estudo foi o fato de a amostra contar com homens e mulheres no mesmo grupo de estudo. Williams et al. (2012) observaram que 16 semanas de treinamento de força provocaram adaptações positivas na saúde vascular de mulheres idosas, fato que não foi observado em homens idosos. Apesar disso, a saúde vascular dos homens não foi prejudicada após o período de intervenção. Além dessa possível interferência na análise, Ho et al. (2012) sugerem que estudos com verificação da resposta vascular deveriam realizar também a avaliação

a partir de uma divisão de sujeitos responsivos e não-responsivos ao treinamento. Nesse estudo, quando separados para análise os indivíduos que obtiveram melhoras na pressão arterial, pode-se observar uma diminuição da rigidez arterial, bem como melhoras funcionais no vaso, quando comparado aos não responsivos. No presente estudo, tal análise não foi feita em função de um maior controle da pressão arterial não ter sido realizado, servindo apenas como medida de caracterização da amostra do estudo.

Outra questão importante a se observar é que indivíduos que apresentam níveis baixos de DMF tendem a ser mais atingidos positivamente pelos protocolos de exercício (GREEN *et al.*, 2014). Os pacientes incluídos no presente estudo, em sua maior parte, não apresentavam níveis de DMF considerados críticos (<5% de dilatação), apesar de sua condição de saúde atrelada ao diabetes. Fato que pode ter influenciado a ausência de resultados positivos no presente estudo.

Outra variável de saúde vascular incluída nesse estudo foi o DAB. Essa medida é vista como um índice de remodelamento arterial (THIJSSSEN *et al.*, 2010). Sabe-se que o exercício físico é capaz de aumentar o DAB, o que tem sido visto como um importante papel favorável à saúde vascular (OKAMOTO *et al.*, 2011; SMITH *et al.*, 2015). Porém, em repouso, o diâmetro da artéria é dependente do tônus simpático, de fatores circulantes vasoconstrictores e vasodilatadores, e de uma regulação parácrina por parte das células endoteliais. Por causa desses múltiplos fatores intervenientes nessa variável, alguns autores indicam que, apesar dessa medida ser influenciada por remodelamentos, não é possível fazer esse tipo de observação após um protocolo de exercício físico, em função de o exercício ser capaz de modificar todos esses fatores citados acima (THIJSSSEN *et al.*, 2010; STEBBINGS *et al.*, 2013). Além dessa ideia de adaptação ao exercício, alguns estudos de grande n amostral têm encontrado resultados interessantes do ponto de vista transversal para essa medida (CHUNG *et al.*, 2009; YEBOAH *et al.*, 2009; SAWYER *et al.*, 2016). Chung *et al.* (2009), em um estudo de coorte com homens e mulheres de meia idade, encontraram uma relação significativa negativa entre o diâmetro basal e níveis de HDL, e uma relação significativa positiva entre essa medida e os níveis de pressão arterial e glicose, além de apresentar um aumento relativo a idade e IMC. Além disso, esses autores salientam que hipercolesterolemia estimula o aumento do DAB através de adaptações estruturais que aumentam a vulnerabilidade do vaso e levam à instabilidade da placa (CHUNG *et al.*, 2009).

Esse estudo apresentou resultados significativos provocados pela intervenção no DAB. O GI apresentou uma redução significativa após o período de treinamento em comparação ao GCA. Esse é um dado difícil de interpretar com o suporte de variáveis que obtivemos no trabalho em primeira instância, pela problemática apresentada acima. É possível que tenha havido modificações estruturais nas artérias braquiais dos pacientes desse estudo. No entanto, não podemos afirmar isso categoricamente.

Muitos estudos que envolvem a saúde vascular apresentam a medida de DAB em seus resultados, porém, poucos a discutem, mesmo quando os resultados são significativos. Sawyer et al. (2016) encontraram um aumento significativo do DAB após protocolos de exercício de moderada intensidade em indivíduos jovens. Apesar disso, os autores não explicam o que esse aumento representa para os mesmos. Em outro estudo, Rakobowchuk et al. (2005) encontraram aumento significativo no DAB, sem esse ser acompanhado de um aumento na DMF após exercício de força em indivíduos jovens. Os autores reportam que esse aumento pode ter sido mediado por estímulos químicos constantes que afetam o tônus vascular (como NO e endotelina-1), ou por mudanças estruturais que não são claras, como remodelamento do vaso ou da placa de gordura. Saliento que a maior parte dos estudos, independentemente da população pesquisada, tem encontrado aumentos no DAB frente protocolos de intervenção de exercícios das mais variadas modalidades (RAKOBOWCHUK *et al.*, 2005; OKAMOTO *et al.*, 2011; STEBBINGS *et al.*, 2013; SAWYER *et al.*, 2016). Outros estudos não encontraram modificações no DAB após o treinamento (MAIORANA, O'DRISCOLL, DEMBO, *et al.*, 2001; TINKEN *et al.*, 2010; DA SILVA *et al.*, 2016). Quanto aos resultados do presente estudo, considerando que até mesmo a glicemia aumentada pode providenciar aumentos no DAB (CHUNG *et al.*, 2009), é possível que essa adaptação de diminuição do DAB, observada após os protocolos de intervenção, possa ser um retorno do diâmetro arterial aos seus níveis normais, embora outras abordagens sejam necessárias para tal afirmação ser realizada de forma concreta. Nenhum trabalho que tenha envolvido população semelhante ao presente estudo e que tenha apresentado resultados semelhantes foi encontrado. Futuras pesquisas podem trazer um aumento do conhecimento a respeito do DAB em idosos com DM2 e qual a influência do treinamento de força, através de sofisticação e complementaridade de medidas, como fatores circulantes de importante papel na regulação do tônus vascular.

Por fim, como última medida desse grupo de fatores ligados à saúde vascular, a IMT foi avaliada na artéria carótida desses pacientes, sem apresentar nenhum tipo de variação significativa após ambos os processos de intervenção. A IMT representa uma estimativa da placa aterosclerótica da artéria carótida e têm sido bem aceita na literatura e no ambiente clínico(JAE *et al.*, 2012; JOHNSON e BREWSTER, 2013; BALTA *et al.*, 2015; OZEL *et al.*, 2015), embora a maior parte dos estudos utilize softwares específicos para análise(RAKOBOWCHUK *et al.*, 2005; SPENCE *et al.*, 2013; PHILLIPS *et al.*, 2017), o que não foi empregado nesse estudo. No entanto, visto que o processo aterosclerótico se desenvolve desde os primeiros dias de vida, de forma cumulativa e crônica, e ainda de forma mais importante em indivíduos diabéticos, possivelmente, 12 semanas de treinamento é um tempo curto para reverter um processo tão complexamente estabelecido como a aterosclerose. Além disso, entende-se que, embora haja a possibilidade de modificação dessa variável com o exercício (SPENCE *et al.*, 2013), geralmente um rígido controle dietético também é fortemente sugerido para que haja modificações.

Em um estudo contando com a participação de 137 homens e mulheres de meia idade e idosos, Byrkjeland *et al.* (2016) investigaram possíveis modificações trazidas pelo treinamento aeróbico e de força sobre a IMT de indivíduos com DM2. Os autores submeteram os pacientes desse estudo a 12 meses de treinamento combinado, contendo 150 minutos de exercício semanal distribuídos em duas sessões presenciais de 60 minutos, e uma sessão em casa de 30 minutos. Os resultados encontrados mostraram que, embora no grupo total não tenha havido uma redução significativa da IMT, em pacientes que apresentaram a doença arterial coronariana (50% da amostra), os resultados do treinamento foram significativos, demonstrando um possível efeito benéfico do exercício nesse parâmetro (BYRKJELAND *et al.*, 2016). Tal distinção não foi realizada no presente estudo, no entanto, ainda assim, o tempo de intervenção do estudo citado acima foi quatro vezes maior do que presente, o que sugere que um maior tempo de intervenção se faz necessário para esse tipo de adaptação.

O estudo de Spence *et al.* (2013) em indivíduos jovens sugeriu que ambas modalidades de treinamento (força e aeróbico) são capazes de modificar a IMT. O treinamento que compôs o estudo teve duração de seis meses e os autores sugerem que altas intensidades de treinamento são necessárias para modificações na placa aterosclerótica. Porém, no presente estudo, a intensidade de treinamento utilizada

foimoderada (no início da intervenção) a alta (ao final da intervenção), o que pode sugerir que o tempo de intervenção é mais importante nesse parâmetro do que a intensidade de treinamento para modificações nessa variável.

