

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA

Cláudia Gomes Bracht

EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO REALIZADO COM E SEM PROGRESSÃO  
SOBRE OS NÍVEIS DE HBA1C EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Porto Alegre

2016

Cláudia Gomes Bracht

EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO REALIZADO COM E SEM PROGRESSÃO  
SOBRE OS NÍVEIS DE HBA1C EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Trabalho de conclusão de curso com objetivo do título de licenciado em Educação Física pela Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Martins Kruehl

Co-orientador: Prof. Ddo. Rodrigo Sudatti Delevatti

PORTO ALEGRE

2016

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por ter sempre sido meu fiel guia e protetor, por sempre ter se mostrado presente quando precisei, por ter me dado força quando tive dúvidas sobre meus sonhos e quando pensei que não fosse capaz. A ele, dedico toda minha gratidão e amor por ter colocado em meu caminho pessoas e momentos especiais.

Também agradeço imensamente a meus pais, fonte de inspiração de garra, fé e coragem. Desde pequena, me encorajaram e me impulsionaram a praticar esportes, e quando muito pequena plantaram a semente do gosto pela atividade física. Pai, muito obrigada pelas inúmeras vezes que jogou bola comigo na infância, me inspirando, e mesmo não estando presente aqui na Terra, o senhor me deu força em espírito, e com tuas lembranças e teu exemplo de grande homem encontrei inspiração para seguir meus sonhos. Mãe, muito obrigada por ter sido a pessoa que mais acreditou em mim, por nunca ter duvidado da minha capacidade e por ser minha incansável impulsionadora. Foi com a tua força, perseverança e fé que me inspirei em continuar firme e acreditar no meu potencial. Meu muito obrigada também vai aos meus irmãos, pessoas especiais que me confortam com seu amor e carinho.

Agradeço à UFRGS, faculdade com que tanto sonhei e tanto estudei para entrar, que me proporcionou ensinamentos únicos, que tem me formado como pessoa e profissional. Agradeço ao meu professor orientador Dr. Luiz Fernando Martins Krueel, por ter ainda no início da graduação inspirado meu gosto pelo estudo da fisiologia do exercício, pelo convite em participar do grupo de pesquisa GPAT, e que, com seu reconhecido apreço pelo mundo da pesquisa, serviu de inspiração a entrar para esse universo tão repleto de ricos conhecimentos. Também agradeço ao meu co-orientador Rodrigo Sudatti Delevatti, por ter sido além de co-orientador, um professor nos estudos e na vida, ombro amigo e conselheiro. A ti, serei eternamente grata pelo gosto dos estudos da atividade física no tratamento de doenças crônicas. Vocês professores, me mostraram que o mundo da educação física nos dá o poder de sermos mais humanos, a ajudar a construir um mundo melhor, com melhores condições de vida para as pessoas.

Agradeço imensamente ao Grupo de Pesquisa em Atividades Aquáticas e Terrestres por terem me recebido de braços abertos, por terem acreditado no meu potencial e ter acrescentado tanto em meus conhecimentos. Encontrei em vocês, além de inspiração, amizades verdadeiras dentro de um ambiente amigável, repleto de pessoas que estão unidas para o contínuo crescimento de todos. Um agradecimento em especial aos meus companheiros

quase diários, que me ajudaram muito na concretização deste trabalho, Rodrigo, Salime, Elisa, Nathalie, Rochelle, Thaís, Bruna e Eder.

Agradeço à minha eterna melhor amiga Virgínia, por ter sempre segurado minha mão quando precisei, por ter me ajudado a me manter firme e acreditar que eu conseguiria realizar meus sonhos. Obrigada por ter estado sempre perto, torcendo por mim e vivendo tanto momentos felizes quanto tristes. Juntamente à Virginia, agradeço às minha amigas Nátali, Natália, Aurora, Patrícia e Luana por terem ouvido minhas lamentações de cansaço da rotina da faculdade, trabalho e TCC. Obrigada pela amizade, carinho, companheirismo e momentos de descontração.

Também agradeço à minha amiga e companheira de apartamento Luci, por ter aparecido na minha vida de maneira inesperada, se tornando essencial no processo deste trabalho, me dando força e se tornando especial muito rapidamente. E ao meu namorado Thiago, por ter sido meu fiel companheiro, ter compreendido os momentos em que não pude estar presente por estar trabalhando nesta e em outras pesquisas, e por ter me dado amor e carinho, que me ajudaram a seguir em frente. E à Noemia, por ter em conjunto com o Thiago, cuidado de mim, me alimentado e me dado o suporte afetivo sempre que precisei.

Por fim, agradeço a todas estas e demais pessoas, que me ouviram falar com muito amor por este trabalho e pela profissão que escolhi. Professores, colegas, chefes e alunos: muito obrigada.

## Resumo

O exercício físico tem sido uma das principais ferramentas terapêuticas no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), sendo o treinamento aeróbico o mais tradicionalmente realizado. Neste sentido, componentes-chave como intensidade, volume e frequência do treinamento devem ser considerados nos programas de exercício físico, assim como a progressão destas variáveis pode ser realizada, a fim de otimizar os benefícios no controle da doença. Na literatura existem estudos que mantiveram as variáveis do treinamento de forma fixa, e estudos que realizaram progressão dos treinamentos, encontrando respostas distintas. Devido às diferentes relações de dose-resposta resultantes, o objetivo do presente estudo foi conduzir uma metanálise de ensaios clínicos randomizados analisando o efeito de diferentes intervenções de treinamento aeróbico com e sem progressão sobre os níveis de HbA1c em pacientes com DMT2. Para a busca foram utilizadas as bases de dados Medline via PubMed, Cochrane Central, Embase, SportDiscus e LILACS. Foram incluídos estudos com intervenção de no mínimo 12 semanas de treinamento físico aeróbico que avaliaram mudanças nos níveis de HbA1c em comparação com um grupo controle, em pacientes com DMT2. Dos 4933 estudos encontrados, 23 foram incluídos. A metanálise apontou que o treinamento aeróbico em geral foi associado com redução nos níveis de HbA1c de 0,49% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,69 a -0,29;  $I^2 = 92\%$ , p para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com grupos controle. Adicionalmente, o treinamento aeróbico com progressão foi associado com redução nos níveis de HbA1c de 0,57% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,76 a -0,37;  $I^2 = 85\%$ , p para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com controles, enquanto o treinamento aeróbico sem progressão foi associado com redução de 0,38% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,71 a -0,04;  $I^2 = 90\%$ , p para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com controles. Concluindo, o treinamento aeróbico é capaz de resultar em reduções significativas nos níveis de HbA1c em pacientes com DMT2, e quando a progressão dos treinamentos é realizada, os resultados ganham força, repercutindo em melhor controle glicêmico.

Palavras chave: diabetes mellitus tipo 2, exercício físico, treinamento aeróbico.

## Abstract

Physical exercise has been one of the main therapeutic tools in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and aerobic exercise has been the most traditionally performed. In this way, physical training key components as intensity, volume and frequency must be considered in physical exercise programs, as well as a progression of these variables can be conducted, in order to optimize the benefits in the control of the disease. In the literature there are studies that maintained these variables fixed along the interventions, and studies that conducted progression of the trainings, finding distinct responses. Due to the different dose-response relationships resulted, the aim of the present study was to conduct a meta-analysis of randomized clinical trials analyzing the effects of different aerobic training interventions with and without progression on HbA1c levels in patients with T2DM. Medline via PubMed, Cochrane Central, Embase, SportDiscus and LILACS databases were used for the search. Studies with interventions of at least 12 weeks of duration of aerobic training, which assessed changes in HbA1c levels in comparison to a control group, in T2DM patients were included. The meta-analysis showed that overall aerobic training was associated with a decline in HbA1c levels of 0.49% (95% confidence interval (CI): -0.69 to -0.29;  $I^2 = 92\%$ ,  $p$  for heterogeneity  $< 0.001$ ) compared with control groups. In addition, aerobic training with progression was associated with a reduction on HbA1c levels of 0.57% (95% confidence interval (CI): -0.76 to -0.37;  $I^2 = 85\%$ ,  $p$  for heterogeneity  $< 0.001$ ) compared with control groups, while aerobic training without progression was associated with declines on HbA1c levels of 0.38% (95% confidence interval (CI): -0.71 to -0.04;  $I^2 = 90\%$ ,  $p$  for heterogeneity  $< 0.001$ ) compared with control groups. In conclusion, aerobic training can result in significant reductions in HbA1c levels of T2DM patients, and when the progression of the training is performed, the results gain strength, reflecting in a better glycaemic control.