Sendo assim, do ponto de vista de saúde vascular, podemos perceber que o presente estudo não apresentou adaptações da função vascular e na IMT de pacientes idosos com DM2. Os benefícios do presente estudo podem ter sido limitados pelo método utilizado, ou simplesmente por uma dificuldade em obter ganhos nesse quesito em uma população que conta com uma vasta gama de situações diferenciadas de saúde que vão além da função vascular, mas interferem na mesma. Além disso, alguns dos estudos realizados com público semelhante (idosos, adultos diabéticos) encontraram benefícios em tempos mais longos de treinamento. Para o DAB os resultados foram diferentes dos apresentados em estudos anteriores, contando com uma diminuição dos valores no GI. Há a possibilidade de o treinamento ter provocado adaptações estruturais no vaso arterial, o que inspira a necessidade de estudos mais intensos com essa variável e os demais fatores intervenientes nessa população.

### *Quanto às variáveis inflamatórias*

O DM2 é uma doença crônica que tem por característica uma inflamação de baixo grau que se mantém constante e é capaz de agravar o quadro de resistência à insulina, acelerar a deposição de gordura na placa aterosclerótica e agravar o quadro de disfunção endotelial (GLEESON *et al.*, 2011; HWANG e LEE, 2016; CHUNG *et al.*, 2017). Estudos que visam investigar a inflamação utilizam constantemente os principais sinalizadores inflamatórios, que são proteínas circulantes capazes de desencadear diferentes eventos nos tecidos corporais (BASTARD *et al.*, 2006; CRUZ *et al.*, 2013). Dentre esses sinalizadores, existem as chamadas citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6) e as anti-inflamatórias (IL-10) (DANDONA *et al.*, 2004; BASTARD *et al.*, 2006).

Para um funcionamento adequado do sistema imunológico, ambos os tipos de citocinas, as pró e as anti-inflamatórias, são utilizadas como importantes sinalizadores a título de obtenção de uma resposta efetiva e sincronizada por parte desse sistema. No entanto, em um indivíduo diabético, esse sistema pode ser prejudicado a partir de um aumento considerável da produção de citocinas pró-inflamatórias e uma supressão da

produção de citocinas anti-inflamatórias (CRUZ *et al.*, 2013). A inflamação no tecido vascular desses pacientes está associada à uma diminuição da biodisponibilidade de NO e é um potente indutor de disfunção endotelial (HWANG e LEE, 2016). Alguns estudos têm mostrado que o exercício físico realizado de forma crônica pode ter um papel na modificação desse quadro, favorecendo um aumento de citocinas anti-inflamatórias e a diminuição das responsáveis por aumentar a inflamação, provocando uma melhora do quadro de saúde desses pacientes (BRUUNSGAARD *et al.*, 2004; DANDONA *et al.*, 2004; PETERSEN e PEDERSEN, 2005; ZOPPINI *et al.*, 2006; GLEESON *et al.*, 2011; THEODOROU *et al.*, 2016; CHUPEL *et al.*, 2017).

No presente estudo, os resultados apresentados demonstram uma redução significativa de dois importantes sinalizadores pró-inflamatórios circulantes, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , sendo o primeiro no GCA e o segundo em ambos os grupos após o processo de 12 semanas. A IL-6 e a IL-10 não apresentaram modificações significativas, bem como a PCR. A razão TNF- $\alpha$ /IL-10 diminuiu em ambos os grupos após as 12 semanas, sem qualquer diferença significativa entre eles.

Dentre todas as citocinas analisadas no presente estudo, o TNF- $\alpha$  é a mais estudada reportada na literatura com relação à investigação em torno do DM2. Estudos a colocam como potencial indutor de uma série de complicações encontradas nessa doença, entre elas: declínio cognitivo; neuropatia diabética; função vascular; resistência à insulina; dislipidemia; aceleração do crescimento da placa aterosclerótica (MARIONI *et al.*, 2010; CRUZ *et al.*, 2013). Tendo em vista a importância relegada a essa citocina, existe um número considerável de estudos envolvendo a mesma e o exercício, em que se busca entender o potencial de redução dos níveis de TNF- $\alpha$  frente um aumento dos níveis de atividade física. Os achados do presente estudo, levando em consideração o grupo que treino força, vai ao encontro de resultados previamente relatados na literatura.

De Salles *et al.* (2010), através de uma revisão sistemática, buscaram verificar o potencial efeito do treinamento de força em reduzir as citocinas inflamatórias circulantes e reportaram que os estudos utilizam um baixo n amostral e curta duração de intervenção. Ainda, concluem que nenhum dos estudos analisados encontrou efeito do treinamento de força sobre TNF- $\alpha$  (DE SALLES *et al.*, 2010). Em outra meta-análise, Strasser *et al.* (2012) reportaram que o treinamento de força não é capaz de modificar os

níveis de TNF- $\alpha$ , sendo que essa análise aplacou diversas populações, como obesos adultos, adultos diabéticos, mulheres com sobrepeso e idosos saudáveis (STRASSER *et al.*, 2012). Dentre os estudos abordados acima, apenas um estudo contou com uma investigação do treinamento de força em idosos com DM2, o que pode justificar momentaneamente a diferença em relação aos achados do presente estudo. Como indivíduos idosos diabéticos apresentam níveis aumentados de TNF- $\alpha$  (GOLBIDI *et al.*, 2012), talvez haja uma maior facilidade em observar resultados de diminuição significativa dessa variável.

Já Chupel *et al.* (2017) compararam indivíduos idosos com prejuízo cognitivo e que realizaram 28 semanas de treinamento de força ou foram alocados no grupo controle (sem nenhuma atividade orientada ou estímulo à atividade física). Ao final do estudo os autores não encontraram diferenças significativas no TNF- $\alpha$  no grupo que realizou treinamento de força, no entanto, encontraram aumentos significativos no grupo controle (CHUPEL *et al.*, 2017). No presente estudo, foi encontrada uma redução significativa nos níveis de TNF- $\alpha$  no grupo GCA. Apesar do estudo de Chupel *et al.* (2017) também envolver o treinamento de força, o método utilizado pelos autores foi o de treinamento com bandas elásticas, o que geralmente está associado a um treinamento de menor intensidade, e difícil controle da mesma. Além disso, o GCA do presente estudo realizava atividades de alongamento, o que ainda pode ter sido um estímulo para adaptações, visto o longo histórico de sedentarismo dos participantes.

O fato desse estudo não apresentar modificações significativas na PCR foi uma resposta um pouco contrária a uma tendência da literatura para essa variável. O PCR é um sinalizador inflamatório associado à progressão e desenvolvimento da placa aterosclerótica e tem sido constantemente estudado em investigações que envolvem a prática de exercício físico. No entanto, observa-se que os estudos que encontraram reduções significativas nessa variável são de maior duração de treinamento, como é o caso de Theodorou *et al.* (2016). Nesse estudo, que contou com pacientes com doença arterial coronariana, foram realizados 8 meses de treinamento de força nesses pacientes e reduções significativas no PCR foram encontradas. Interessantemente, essa resposta positiva ainda se manteve por meses após o término do treinamento (THEODOROU *et al.*, 2016). Já Brooks *et al.* (2007) buscaram verificar o efeito de 16 semanas de treinamento de força em pacientes idosos com DM2 em um excelente ensaio clínico randomizado. Os autores encontraram reduções significativas nos níveis de PCR,

enquanto o grupo controle apresentou um aumento significativo dessa variável (BROOKS *et al.*, 2007). A duração de treinamento foi a diferença mais substancial entre o presente estudo e o de Brooks e colaboradores, de forma que provavelmente um tempo maior de treinamento é necessário para melhoras nessa variável. Strasser *et al.* (2012) estabelecem em sua meta-análise que o treinamento de força apresentou uma redução de até 25% nos níveis de PCR, resultado semelhante ao encontrado em alguns estudos com intervenção medicamentosa. A amostra desse estudo foi relativamente bem inespecífica, contanto com artigos com população idosa, adultos obesos, diabéticos de meia idade e adultos sedentários saudáveis. Do montante de estudos avaliados por Strasser, nenhum foi realizado com idosos com DM2, e a maior parte contou com períodos de 16 semanas ou mais de treinamento de força.