Key words: type 2 diabetes mellitus, physical exercise, aerobic training.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de identificação dos estudos para inclusão na meta-análise	13
Figura 2. Análise da HbA1c comparando o treinamento aeróbico em geral com grupos controle	20
Figura 3. Análise da hbA1c comparando o treinamento aeróbico com progressão com grupos controle	21
Figura 4. Análise da hbA1c comparando o treinamento aeróbico sem progressão com grupos controle	22

## LISTA DE QUADROS

Quadro1. Caracterização dos estudos	15
Quadro2. Características das intervenções	17

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. MÉTODOS .....	12
2.1 Delineamento do estudo.....	12
2.2 Estratégias de busca e seleção dos estudos .....	12
2.3 Critérios de elegibilidade .....	12
2.4 Extração dos dados .....	13
2.5 Avaliação da qualidade metodológica (Risco de viés) .....	13
2.6 Análise dos dados .....	14
3. RESULTADOS .....	14
3.1 Descrição dos estudos .....	14
3.2 Análise do risco de viés .....	22
3.3 Efeitos do treinamento aeróbico (com e sem progressão) sobre os níveis de HbA1c ....	22
3.3.1 Efeito do treinamento aeróbico com progressão sobre os níveis de HbA1c.....	23
3.3.2 Efeito do treinamento aeróbico sem progressão sobre os níveis de HbA1c .....	23
4. DISCUSSÃO .....	24
4.1 Efeitos do treinamento aeróbico com progressão sobre os níveis de HbA1c em indivíduos com DMT2 .....	25
4.2 Efeitos do treinamento aeróbico sem progressão sobre os níveis de HbA1c em indivíduos com DMT2 .....	28
5. CONCLUSÃO .....	30
6. REFERÊNCIAS .....	30
7. APÊNDICE .....	37

## 1. INTRODUÇÃO

O crescimento das doenças crônicas não transmissíveis de caráter endócrino-metabólico tem gerado grande preocupação no cenário mundial, e, neste contexto, o diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas mais comuns em praticamente todos os países, a qual continua a crescer em número e significância, sendo que em 2015, 415 milhões de adultos sofriam de diabetes, e as estimativas para 2040 apontam para o alarmante número de 642 milhões de adultos (*International Diabetes Federation – IDF, 2015*).

Existem duas principais classificações do DM, a do tipo 1 (DMT1) e a do tipo 2 (DMT2), ambas caracterizadas por uma falha progressiva nas células beta e consequente nível elevado de glicose sanguínea. O DMT2 é forma mais comumente observada da doença (90 – 95% dos casos), que resulta de uma combinação da resistência à insulina com compensação inadequada da secreção deste hormônio (COLBERG et al., 2010).

Os cuidados que devem ser tomados no tratamento do DMT2 são complexos e requerem um cuidado contínuo com estratégias de redução de risco multifatoriais que vão além do controle glicêmico (*American Diabetes Association - ADA, 2016*). Dentre as formas de tratamento do DMT2, as três ferramentas terapêuticas principais são o exercício, a dieta e a medicação.

Os efeitos benéficos do treinamento físico estruturado e supervisionado vem sendo bem documentados nas últimas décadas, apresentando melhoras significativas no perfil glicêmico dos pacientes observadas por meio de reduções dos níveis absolutos de hemoglobina glicada (HbA1c) (UMPIERRE et al., 2011), que representa a concentração média de glicose nas 8-12 semanas precedentes aos exames clínicos (SACKS et al., 2011).

Nas últimas décadas, os diferentes tipos de treinamento físico e suas variáveis vem sendo investigados na literatura; e efeitos benéficos tem sido encontrados no treinamento de força, no treinamento aeróbico e no treinamento combinado (força e aeróbico) em pacientes com DMT2 (UMPIERRE et al., 2011); porém, o treinamento aeróbico, além de ter se mostrado melhor que o treinamento de força em algumas metanálises (YANG et al., 2013; SCHWINGSHACKL et al., 2014), tem sido o mais tradicionalmente utilizado para o controle do diabetes, apresentando melhoras no controle glicêmico a partir de uma semana de treinamento (COLBERG et al., 2010).

Além do tipo de exercício, outros componentes-chave, como intensidade, volume e frequência devem ser considerados nos programas de exercício físico que pretendem

maximizar os benefícios e minimizar os riscos em indivíduos com DMT2 (BELLI et al., 2011). Neste sentido, a ADA (2016) postulou que programas de treinamento físico visando o controle glicêmico devem ser realizados por no mínimo 150 minutos semanais, em três dias da semana em dias não consecutivos, de intensidade moderada a intensa. Ainda, Umpierre et al. (2011) encontraram que o treinamento estruturado realizado com mais de 150 minutos de duração semanal está associado com maiores reduções nos níveis de HbA1c, e que estas reduções estão associadas com a frequência semanal em que o treinamento aeróbico é realizado (UMPIERRE et al., 2013).

Além disso, de acordo com Fleck e Kraemer (2006), dentro do planejamento do treinamento físico, para que as adaptações almeçadas sejam alcançadas a curto, médio e longo prazo, é importante que uma periodização dos componentes-chave seja realizada, a fim de que o organismo vá se adaptando continuamente, evitando os platôs de treinamento. Os mesmos autores afirmam que quando a progressão das variáveis de treinamento é realizada, os resultados podem ser otimizados.

Na literatura, encontramos estudos que mantiveram as variáveis dos treinamentos aeróbicos de forma fixa ao longo dos períodos de intervenção, assim como também existem estudos em que foi realizada uma progressão dos treinamentos, com mudanças nos parâmetros de uma ou mais variáveis (duração, intensidade, volume) (SIGAL et al., 2007; CHURCH et al., 2010; DELEVATTI et al., 2016), sendo encontradas respostas distintas no manejo do DMT2, advindas das diferentes formas de estruturação do treinamento.

Devido às diferentes relações de dose-resposta resultantes, surge a dúvida se apenas uma dosagem de treinamento (como a indicada pela ADA, 2016) seria suficiente para implicar na melhora da doença, ou se uma manipulação desta dose seria importante para impactar mais significativamente no controle do DMT2. Ao nosso conhecimento, até o presente momento nenhum estudo investigou se estas diferenças poderiam estar relacionadas com a progressão (ou não-progressão) do treinamento aeróbico.

Por isso, devido ao crescimento exacerbado do DMT2 na população brasileira e mundial e a importância que o treinamento físico possui no tratamento da doença, o objetivo do presente estudo foi conduzir uma metanálise de ensaios clínicos randomizados analisando o efeito de diferentes intervenções de treinamento aeróbico com e sem progressão sobre o controle glicêmico, analisado através dos níveis de HbA1c, em pacientes com DMT2. A hipótese do estudo é que os programas com progressão sejam mais efetivos, pois quando não há progressão, novos estímulos não são gerados e por isso pensamos que os pacientes possam não sofrer as adaptações esperadas ou apenas estabilizar as adaptações iniciais.

## **2. MÉTODOS**

### **2.1 Delineamento do estudo**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, com realização de metanálise, realizada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER et al., 2009) e com o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS & GREEN, 2011).

### **2.2 Estratégias de busca e seleção dos estudos**

Para o estudo foram utilizadas as seguintes bases de dados, sem limite de datas: Medline via Pubmed, Cochrane Central, Embase, SportDiscus e LILACS. Foram incluídos apenas artigos já publicados em periódicos. Resultados iguais publicados em estudos diferentes foram considerados únicos para a análise.

Não houve restrição de idioma na realização das buscas. Os operadores *booleanos* “OR” e “AND” foram utilizados. Na PubMed, as buscas foram realizadas utilizando-se os termos MeSH e seus respectivos sinônimos, nas outras bases termos correspondentes aos MeSH foram utilizados. A estratégia de busca utilizada no PubMed encontra-se como anexo 1.

Foi feita inicialmente uma busca nas bases de dados anteriormente citadas. Os estudos encontrados foram analisados por dois revisores independentes de acordo com os critérios de elegibilidade. Primeiramente, foi realizada a leitura apenas do título e do resumo dos estudos encontrados. Em seguida, foi feita a leitura na íntegra dos artigos pelos dois revisores (C.G.B. e E.C.M.) a fim de verificar se todos preenchiam os critérios de inclusão. Após essa análise, os revisores (C.G.B. e E.C.M.) confrontaram os estudos a fim de descobrir se havia alguma discordância, o que foi discutido entre os dois revisores. Quando a discordância persistiu, a mesma foi resolvida em consenso com um terceiro revisor (R.S.D). Em seguida, foi realizada a leitura completa dos estudos selecionados.