A IL-1 $\beta$  é um sinalizador inflamatório que está aumentado em indivíduos com DM2 (GOLBIDI *et al.*, 2012). Esse sinalizador está envolvido com dano à célula  $\beta$  nesses pacientes, sendo, juntamente com o TNF- $\alpha$ , moduladores chave no desenvolvimento da resistência à insulina (KARSTOFT e PEDERSEN, 2016). A inibição terapêutica medicamentosa da IL-1 $\beta$  em indivíduos com DM2 culminou em melhoras significativas na homeostase da glicose (LARSEN *et al.*, 2007). Poucos estudos são encontrados na literatura científica envolvendo exercício crônico e a IL-1 $\beta$ . Essa dificuldade se torna ainda mais acentuada quando delimitamos a busca por estudos o treinamento de força. Apenas um estudo foi encontrado, tendo realizado o processo de treinamento em indivíduos jovens saudáveis, no entanto, os autores não encontraram nenhuma diferença estatística nessa variável (SHEIKHOLESLAMI VATANI *et al.*, 2011). Os resultados do presente estudo mostraram haver reduções nessa IL tanto no grupo que treinou força quanto no GCA. Novamente, o fato de um alto grau de sedentarismo ter sido encontrado nesses pacientes pode ter facilitado modificações inclusive no GCA. Como relatado acima, reduções nessa variável estão associadas à modificações no funcionamento das células  $\beta$ -pâncreáticas em pacientes diabéticos, embora, como veremos a diante, não foram verificadas modificações nos níveis de glicose dos pacientes do presente estudo.

Outras duas citocinas (IL-10 e 6) foram verificadas no presente estudo, embora não tenham sido encontradas modificações significativas em nenhum dos grupos e momentos. A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória e tem sido demonstrado que o exercício crônico é capaz de aumentar seus níveis, provocando uma série de melhoras

no que tange a resistência à insulina (DE SALLES *et al.*, 2010; GOLBIDI *et al.*, 2012; KARSTOFT e PEDERSEN, 2016; CHUPEL *et al.*, 2017). Chupel *et al.* (2017) encontraram modificações significativas nessa variável em mulheres idosas após 28 semanas de treinamento de força, bem como outros estudos em períodos e protocolos diferentes do presente (PHILLIPS *et al.*, 2012; ALVES *et al.*, 2014). Reduções ou inalterações são mais difíceis de encontrar na literatura, mas já foram reportadas (NIKSERESHT *et al.*, 2014). Dos estudos abordados acima, nenhum foi realizado com idosos com DM2. Embora não haja grande número de estudos do ponto de vista crônico, alguns trabalhos sugerem que o treinamento de força promove um aumento da IL-10 de forma aguda (PEREIRA *et al.*, 2013; BENINI *et al.*, 2015). Curiosamente, Zanchi *et al.* (2010) sugerem que a IL-10 e o TNF- $\alpha$  são sinalizadores antagonistas e, em seu estudo, em que não foi encontrado aumento da IL-10, os autores justificaram que, como uma diminuição do TNF- $\alpha$  foi encontrado, o organismo não teve necessidade de se adaptar do ponto de vista de aumento dos níveis de sinalizadores anti-inflamatórios.

Já a IL-6 apresenta resultados ainda mais confusos e conflitantes na literatura, sendo que, apesar de reduções significativas serem encontradas frente o treinamento de força (ALVES *et al.*, 2014), existe a possibilidade de que seu papel sobre o efeito agudo dessa modalidade seja ainda mais consistente, visto que o músculo esquelético é capaz de secretar IL-6 e essa pode apresentar reflexos na sensibilidade à insulina, bem como um papel metabólico relativamente complexo (PAL *et al.*, 2014). Olson *et al.* (2007) não reportaram mudanças significativas na IL-6 em mulheres adultas com sobrepeso, mesmo após um ano de treinamento de força. Os autores sugerem que modificações significativas na massa de gordura são necessárias para reduções nessa variável, fato não avaliado no presente estudo (OLSON *et al.*, 2006). Por fim, o presente estudo se propôs a verificar o efeito de apenas uma modalidade de exercício (o treinamento de força) sobre as variáveis inflamatórias. Outros autores sugerem que, para otimizar respostas positivas nas variáveis inflamatórias, longos períodos de treinamento são necessários. Além disso, investigações prévias têm apontado que o treinamento combinado (Aeróbico e força) parece ser de maior efetividade (HOPPS *et al.*, 2011).

Por fim, exploramos uma variável que ainda é pouco estudada em indivíduos idosos com DM2, ainda mais se levarmos em consideração a participação do exercício físico como possibilidade de intervenção. A razão TNF- $\alpha$ /IL-10 tem sido utilizada como

um indicador do status inflamatório, relacionado à morbidade em algumas doenças, e até mesmo ao prognóstico na DM2 (LIRA *et al.*, 2009; ZANCHI *et al.*, 2010). No presente estudo, foi observada uma diminuição significativa em ambos os grupos nesse índice inflamatório, o que pode ser reflexo de uma diminuição das citocinas pró-inflamatórias circulantes desses pacientes, como confirmado pelas diminuições no TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Dessa forma, mesmo que não tenha havido um incremento da IL-10, houve uma melhora do razão TNF- $\alpha$ /IL-10, em função das diminuições no TNF- $\alpha$ . Isso indica uma modificação do estado inflamatório circulante desses pacientes, que pode ser representativo de uma melhora de saúde a longo prazo, tendo em vista a diminuição desses fatores associados a diversas complicações no estado diabético, entre eles a resistência à insulina. Chupel *et al.* (2017) encontraram uma melhora na TNF- $\alpha$ /IL-10 de mulheres idosas que treinaram musculação durante 28 semanas. Porém, seu estudo encontrou um aumento de IL-10, enquanto TNF- $\alpha$  não se alterou. Ou seja, os motivos de modificação nesse índice foram diferentes do presente estudo. Mais estudos são necessários incluindo a população diabética, já que esses pacientes possuem particularidades no seu perfil e resposta inflamatória em comparação com indivíduos saudáveis.

Portanto, ambos os grupos estudados no presente trabalho apresentaram melhoras no perfil inflamatório após as 12 semanas de estudo (reduções no TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ /IL-10). O GCA pode ter obtido resultados positivos a partir de um programa de alongamentos visto que a amostra desse estudo era inicialmente sedentária e com baixo retrospecto de exercício físico. Considerando que boa parte dos resultados de diferentes estudos envolvendo as citocinas ainda são controversos, e ainda, que há poucos estudos envolvendo a população escolhida pelo presente investigador, se faz necessário um maior número de estudos para uma melhor compreensão da resposta inflamatória nesses indivíduos.

### *Quanto ao perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada*

As demais variáveis estudadas nessa investigação são as medidas relacionadas ao perfil lipídico, glicemia de jejum e HbA1c dos pacientes participantes do estudo. A glicemia e HbA1c são medidas inerentes ao controle do estado diabético, sendo que a hiperglicemia é ferramenta central no desenvolvimento de várias comorbidades da doença, entre elas a disfunção endotelial (GAESSER, 2007; EGGER *et al.*, 2013). Já a

HbA1c serve como um marcador mais fidedigno para uma avaliação criteriosa dos níveis de glicose no sangue, já que, levando em consideração a meia vida da hemoglobina, nos permite um entendimento de mais longo prazo sobre o comportamento glicêmico, diminuindo o risco de um falso positivo ou negativo (BASTARD *et al.*, 2006). As variáveis de perfil lipídico também são conhecidas por terem uma relação significativa com o desenvolvimento de diversas doenças e comorbidades do ponto de vista cardiovascular, entre elas a aterosclerose (GLEESON *et al.*, 2011). Sabe-se que a DM2 provoca uma diminuição no HDL e aumento do LDL, bem como do colesterol total, fatos esses que são amplamente conectados à maior incidência de eventos cardiovasculares nessa população (GREGG *et al.*, 2000; CHUNG *et al.*, 2009; COLBERG *et al.*, 2010; CRUZ *et al.*, 2013).

No presente estudo não foram encontradas modificações significativas no perfil lipídico, glicemia de jejum ou HbA1c dos participantes. No entanto esse resultado não é de todo surpreendente, já que muitos trabalhos envolvendo o treinamento de força e indivíduos diabéticos não encontram modificações significativas nessas variáveis (MAIORANA, O'DRISCOLL, DEMBO, *et al.*, 2001; ALLEN *et al.*, 2003; OLSON *et al.*, 2006; KWON *et al.*, 2011; KADOGLOU *et al.*, 2013).