### **2.3 Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos estudos com adultos ( $\geq 18$  anos), de ambos os sexos, com DMT2. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados que tivessem intervenção de no mínimo 12 semanas de treinamento físico aeróbico, estruturado e supervisionado. Não houve restrição à modalidade do treinamento aeróbico, intensidade, duração de sessão, volume e frequência de exercício físico. Foram incluídos ensaios clínicos que realizaram a comparação de ao menos um grupo de treinamento físico aeróbico com um grupo controle sem

intervenção de exercício. Nos estudos em que havia grupo de exercício físico mais acompanhamento nutricional e um grupo apenas com acompanhamento nutricional, este último foi considerado o grupo controle, pelo fato dele controlar melhor o exercício físico do que um grupo sem nenhuma intervenção. Para inclusão, os estudos deveriam proporcionar valores de HbA1c pré e pós intervenção ou diferenças entre médias e valores de dispersão. Foram excluídos todos os estudos em que o treinamento aeróbico foi associado a algum outro tipo de treinamento físico e todos os estudos que não descreveram claramente a frequência, a duração e a intensidade do treinamento aeróbico.

Os estudos que realizaram qualquer mudança(s) na intensidade e/ou duração de sessão e/ou volume durante uma parte ou ao longo da intervenção de exercício físico foram adotados como tendo progressão do treinamento, enquanto os que mantiveram a intensidade, duração de sessão e volume de exercício fixos durante todo o período de intervenção foram considerados como sem progressão de treinamento.

#### **2.4 Extração dos dados**

A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes (C.G.B. e E.C.M.), sendo os resultados de cada um confrontados para se evitar qualquer falha no processo de extração, e quando houve discordância, os dois revisores discutiram os estudos. Se a discordância persistiu, a mesma foi resolvida em consenso com um terceiro revisor (R.S.D). A extração dos dados foi realizada a partir de formulário padronizado, composto pelos seguintes dados: autor, população, intervenção e desfechos. Com relação à população, foram extraídas as variáveis idade média, estado de treinabilidade, comorbidades e co-intervenção dietética. Com relação à intervenção, foram extraídos os dados de modalidade, tempo de intervenção, duração, frequência semanal, intensidade, volume e duração da sessão. Os dados absolutos das mudanças de HbA1c foram extraídos como as diferenças entre médias aritméticas antes e após as intervenções.

#### **2.5 Avaliação da qualidade metodológica (Risco de viés)**

A avaliação do risco de viés foi realizada por dois avaliadores independentes (C.G.B. e E.C.M.). Quando houve discordâncias, estas foram discutidas entre os dois revisores. Se a discordância persistiu, a mesma foi resolvida em consenso com um terceiro revisor (R.S.D). A avaliação foi realizada considerando os seguintes critérios: a) Geração de sequência adequada; b) sigilo da alocação; c) cegamento dos avaliadores dos desfechos; d) análise por intenção de tratar; e) descrição das perdas e exclusões. Estudos sem clara descrição de uma geração de

sequência adequada ou de como a lista de alocação foi oculta foram considerados não tendo contemplado este critério.

## **2.6 Análise dos dados**

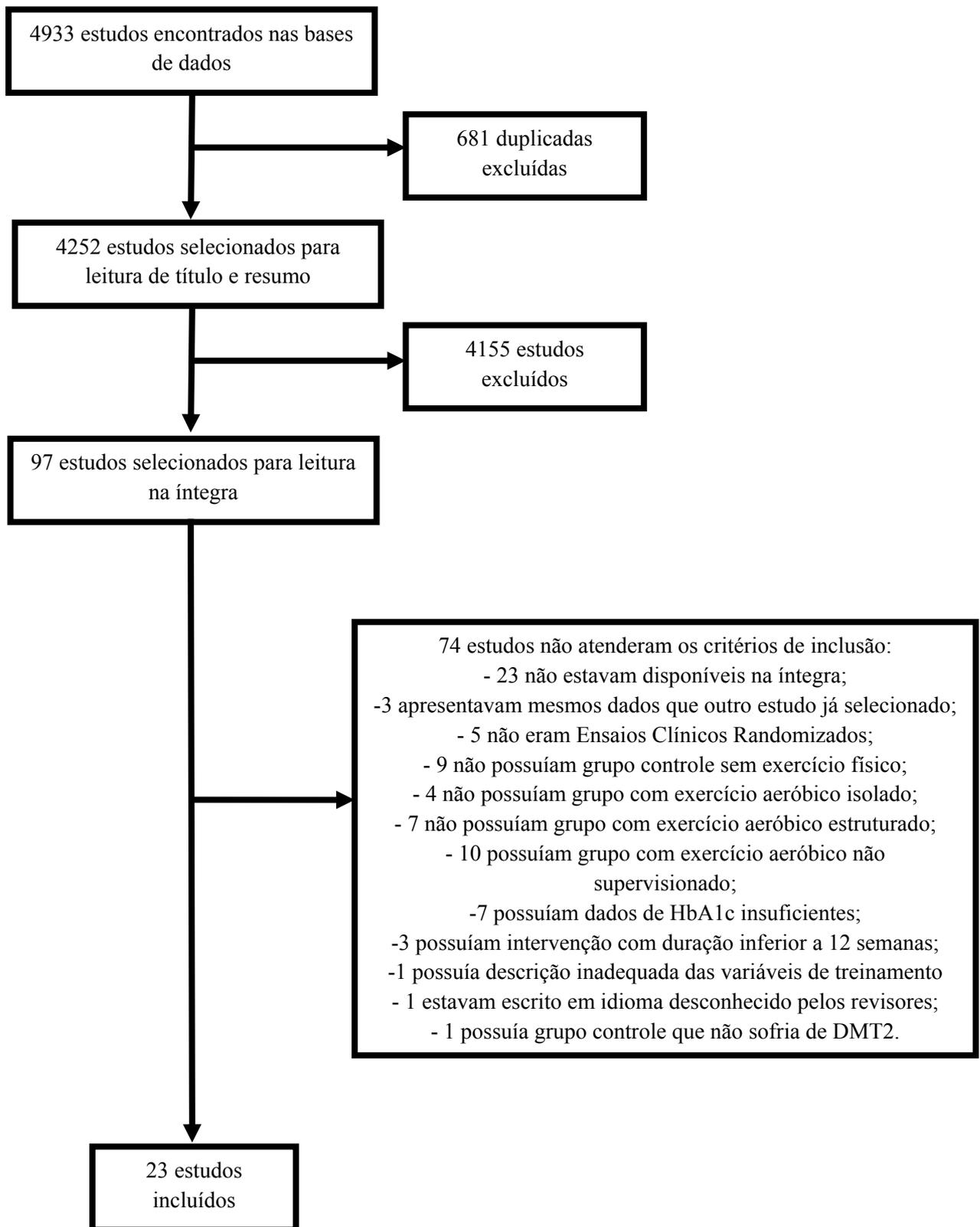
Os resultados foram apresentados como diferença média ponderada com intervalos de confiança (IC) de 95%. Os cálculos foram realizados usando o método de efeitos aleatórios, adotando-se um  $\alpha$  de 0,05. A heterogeneidade estatística entre os estudos foi avaliada pelo uso do Cochran's Q teste e a inconsistência pelo teste  $I^2$ , sendo os valores acima de 25 e 50% considerados indicativos de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente. Todas as análises foram conduzidas usando o *Review Manager*, version 5.3.

## **3. RESULTADOS**

### **3.1 Descrição dos estudos**

A busca inicial de artigos resultou na presença de 4933 estudos. Dentre estes, foram excluídas 681 duplicatas, resultando em 4252 para a análise de título e resumo. Destes, 23 estudos preencheram os critérios de inclusão, sendo 11 estudos com treinamento aeróbico com progressão e 12 estudos com treinamento aeróbico sem progressão.

Dos 11 estudos de treinamento aeróbico com progressão, dois tiveram dois grupos de intervenção, totalizando 13 intervenções. Dos 12 estudos de treinamento aeróbico sem progressão, um teve dois grupos de intervenção, totalizando 13 intervenções. Os estudos envolveram 797 participantes, sendo 202 para os grupos de treinamento aeróbico com progressão (com 135 participantes nos grupos controle comparadores) e 274 participantes para os grupos de treinamento aeróbico sem progressão (com 186 participantes nos grupos controle comparadores). A Figura 1 representa um fluxograma dos estudos incluídos e o motivo da exclusão de alguns estudos.



**Figura 1.** Fluxograma de identificação dos estudos para inclusão na metanálise.

No quadro 1 são apresentadas as características gerais dos estudos, com a idade média dos participantes, estado de treinabilidade, comorbidades relacionadas, co-intervenção dietética, eventos adversos, aderência e perdas amostrais. No quadro 2 são apresentadas as

características das intervenções feitas em cada estudo, como o  $n$  amostral, tempo de intervenção, modalidade e características dos treinamentos.