Pode-se observar, no entanto, que alguns trabalhos previamente publicados passam algumas informações importantes de serem relacionadas ao presente estudo. Theorodou *et al.* (2016) investigaram o efeito do treinamento de força sobre variáveis de perfil lipídico em pacientes com doença arterial coronariana. Os autores relataram que, ao final dos primeiros 4 meses, não houve nenhuma modificação nos triglicerídeos, colesterol total, LDL e HDL. Porém, ao final dos 8 meses de estudo houve uma diminuição nos triglicerídeos e no colesterol total, indicando que, para esses pacientes, foi necessário um maior tempo de estímulo de exercício para apresentarem adaptações nessas variáveis. Já Maiorama *et al.* (2001) realizaram treinamento combinado com indivíduos com DM2, porém incluíram em sua amostra indivíduos de meia idade. Após 8 semanas de treinamento, os autores não observaram qualquer modificação significativa no perfil lipídico, glicemia ou HbA1c. Outros estudos que apresentaram melhoras no perfil lipídico em públicos semelhante ao presente também contaram com tempos superiores de intervenção (MARTINS *et al.*, 2010; PUGH *et al.*, 2016).

Interessantemente, Cohen et al. (2008) encontraram modificações significativa na HbA1c de pacientes diabéticos logo após 8 semanas de intervenção. O protocolo de treinamento (2 vezes por semana, exercício para os grandes grupos musculares) e o n amostral (16 indivíduos por grupo) desse estudo foi muito semelhante ao presente, com exceção à frequência semanal, que foi menor. No entanto, a semelhança entre as duas propostas de treinamento dificulta a compreensão da ausência de modificações significativas no presente estudo. A característica da amostra pode ter sido determinante, sendo que a média de HbA1c inicial dos pacientes do estudo de Cohen e colaboradores era mais elevada (7.7%) em comparação à dos pacientes do presente estudo (7,1%). Dessa forma, sugere-se um maior número de estudos com indivíduos idosos com DM2 acerca de um retrato do tempo necessário para adaptação dessas variáveis sob essa modalidade de treinamento.

## CONCLUSÃO

O presente estudo buscou compreender os efeitos do treinamento de força em pacientes idosos com DM2. Os principais resultados encontrados no estudo apresentam uma diminuição significativa do DAB do GI após o período de 12 semanas de treinamento, o que pode representar uma modificação estrutural do vaso, embora sejam necessárias medidas mais aprofundadas para realizar tal afirmação com maior poder científico. O grupo controle, que realizou atividades de alongamento com a frequência semanal de um dia na semana, apresentou reduções significativas de TNF- $\alpha$ , que representa um importante fator de risco inflamatório associado à progressão da aterosclerose e da resistência à insulina. Ambos os grupos apresentaram reduções significativas na IL-1 $\beta$  e na razão TNF- $\alpha$ /IL-10, sem diferenças significativas entre os grupos, mostrando que ambos os protocolos causaram reduções no perfil inflamatório dos pacientes. Não houve diferenças significativas para as variáveis de perfil lipídico e de controle glicêmico nos pacientes de ambos os grupos, contrariando a expectativa prévia baseada em artigos já publicados. Sugerem-se estudos que envolvam o treinamento de força de forma controlada como a do presente estudo, no entanto, contando com maiores períodos de duração, a título de estudar uma possível cronologia das adaptações vasculares e inflamatórias nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ALATAB, S. et al. Impact of hypertension on various markers of subclinical atherosclerosis in early type 2 diabetes. **J Diabetes Metab Disord**, v. 13, n. 1, p. 24, 2014.
- ALLEN, J. D. et al. Time course of improved flow-mediated dilation after short-term exercise training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 5, p. 847-53, May 2003.
- ALVES, J. P. et al. Resistance training improves hemodynamic function, collagen deposition and inflammatory profiles: experimental model of heart failure. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e110317, 2014.
- ANNIBALINI, G. et al. Concurrent Aerobic and Resistance Training Has Anti-Inflammatory Effects and Increases Both Plasma and Leukocyte Levels of IGF-1 in Late Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2017, p. 3937842, 2017.
- ATKINSON, C. L. et al. Impact of handgrip exercise intensity on brachial artery flow-mediated dilation. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 8, p. 1705-13, Aug 2015.
- BACCHI, E. et al. Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study). **Diabetes Care**, v. 35, n. 4, p. 676-82, Apr 2012.
- BADROV, M. B.; OLVER, T. D.; SHOEMAKER, J. K. Central vs. peripheral determinants of sympathetic neural recruitment: insights from static handgrip exercise and postexercise circulatory occlusion. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 311, n. 6, p. R1013-R1021, Dec 01 2016.
- BAHIA, L. R. et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. **Value Health**, v. 14, n. 5 Suppl 1, p. S137-40, Jul-Aug 2011.
- BALTA, S. et al. Carotid intima media thickness can predict coronary artery disease. **Int J Cardiol**, v. 201, p. 331, Dec 15 2015.
- BASTARD, J. P. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. **Eur Cytokine Netw**, v. 17, n. 1, p. 4-12, Mar 2006.
- BENETOS, G. et al. Bilateral symmetry of local inflammatory activation in human carotid atherosclerotic plaques. **Hellenic J Cardiol**, v. 56, n. 2, p. 118-24, Mar-Apr 2015.
- BENINI, R. et al. Effects of acute total body resistance exercise on hormonal and cytokines changes in men and women. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 55, n. 4, p. 337-44, Apr 2015.

BERWANGER, O. et al. Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado – princípios para avaliação crítica da literatura médica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 1, p. 65-70, 2006.

BIANCO, A. et al. The relationship between type 2 diabetes family history, body composition and blood basal glycemia in sedentary people. **Acta Diabetol**, v. 51, n. 1, p. 79-84, Feb 2014.

BRANDON, L. J. et al. Effects of long-term resistive training on mobility and strength in older adults with diabetes. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 58, n. 8, p. 740-5, Aug 2003.

BROOKS, N. et al. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. **Int J Med Sci**, v. 4, n. 1, p. 19-27, 2007.

BRUUNSGAARD, H. et al. Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old. **J Am Geriatr Soc**, v. 52, n. 2, p. 237-41, Feb 2004.

BYRKJELAND, R. et al. Effects of exercise training on carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. Influence of carotid plaques. **Cardiovasc Diabetol**, v. 15, p. 13, Jan 22 2016.

CEFALU, W. T. et al. Contribution of visceral fat mass to the insulin resistance of aging. **Metabolism**, v. 44, n. 7, p. 954-9, Jul 1995.

CHUDYK, A.; PETRELLA, R. J. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 34, n. 5, p. 1228-37, May 2011.

CHUNG, J. et al. Distinct Roles of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Intracranial Atherosclerotic Stroke. **Eur Neurol**, v. 77, p. 211-219, 2017.

CHUNG, W. B. et al. The brachial artery remodels to maintain local shear stress despite the presence of cardiovascular risk factors. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 29, n. 4, p. 606-12, Apr 2009.

CHUPEL, M. U. et al. Strength Training Decreases Inflammation and Increases Cognition and Physical Fitness in Older Women with Cognitive Impairment. **Front Physiol**, v. 8, p. 377, 2017.

COHEN, N. D. et al. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 79, n. 3, p. 405-11, Mar 2008.

COLBERG, S. R. et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. **Diabetes Care**, v. 33, n. 12, p. e147-67, Dec 2010.

CRUZ, N. G. et al. The linkage between inflammation and Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 99, n. 2, p. 85-92, Feb 2013.

DA SILVA, C. A. et al. Effect of high-intensity exercise on endothelial function in patients with T2DM. **Rev Bras Med Spo**, v. 22, n. 2, p. 126-130, 2016.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. **Trends Immunol**, v. 25, n. 1, p. 4-7, Jan 2004.

DAWSON, E. A. et al. Effects of acute exercise on flow-mediated dilatation in healthy humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 115, n. 11, p. 1589-98, Dec 2013.

DE GROOT, E. et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. **Circulation**, v. 109, n. 23 Suppl 1, p. III33-8, Jun 15 2004.

DE SALLES, B. F. et al. Effects of resistance training on cytokines. **Int J Sports Med**, v. 31, n. 7, p. 441-50, Jul 2010.

DEFRONZO, R. A.; TRIPATHY, D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32 Suppl 2, p. S157-63, Nov 2009.

DELMONICO, M. J. et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. **Am J Clin Nutr**, v. 90, n. 6, p. 1579-85, Dec 2009.

DEVAN, A. E. et al. Habitual resistance exercise and endothelial ischemia-reperfusion injury in young adults. **Atherosclerosis**, v. 219, n. 1, p. 191-3, Nov 2011.

DOSHI, S. N. et al. Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. **Clin Sci (Lond)**, v. 101, n. 6, p. 629-35, Dec 2001.

DUNSTAN, D. W. et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 10, p. 1729-36, Oct 2002.

EARLY, K. S. et al. The Effects of Exercise Training on Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation: A Meta-analysis. **J Cardiopulm Rehabil Prev**, v. 37, n. 2, p. 77-89, Mar 2017.

ECKERT, K. Impact of physical activity and bodyweight on health-related quality of life in people with type 2 diabetes. **Diabetes Metab Syndr Obes**, v. 5, p. 303-11, 2012.

EGGER, A. et al. Different types of resistance training in type 2 diabetes mellitus: effects on glycaemic control, muscle mass and strength. **Eur J Prev Cardiol**, v. 20, n. 6, p. 1051-60, Dec 2013.

FIELDING, R. A. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 12, n. 4, p. 249-56, May 2011.

FRAGALA, M. S. et al. Muscle quality index improves with resistance exercise training in older adults. **Exp Gerontol**, v. 53, p. 1-6, May 2014.

FRANCOIS, M. E. et al. Resistance-based interval exercise acutely improves endothelial function in type 2 diabetes. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 311, n. 5, p. H1258-H1267, Nov 01 2016.

GAESSER, G. A. Exercise for prevention and treatment of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. **Curr Diab Rep**, v. 7, n. 1, p. 14-9, Feb 2007.

GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 9, p. 607-15, Aug 05 2011.

GOLBIDI, S.; BADRAN, M.; LAHER, I. Antioxidant and anti-inflammatory effects of exercise in diabetic patients. **Exp Diabetes Res**, v. 2012, p. 941868, 2012.

GOODPASTER, B. H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 61, n. 10, p. 1059-64, Oct 2006.

GREEN, D. J. et al. Exercise training and artery function in humans: nonresponse and its relationship to cardiovascular risk factors. **J Appl Physiol (1985)**, v. 117, n. 4, p. 345-52, Aug 15 2014.

GREEN, D. J. et al. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. **J Physiol**, v. 561, n. Pt 1, p. 1-25, Nov 15 2004.

GREEN, D. J. et al. Relationship between changes in brachial artery flow-mediated dilation and basal release of nitric oxide in subjects with Type 2 diabetes. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 291, n. 3, p. H1193-9, Sep 2006.

GREGG, E. W. et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. **Diabetes Care**, v. 23, n. 9, p. 1272-7, Sep 2000.

HOPPS, E.; CANINO, B.; CAIMI, G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. **Acta Diabetol**, v. 48, n. 3, p. 183-9, Sep 2011.

HWANG, M. H.; LEE, S. Insulin resistance: vascular function and exercise. **Integr Med Res**, v. 5, n. 3, p. 198-203, Sep 2016.

IBANEZ, J. et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 3, p. 662-7, Mar 2005.

IJZERMAN, T. H. et al. Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 95, n. 3, p. 345-51, Mar 2012.

ISOMAA, B. et al. A family history of diabetes is associated with reduced physical fitness in the Prevalence, Prediction and Prevention of Diabetes (PPP)-Botnia study. **Diabetologia**, v. 53, n. 8, p. 1709-13, Aug 2010.

JAE, S. Y. et al. Cardiorespiratory fitness and carotid artery intima media thickness in men with type 2 diabetes. **J Phys Act Health**, v. 9, n. 4, p. 549-53, May 2012.

JESSEN, N.; GOODYEAR, L. J. Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. **J Appl Physiol (1985)**, v. 99, n. 1, p. 330-7, Jul 2005.

JIA, W. et al. Chronic vascular complications in diabetes. **J Diabetes Res**, v. 2013, p. 858746, 2013.

JOHNSON, C. T.; BREWSTER, L. P. Carotid artery intima-media thickness and the renin-angiotensin system. **Hosp Pract (1995)**, v. 41, n. 2, p. 54-61, Apr 2013.

JOHNSTONE, M. T. et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **Circulation**, v. 88, n. 6, p. 2510-6, Dec 1993.

JUUTILAINEN, A. et al. Type 2 diabetes as a "coronary heart disease equivalent": an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. **Diabetes Care**, v. 28, n. 12, p. 2901-7, Dec 2005.

KADOGLOU, N. P. et al. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. **Diabet Med**, v. 30, n. 2, p. e41-50, Feb 2013.

KARSTOFT, K.; PEDERSEN, B. K. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. **Immunol Cell Biol**, v. 94, n. 2, p. 146-50, Feb 2016.

KWON, H. R. et al. Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes Metab J**, v. 35, n. 4, p. 364-73, Aug 2011.

LARSEN, C. M. et al. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 356, n. 15, p. 1517-26, Apr 12 2007.

LEENDERS, M. et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 8, p. 585-92, Aug 2013.

LIRA, F. S. et al. Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise. **Cell Biochem Funct**, v. 27, n. 2, p. 71-5, Mar 2009.

LOPES KRUGER, R. et al. Effect of exercise intensity on postprandial lipemia, markers of oxidative stress, and endothelial function after a high-fat meal. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 41, n. 12, p. 1278-1284, Dec 2016.

MA, J. et al. The association between intensive glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 19, n. 9, p. 596-603, Nov 2009.

MAIORANA, A. et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. **J Am Coll Cardiol**, v. 38, n. 3, p. 860-6, Sep 2001.

MAIORANA, A. et al. Exercise training, vascular function, and functional capacity in middle-aged subjects. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 12, p. 2022-8, Dec 2001.

MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Dynapenia and aging: an update. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 67, n. 1, p. 28-40, Jan 2012.

MARIONI, R. E. et al. Association between raised inflammatory markers and cognitive decline in elderly people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. **Diabetes**, v. 59, n. 3, p. 710-3, Mar 2010.

MARTINS, R. A. et al. The effect of aerobic versus strength-based training on high-sensitivity C-reactive protein in older adults. **Eur J Appl Physiol**, v. 110, n. 1, p. 161-9, Sep 2010.

MEYER, M. F. et al. Impaired flow-mediated vasodilation in type 2 diabetes: lack of relation to microvascular dysfunction. **Microvasc Res**, v. 76, n. 1, p. 61-5, May 2008.

MIZIA-STEĆ, K. et al. Flow-mediated dilatation (FMD) and prevalence of cardiovascular risk factors: the value of FMD assessment in high risk patients is limited. **Kardiol Pol**, v. 72, n. 3, p. 254-61, 2014.

MORELI, J. B. et al. Changes in the TNF-alpha/IL-10 ratio in hyperglycemia-associated pregnancies. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 107, n. 3, p. 362-9, Mar 2015.

NIKSERESHT, M. et al. Effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on cytokines and insulin resistance in sedentary men who are obese. **J Strength Cond Res**, v. 28, n. 9, p. 2560-8, Sep 2014.

OKAMOTO, T.; MASUHARA, M.; IKUTA, K. Effect of low-intensity resistance training on arterial function. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 5, p. 743-8, May 2011.

OLSON, T. P. et al. Moderate resistance training and vascular health in overweight women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 9, p. 1558-64, Sep 2006.

OZEL, D.; OZKAN, F.; OZEL, B. D. Importance of the accurate measurement of carotid intima-media thickness for evaluating the relationship between blood pressure and vascular damage. **Pol Arch Med Wewn**, v. 125, n. 11, p. 872, 2015.

PAL, M.; FEBBRAIO, M. A.; WHITHAM, M. From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. **Immunol Cell Biol**, v. 92, n. 4, p. 331-9, Apr 2014.

PARK, S. W. et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n. 11, p. 1993-7, Nov 2009.

PEREIRA, G. B. et al. Acute effects of resistance training on cytokines and osteoprotegerin in women with metabolic syndrome. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 33, n. 2, p. 122-30, Mar 2013.

PETERSEN, A. M.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol (1985)**, v. 98, n. 4, p. 1154-62, Apr 2005.

PHILLIPS, M. D. et al. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 11, p. 2099-110, Nov 2012.

PHILLIPS, S. A. et al. Exploring Vascular Function Biomarkers: Implications for Rehabilitation. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 32, n. 2, p. 125-135, Mar-Apr 2017.

POLAK, J. et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. **Metabolism**, v. 55, n. 10, p. 1375-81, Oct 2006.