**Quadro 1. Caracterização dos estudos de treinamento aeróbico com e sem progressão**

Estudos de treinamento aeróbico com progressão							
Estudo	Idade (anos)	Estado de treinabilidade	Comorbidades	Co-intervenção dietética	Eventos Adversos	Aderência	Perdas amostrais
Treinamento aeróbico com progressão							
Belli et al., 2011	54,6 ± 2,2	Sedentários	NR	N	NR	92 ± 2%	I: 33% C: 20%
Kadoglou et al., 2007	61,64 ± 4,9	Sedentários	NR	N	NA	NR	I: 3% C: 11%
Kadoglou et al., 2012	58,1 ± 6,3	Sedentários	Sobrepeso e obesidade	Prescrição dietética padrão, orientação.	NA	NR	I: 10% C: 14%
Lambers et al., 2008	54,8 ± 8,5	NR	Obesidade, risco cardiovascular	N	Hipoglicemia	85%	I: 28% C: 17%
Mitranun et al., 2013	61,3 ± 2,6	Sedentários	NR	N	NA	Mín. 80%	I: 7% C: 13%
Negri et al., 2010	65,7 ± 5,1	Sedentários	NR	N	Hipoglicemia	Mín. 50%	I: 33% C: 5%
Oliveira et al., 2012	52,7 ± 9,2	Sedentários	NR	N	Hipotensão, hipoglicemia	NR	I: 11% C: 31%
Sentinelli et al., 2014	57 ± 7,0	Sedentários	NR	N	NR	NR	I: 0% C: 0%
Tomar et al., 2013	43,9 ± 10,3	1 semana de familiarização	NR	N	NA	100%	I: 17% C: 0%
Vancea et al., 2009	57,3 ± 6,0	NR	NR	N	NR	NR	NR
Yavari et al., 2012	49,8 ± 8,8	2 semanas de familiarização	NR	N	NR	80%	I: 19% C: 19%
Treinamento aeróbico sem progressão							
Estudo	Idade (anos)	Estado de treinabilidade	Comorbidades	Co-intervenção dietética	Eventos Adversos	Aderência	Perdas amostrais
Blonk et al., 1994	58.7	NR	NR	Sim	NR	NR	I: 12% C: 15%

Church et al., 2010	56.1 ± 8.6	Sedentários	NR	Não	NA	NR	NR
Emereziani et al., 2014	66.8 ± 4.5	Sedentários	NR	Sim	NR	NR	NR
Giannopoulou et al., 2005	57	Sedentários	Obesidade	Sim	NR	NR	I: 21% C: 39%
Jorge et al., 2011	53.9 ± 9.9	Sedentários	Sobrepeso e obesidade	Não	NR	97%	I: 10% C: 31%
Karstoft et al., 2013	58.4 ± 2,5	Sedentários	NR	Não	NR	89%	I: 9% C: 0%
Kwon et al., 2011	65.6 ± 6.4	Sedentários	Sobrepeso	Não	NR	NR	NR
Midlebrooke et al., 2006	63,2 ± 7,2	Muitos não eram sedentários	Retinopatia, Retinopatia proliferativa, neuropatia sensória, neuropatia autonômica, microalbuminuria	Não	NA	80%	I: 47% C: 0%
Nuttamonwarakul et al., 2012	Acima de 60 anos	NR	NR	Não	NR	NR	NR
Parra-Sanchez et al., 2015	72,9 ± 4,9	Sedentários	NR	Não	NA	NR	I: 6% C: 22%
Shenoy et al., 2009	55,3 ± 5,5	Sedentários	NR	Não	NA	NR	NR
Yan et al., 2014	54 ± 2,5	Participantes caminhavam no mín 1 hr por dia como rotina	NR	Não	NR	NR	NR