PUGH, C. J. et al. Exercise-induced improvements in liver fat and endothelial function are not sustained 12 months following cessation of exercise supervision in nonalcoholic fatty liver disease. **Int J Obes (Lond)**, v. 40, n. 12, p. 1927-1930, Dec 2016.

QUINCOZES-SANTOS, A. et al. Fluctuations in glucose levels induce glial toxicity with glutamatergic, oxidative and inflammatory implications. **Biochim Biophys Acta**, v. 1863, n. 1, p. 1-14, Jan 2017.

RAKOBOWCHUK, M. et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. **J Appl Physiol (1985)**, v. 98, n. 6, p. 2185-90, Jun 2005.

ROBERTSON, R. J. et al. Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 2, p. 333-41, Feb 2003.

ROGLIC, G. et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. **Diabetes Care**, v. 28, n. 9, p. 2130-5, Sep 2005.

ROJAS, A.; MORALES, M. A. Advanced glycation and endothelial functions: a link towards vascular complications in diabetes. **Life Sci**, v. 76, n. 7, p. 715-30, Dec 31 2004.

RUSS, D. W. et al. Evolving concepts on the age-related changes in "muscle quality". **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 3, n. 2, p. 95-109, Jun 2012.

SAWYER, B. J. et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on endothelial function and cardiometabolic risk markers in obese adults. **J Appl Physiol (1985)**, v. 121, n. 1, p. 279-88, Jul 01 2016.

SCHAAN, B. D.; HARZHEIM, E.; GUS, I. [Cardiac risk profile in diabetes mellitus and impaired fasting glucose]. **Rev Saude Publica**, v. 38, n. 4, p. 529-36, Aug 2004.

SCHREUDER, T. H. et al. Time-course of vascular adaptations during 8 weeks of exercise training in subjects with type 2 diabetes and middle-aged controls. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 1, p. 187-96, Jan 2015.

SHEIKHOLESAMI VATANI, D. et al. Changes in cardiovascular risk factors and inflammatory markers of young, healthy, men after six weeks of moderate or high intensity resistance training. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 51, n. 4, p. 695-700, Dec 2011.

SIGAL, R. J. et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. **Ann Intern Med**, v. 147, n. 6, p. 357-69, Sep 18 2007.

SINCLAIR, A. J.; ABDELHAFIZ, A. H.; RODRIGUEZ-MANAS, L. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. **J Diabetes Complications**, May 12 2017.

SMITH, M. M. et al. Relationship between muscle sympathetic nerve activity and aortic wave reflection characteristics in aerobic- and resistance-trained subjects. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 12, p. 2609-19, Dec 2015.

SNOWLING, N. J.; HOPKINS, W. G. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 29, n. 11, p. 2518-27, Nov 2006.

SPENCE, A. L. et al. A prospective randomized longitudinal study involving 6 months of endurance or resistance exercise. Conduit artery adaptation in humans. **J Physiol**, v. 591, n. 5, p. 1265-75, Mar 01 2013.

STEBBINGS, G. K. et al. Resting arterial diameter and blood flow changes with resistance training and detraining in healthy young individuals. **J Athl Train**, v. 48, n. 2, p. 209-19, Mar-Apr 2013.

STEWART, V. H.; SAUNDERS, D. H.; GREIG, C. A. Responsiveness of muscle size and strength to physical training in very elderly people: a systematic review. **Scand J Med Sci Sports**, v. 24, n. 1, p. e1-10, Feb 2014.

STRASSER, B.; ARVANDI, M.; SIEBERT, U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: a review of the evidence. **Obes Rev**, v. 13, n. 7, p. 578-91, Jul 2012.

SUZUKI, M. et al. Association between insulin resistance and endothelial dysfunction in type 2 diabetes and the effects of pioglitazone. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 76, n. 1, p. 12-7, Apr 2007.

SVEDLUND, S. et al. Carotid artery longitudinal displacement predicts 1-year cardiovascular outcome in patients with suspected coronary artery disease. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 31, n. 7, p. 1668-74, Jul 2011.

SVEDLUND, S.; GAN, L. M. Longitudinal wall motion of the common carotid artery can be assessed by velocity vector imaging. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 31, n. 1, p. 32-8, Jan 2011.

THEODOROU, A. A. et al. Aerobic, resistance and combined training and detraining on body composition, muscle strength, lipid profile and inflammation in coronary artery disease patients. **Res Sports Med**, v. 24, n. 3, p. 171-84, Jul-Sep 2016.

THIJSSSEN, D. H. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 300, n. 1, p. H2-12, Jan 2011.

THIJSSSEN, D. H. et al. Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. **Eur J Appl Physiol**, v. 108, n. 5, p. 845-75, Mar 2010.

TINKEN, T. M. et al. Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. **Hypertension**, v. 55, n. 2, p. 312-8, Feb 2010.

TONDING, S. F. et al. Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutr J**, v. 13, n. 1, p. 124, 2014.

TRACY, B. L. et al. Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. **J Appl Physiol (1985)**, v. 86, n. 1, p. 195-201, Jan 1999.

TRENERRY, M. K. et al. Impact of resistance exercise training on interleukin-6 and JAK/STAT in young men. **Muscle Nerve**, v. 43, n. 3, p. 385-92, Mar 2011.

UMPIERRE, D. et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **JAMA**, v. 305, n. 17, p. 1790-9, May 4 2011.

UMPIERRE, D.; STEIN, R. Hemodynamic and vascular effects of resistance training: implications for cardiovascular disease. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, n. 4, p. 256-62, Oct 2007.

VANHOUTTE, P. M. et al. Endothelial dysfunction and vascular disease. **Acta Physiol (Oxf)**, v. 196, n. 2, p. 193-222, Jun 2009.

VOLPATO, S. et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. **Diabetes Care**, v. 35, n. 8, p. 1672-9, Aug 2012.

VOLPATO, S. et al. Progression of lower-extremity disability in older women with diabetes: the Women's Health and Aging Study. **Diabetes Care**, v. 26, n. 1, p. 70-5, Jan 2003.

WARRAM, J. H. et al. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. **Ann Intern Med**, v. 113, n. 12, p. 909-15, Dec 15 1990.

WATANABE, H. et al. Westernization of lifestyle markedly increases carotid intima-media wall thickness (IMT) in Japanese people. **Atherosclerosis**, v. 166, n. 1, p. 67-72, Jan 2003.

XIANG, G. D. et al. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with subclinical hypothyroidism. **Eur J Endocrinol**, v. 161, n. 5, p. 755-61, Nov 2009.

YEBOAH, J. et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. **Circulation**, v. 120, n. 6, p. 502-9, Aug 11 2009.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937-52, Sep 11-17 2004.

ZAHND, G. et al. Simultaneous extraction of carotid artery intima-media interfaces in ultrasound images: assessment of wall thickness temporal variation during the cardiac cycle. **Int J Comput Assist Radiol Surg**, v. 9, n. 4, p. 645-58, Jul 2014.

ZANCHI, N. E. et al. Experimental chronic low-frequency resistance training produces skeletal muscle hypertrophy in the absence of muscle damage and metabolic stress markers. **Cell Biochem Funct**, v. 28, n. 3, p. 232-8, Apr 2010.

ZOPPINI, G. et al. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 16, n. 8, p. 543-9, Dec 2006.

## ANEXO 1

### ANAMNESE

Data: \_\_\_\_\_

Nº: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

Grupo étnico (impressão do entrevistador): ( ) Caucasóide ( ) Negróide  
( ) Outros

Tempo de diabetes: \_\_\_\_\_ Fumante: ( ) Sim ( ) Não

Há quanto tempo deixou de fumar: \_\_\_\_\_

Massa corporal total: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_ Pressão arterial: \_\_\_\_\_

- 1) **Pratica exercícios físicos regulares e orientados:** ( ) Sim ( ) Não

Se não pratica, há quanto tempo foi a última vez que praticou exercícios físicos regulares orientados?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 2) **Pratica atividade física recreativa (ex.: caminhadas/corridas e jogos):**

( ) Sim ( ) Não

Se sim, quais atividades? Quantas vezes por semana? Qual duração? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 3) **Alguma vez um médico lhe disse que você possui um problema do coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

- 4) **Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

- 5) **No último mês você teve dor no peito quando não estava realizando atividade física?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

6) **Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividade física?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

7) **Algum médico já diagnosticou que você possui pressão arterial alta e/ou recomendou o uso de medicamento para a sua pressão arterial?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

8) **Você tem conseguido manter os seus níveis de pressão arterial controlados?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

9) **Você tem consciência, através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça sua prática de atividade física sem supervisão médica?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

10) **Algum médico já lhe disse que você possui problemas no sistema nervoso em função do diabetes (neuropatia autonômica ou neuropatia periférica severa)?**

( ) sim ( ) Não ( ) Não sei

Qual? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

11) **Você apresenta frequentemente visão embaçada, cegueira noturna, visão dupla, perda de visão periférica, sensação de pressão nos olhos?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

12) **Você já foi proibido pelo médico de realizar esforço físico mais forte por poder prejudicar sua visão?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

13) **Algum médico já disse que você possui retinopatia diabética proliferativa ou retinopatia diabética não proliferativa severa?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

Qual? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**14) Já teve algum derrame nos olhos ou precisa fazer aplicação de laser?**

( ) Sim ( ) Não

**15) Você apresenta úlceras de difícil cicatrização?**

( ) Sim ( ) Não

**16) Você já precisou amputar algum dedo?**

( ) Sim ( ) Não

**17) Algum médico já lhe falou que você possui pé diabético?**

( ) Sim ( ) Não

**18) Algum médico chegou a comentar com você se a sua função renal é alterada ou apresenta aumento de excreção de proteína na urina?**

( ) Sim ( ) Não

**19) Você apresenta frequentemente palpitações em repouso, incapacidade ao exercício físico, arritmias cardíacas, hipotensão postural (tontura ao mudar-se de posição ou ao levantar-se)?**

( ) Sim ( ) Não

**20) Você sente desconforto nas pernas quando caminha?**

( ) Sim ( ) Não

**21) Se sim na pergunta anterior, essa dor continua quando você para de caminhar?**

( ) Sim ( ) Não

**22) Essa dor aparece quando você está parado em pé ou sentado?**

( ) Sim ( ) Não

**23) Algum médico já lhe falou que você possui depressão?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

#### **MEDICAÇÕES EM USO:**

1) Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dose: \_\_\_\_\_

- 2) Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dose: \_\_\_\_\_
- 3) Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dose: \_\_\_\_\_
- 4) Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dose: \_\_\_\_\_
- 5) Medicamento: \_\_\_\_\_  
Dose: \_\_\_\_\_

**EXAMES CLÍNICOS ANTERIORES:**

- 1) HbA1c: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_
- 2) Glicemia de jejum: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_
- 3) Glicemia pós prandial: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_
- 4) Creatinina: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_
- 5) Albuminúria: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_
- 6) Exame de fundo de olho: \_\_\_\_\_ Data do exame: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa intitulado **“EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE MARACADORES DE SAÚDE VASCULAR EM INDIVÍDUOS IDOSOS DIABÉTICOS DO TIPO 2”**. Esse estudo tem por objetivo verificar os efeitos que a musculação, realizada durante o período de 12 semanas, pode causar em pessoas que possuem diabetes mellitus tipo 2. Essa pesquisa será composta por dois grupos. Um dos grupos será o grupo intervenção, que vai realizar musculação 3 vezes por semana (em dias não consecutivos) durante 12 semanas, além de passar por uma bateria de testes de coleta de dados antes e após o período de treinamento. O outro grupo será o controle da pesquisa e não irá realizar musculação. Para esse grupo, durante as 12 semanas, serão oferecidas aulas de alongamento, uma vez por semana. Esse grupo também irá realizar as coletas de dados antes e após o período de 12 semanas. Caso você aceite participar desse estudo, após a leitura e assinatura desse termo, você ficará sabendo de qual grupo vai fazer parte. Lembrando que você poderá fazer parte qualquer um dos dois grupos que foram descritos acima.

A pesquisa será realizada na Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ESEF/UFRGS), que se localiza na Rua Felizardo Furtado, 750, no bairro Jardim Botânico de Porto Alegre. Uma parte das avaliações será realizada na mesma Escola no Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX), enquanto outra parte será realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Tanto a musculação, como as aulas de alongamento serão realizados no Centro Natatório da ESEF/UFRGS, onde se localiza a sala de musculação da Escola e também uma sala para realização das aulas de alongamento. As sessões de musculação e a aula de alongamento devem durar em torno de 1 hora e 1 hora e 30 minutos, respectivamente, e ambos serão ministrados por um Professor de Educação Física capacitado e acompanhadas por um dos pesquisadores responsáveis por esse estudo.

Se você vier a fazer parte do grupo controle e caso os resultados da intervenção de musculação sejam positivos, após o término desse estudo será oferecida a oportunidade para você participar do mesmo treinamento de musculação como parte de um projeto de extensão, número 27722, da ESEF/UFRGS, denominado “Treinamento de força para populações especiais – 1ª edição”.

O treinamento de força compreende exercícios comumente utilizados nas salas de musculação, realizados em máquinas e também com pesos livres, como halteres e caneleiras e visam a realização de força contra uma resistência externa, necessitando de esforço físico. Sempre antes de iniciar a sessão de treinamento de força e também após, a sua glicemia (quantidade de açúcar no sangue) será avaliada por um aparelho glicosímetro (aparelho usado para medir o açúcar no sangue). Para tanto, será feita a limpeza do seu dedo

com algodão e álcool e posteriormente será feito um furinho na lateral do seu dedo com uma lanceta (agulha) descartável e com isso sairá uma gotícula de sangue e nela será feita a análise. Esse procedimento é comum para pessoas que possuem diabetes, visando saber se você está com seus níveis glicêmicos normais e prevenindo possíveis desconfortos.

As aulas de alongamento serão realizadas em grupo e compreendem exercícios que visam aumento da amplitude de movimento articular e consequente incremento de flexibilidade.

Considerando a entrevista presencial (dia de hoje) e as coletas de dados você terá que comparecer 2 vezes à EsEF/UFRGS e 1 vez ao HCPA antes do treinamento, enquanto após às 12 semanas você terá que comparecer 1 vez para as coletas de dados pós na ESEF/UFRGS e 1 vez ao HCPA. Nessas visitas você será submetido aos seguintes procedimentos:

- 1) Preenchimento do questionário de qualidade de vida (DQOL), no qual você terá que responder perguntas relacionadas à sua qualidade de vida;
- 2) Preenchimento do questionário de nível de atividade física (IPAQ) no qual você terá que relatar a quantidade de atividade física que realiza durante uma semana;
- 3) Avaliação da sua pressão arterial sempre antes dos testes e sessões de treino, bem como sempre que necessário;
- 4) Consulta com o médico do laboratório, para realização de avaliação cardiovascular (eletrocardiograma de esforço);
- 5) Mensuração do peso corporal e da altura;
- 6) Mensuração da saúde vascular em jejum através de ecografia e pletismografia por oximetria de pulso;
- 7) Análise da placa aterosclerótica na artéria carótida através de exame de ecografia;
- 8) Coleta de sangue, para a qual você deverá estar em jejum de 12-14 horas. A coleta será realizada no seu braço não dominante, do qual 10 ml de sangue serão coletados por uma pessoa capacitada, utilizando material descartável e esterelizado. Após a coleta será fornecido um lanche padrão para você conseguir continuar a realizar outros testes;
- 9) Avaliação da massa gorda total e da massa livre de gordura por meio de equipamento de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA). Para essa avaliação você deverá estar com roupas leves e sem adereços de metal. Você vai ficar deitado na mesa do aparelho e a máquina fará um escaneamento por meio de raios-x. A radiação oferecida por esse teste é mínima;

Todos os procedimentos descritos acima serão acompanhados e realizados por pessoas capacitadas e toda explicação necessária será fornecida durante o teste. Estes testes visam avaliar sua condição física inicial e após realizar as 12 semanas de musculação ou de alongamento. Com isso será possível identificar o que ocorreu nesse período do estudo com a sua condição física.

Existe a possibilidade de ocorrerem alguns eventos adversos ao longo do estudo, como desconforto, cansaço, hipoglicemia (baixos níveis de açúcar no sangue), dores musculares e articulares, bem como lesão muscular e articular, uma vez que você estará fazendo esforço físico. Os eventos adversos são considerados como qualquer ocorrência médica inconveniente sofrida por um participante da pesquisa que não necessariamente apresenta relação causal com a intervenção em investigação. Da mesma forma, durante os testes e exercícios podem ocorrer modificações cardiovasculares, como pressão arterial fora do normal, desmaio, ritmo cardíaco irregular, rápidos ou lentos, e em circunstâncias mais raras, ataques cardíacos. No entanto, todos os esforços serão realizados no sentido de diminuir esses riscos através da avaliação de informações preliminares sobre a sua saúde e aptidão e pela observação da avaliação médica durante seu teste de esforço. Você será instruído a realizar os exercícios e testes de uma maneira confortável e se necessário você receberá o atendimento adequado. Os riscos ou desconfortos que você ficará exposto durante os testes também incluem dor e hematoma (mancha roxa na pele) no local de coleta de sangue. Estes exames são amplamente empregados em pesquisas e já foram realizadas várias vezes por nossa equipe, sendo extremamente seguros.

Durante as coletas de dados estará presente no LAPEX um médico responsável e também estará disponível uma linha telefônica para a necessidade de contatar o Serviço de Atendimento Móvel de Emergência (SAMU – 192). Os pesquisadores responsáveis por esse projeto são o Professor Ronei Silveira Pinto e sua orientanda a Doutoranda Cíntia Ehlers Botton, assim como outras pessoas estarão envolvidas na realização desse trabalho, sendo todos profissionais capacitados.

Os dados coletados nesse estudo serão utilizados para publicação, sendo que os mesmos só serão disponibilizados sob o seu consentimento. Deve ficar claro que no momento da publicação não será feita nenhuma associação entre os dados publicados e a sua pessoa. Não haverá compensação financeira pela participação nesse estudo. A participação será voluntária e não existe nenhum custo para participar do estudo. O custo com deslocamento até a EsEF/UFRGS e ao HCPA será de sua própria conta, lembrando que o transporte público de Porto Alegre oferece isenção da tarifa de ônibus para passageiros acima de 60 anos de idade.

Essa pesquisa implica em benefícios ao participante em conhecer seu perfil físico, além dos exames para controle do diabetes e a prática de exercício físico estruturado e acompanhado por um profissional.

Os pesquisadores responsáveis poderão ser contatados pelos telefones (51) 3308 5894, (51) 9877 8847 ou (51) 92714019, para qualquer dúvida ou problema a respeito da sua participação nessa pesquisa. Também, se você sentir qualquer violação dos seus direitos, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA pelo telefone (51) 3359-7640. Qualquer evento adverso grave será informado ao CEP em menor de 48 horas seguintes a ocorrência. Durante o andamento desse estudo você poderá se recusar a prosseguir a qualquer momento e poderá pedir desligamento da pesquisa.

Uma via desse documento ficará com você e a outra ficará guardada com os pesquisadores desse projeto. Ambas as vias vão estar assinadas por você e pelo pesquisador responsável.

Eu \_\_\_\_\_ acredito ter sido suficientemente informado a respeito da pesquisa que tem por objetivo avaliar os efeitos do treinamento de força sobre parâmetros bioquímicos, neuromusculares, funcionais e de composição corporal em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Eu discuti com a equipe pesquisadora sobre a minha decisão de participar desta pesquisa. Ficam claros para mim, quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos, riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e de remuneração, e que a qualquer momento posso desistir do exame sem prejuízo.

Porto Alegre \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3

### QUESTIONÁRIO BAECKE MODIFICADO PARA IDOSO (QBMI)

(VOORRIPS et al., 1991 – traduzido por SIMÕES, 2009)

#### Domínio 1 – ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA

1. Você realiza algum trabalho doméstico em sua casa? (lavar louças, tirar o pó, consertar roupas, etc.).

0- Nunca ( menos de uma vez por mês)

1- Às vezes (somente quando o parceiro ou ajuda não está disponível)

2- Quase sempre (às vez com ajuda)

3- Sempre (Sozinho ou com ajuda)

2. Você realiza algum trabalho doméstico pesado? (lavar pisos e janelas, carregar lixo, varrer a casa e etc.).

0- Nunca (menos que uma vez por mês)

1- Às vezes (somente quando um ajudante não está disponível)

2- Quase sempre (às vezes com ajuda)

3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

3. Para quantas pessoas você faz tarefas domésticas na sua casa? (incluindo você mesmo, preencher 0 se você respondeu nunca nas questões 1 e 2).

4. Quantos cômodos você tem que limpar, incluindo cozinha, quarto, garagem, porão, banheiro, sótão, etc? (preencher 0 se respondeu nunca nas questões 1 e 2).

0- Nunca faz trabalhos domésticos

1- Um a seis cômodos

2- Sete a nove cômodos

3- Dez ou mais cômodos

5. Se limpa algum cômodo, em quantos andares? (Preencher 0 se respondeu nunca na questão 4).

6. Você prepara refeições quentes para si mesmo, ou você ajuda a preparar?

0- Nunca

1- Às vezes (uma ou duas vezes por semana)

2- Quase sempre (três a cinco vezes por semana)

3- Sempre (mais de cinco vezes por semana)

7. Quantos lances de escada você sobe por dia? (um lance de escada tem dez degraus)

0- Eu nunca subo lances

1- Um a cinco lances

2- Seis a dez lances

3- Mais de dez lances

8. Se você vai a algum lugar em sua cidade, que tipo de transporte você utiliza?

0- Eu nunca saio

1- Carro

2- Transporte público

3- Bicicleta

4- Caminhando

9. Com que frequência você faz compras?

- 0- Nunca ou menos de uma vez por semana
- 1- Uma vez por semana
- 2- Duas a quatro vezes por semana
- 3- Todos os dias

10. Se você faz compras, que tipo de transporte você utiliza?

- 0- Eu nunca faço compras
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta
- 4- Caminhando

## Domínio 2 - Atividades Esportivas

Você pratica algum esporte?

Exemplos: Caminhar, correr, nadar, esportes coletivos, lutas, xadrez.

**Esporte 1**

Nome/ tipo \_\_\_\_\_  
Intensidade (código) (1a) \_\_\_\_\_  
Horas por semana (código) (1b) \_\_\_\_\_  
Quanto meses por ano (código) (1c) \_\_\_\_\_

**Esporte 2**

Nome/ tipo \_\_\_\_\_  
Intensidade (código) (2a) \_\_\_\_\_  
Horas por semana (código) (2b) \_\_\_\_\_

## Domínio 3 - ATIVIDADES DE TEMPO LIVRE

Você faz alguma atividade de tempo livre?

**Atividade de tempo livre 1**

Nome/ tipo \_\_\_\_\_  
Intensidade (código) (1a) \_\_\_\_\_  
Horas por semana (código) (1b) \_\_\_\_\_  
Quanto meses por ano (código) (1c) \_\_\_\_\_

**Atividade 2**

Nome/ tipo \_\_\_\_\_  
Intensidade (código) (2a) \_\_\_\_\_  
Horas por semana (código) (2b) \_\_\_\_\_  
Quanto meses por ano (código) (2c) \_\_\_\_\_

**Atividade 3**

Nome/ tipo \_\_\_\_\_  
Intensidade (código) (3a) \_\_\_\_\_  
Horas por semana (código) (3b) \_\_\_\_\_  
Quanto meses por ano (código) (3c) \_\_\_\_\_

## ANEXO 4

### Tabela de pontuação do questionário Baecke - modificado para idosos

Somatório (intensidade\*nº de horas/semana\*período do ano)

<b>Cotação de intensidade</b>	<b>Código</b>
Deitado, sem carga	0,028
Sentado, sem carga	0,146
Sentado, com movimentos dos membros superiores	0,297
Sentado, com movimentos do corpo	0,703
De pé, sem carga	0,174
De pé, com movimento dos membros superiores	0,307
De pé, com movimentos do corpo, andar	0,890
Andar, com movimento dos membros superiores	1,368
Andar, com movimentos do corpo, andar de bicicleta, nadar	1,890
<b>Cotação das horas por semana</b>	
Menos de uma hora por semana	0,5
1 a 2 horas por semana	1,5
2 a 3 horas por semana	2,5
3 a 4 horas por semana	3,5
4 a 5 horas por semana	4,5
5 a 6 horas por semana	5,5
6 a 7 horas por semana	6,5
7 a 8 horas por semana	7,5
Mais de 8 horas por semana	8,5
<b>Cotação período do ano</b>	
Menos de 1 mês por ano	0,04
Entre 1 e 3 meses por ano	0,17
Entre 4 e 6 meses por ano	0,42
Entre 7 e 9 meses por ano	0,67
Mais de 9 meses por ano	0,92

## ANEXO 5

### Questionário de Avaliação Semanal

Sessão (dia)	Modificou a medicação para DM2?	Praticou atividades físicas fora da rotina?	Sentiu algum desconforto no treino ou em casa?
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			