**Quadro 2. Caracterização das intervenções com treinamento aeróbico.**

Estudo	Modalidades e número de participantes	Período de intervenção	Duração de sessão	Freq. semanal	Duração semanal	Intensidade	Volume
<b>Treinamento aeróbico com progressão</b>							
<b>Belli et al., 2011</b>	Caminhada (9) Controle (10)	12 semanas	Início: 20 min Final: 60 min	3	Início: 60 min Final: 180 min	FC <sub>Lan</sub>	-
<b>Kadoglou et al., 2007</b>	Caminhada ou corrida em esteira / cicloergômetro (29) Controle (27)	26 semanas	Início: 30 min Final: 45 min	4	Início: 120 min Final: 180 min	Início: 50% VO <sub>2pico</sub> aumentando gradualmente ao longo das 26 semanas Final: 75% VO <sub>2pico</sub>	-
<b>Kadoglou et al., 2012</b>	Caminhada, corrida, bike (21) Controle (7)	26 semanas	Aumentou gradualmente até 4ª semana, alcançando 45 min	4	180 min	Início: 60% FC <sub>Máx</sub> Final: 75% FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Lambers et al., 2008</b>	Caminhada ou corrida, cicloergômetro (18) Controle (6)	12 semanas	50 min	3	150 min	Início: 60% Fc <sub>res</sub> Meio: 75% Fc <sub>res</sub> Final: 85% Fc <sub>res</sub>	-
<b>Mitranun et al., 2013</b>	Esteira, intervalado (14) Controle (8)	12 semanas	Início: 20 min Meio: 20 min Final: 30 min	3	Início: 60 min Meio: 60 min Final: 90 min	Início: 50% VO <sub>2pico</sub> Meio: 80% VO <sub>2pico</sub> Fim: 85% VO <sub>2pico</sub>	Início: 33,6 L O <sub>2</sub> Meio: 36,2 L O <sub>2</sub> Final: 53,7 L O <sub>2</sub>
	Esteira, contínuo (14) Controle (8)		Início: 20 min Meio: 20 min Final: 30 min	3	Início: 60 min Meio: 60 min Final: 90 min	Início: 50% VO <sub>2pico</sub> Meio: 60% VO <sub>2pico</sub> Fim: 65% VO <sub>2pico</sub>	Início: 33,6 L O <sub>2</sub> Meio: 36,2 L O <sub>2</sub> Final: 53,7 L O <sub>2</sub>
<b>Negri et al., 2010</b>	Caminhada (21) Controle (20)	16 semanas	45 min	3	135 min	Início: baixa Final: moderada	-
<b>Oliveira et al., 2012</b>	Cicloergômetro (11) Controle (4)	12 semanas	Início: 20 min Final: 50 min	3	60 a 150 min	FC limiar de lactato	-

<b>Sentinelli et al., 2014</b>	Caminhada nórdica (10) Controle (10)	12 semanas	Início: 60 min Final: 90 min	3	Início: 180 min Final: 270 min	Início: baixa a moderada Final: média a alta	Início: 4-5 km com declive de 7% de inclinação Final: 7 km com declive de 10 a 14% inclinação
<b>Tomar et al., 2013</b>	Caminhada ou corrida em esteira, cicloergômetro (12) Controle (12)	12 semanas	Não especificado	3	3	Início: 40-50% FC <sub>máx</sub> e depois aumentou gradualmente, sem explicar	-
<b>Vancea et al., 2009</b>	Caminhada (14) Controle (10)	20 semanas	30 min	3	90 min	Início: 60% FC <sub>Máx</sub> Final: 70% FC <sub>Máx</sub>	-
	Caminhada (9) Controle (7)		30 min	5	150 min	Início: 60% FC <sub>Máx</sub> Final: 70% FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Yavari et al., 2012</b>	Esteira, elíptico ou cicloergômetro (20) Controle (7)	52 semanas	Início: 20 min Final: 60 min	3	Início: 60 min Final: 180 min	Início: 60% FC <sub>Máx</sub> Final: 75% FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Treinamento aeróbico sem progressão</b>							
<b>Blonk et al., 1994</b>	Cicloergômetro (26) Controle (27)	26 semanas	30 min	2	2 / 60 min	60-80% da FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Church et al., 2010</b>	Caminhada (52) Controle (16)	39 semanas	50 min	3	3 / 150 min	50 a 80% VO <sub>2Máx</sub>	12 kcal / kg / semana
<b>Emereziani et al., 2014</b>	Caminhada ou cicloergômetro (15) Controle (15)	12 semanas	30 min	2	2 / 60 min	FC <sub>La</sub>	-
<b>Giannopolou et al., 2005</b>	Caminhada (11) Controle (6)	14 semanas	50 min	3	3 / 150 min	65 a 70% VO <sub>2pico</sub>	Déficit de 200 kcal
<b>Jorge et al., 2011</b>	Cicloergômetro (12) Controle (4)	12 semanas	60 min	3	3 / 180 min	FC limiar de lactato	-
<b>Karstoft et al., 2013</b>	Caminhada contínua (11)	17 semanas	60 min	5	5 / 300 min	55% VO <sub>2pico</sub>	-

	Controle (4)						
	Caminhada intervalada (11) Controle (4)		60 min	5	5 / 300 min	70% VO <sub>2pico</sub> (3 min acima, 3 min abaixo)	-
<b>Kwon et al., 2001</b>	Caminhada (13) Controle (8)	12 semanas	60 min	5	5 / 300 min	Moderada	4 a 6 METs
<b>Middlebrooke et al., 2006</b>	Aeróbico (não específica) (15) Controle (30)	26 semanas	30 min	3	3 / 90 min	70-80% FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Nuttamonwarakul et al., 2012</b>	Treinamento aquático (20) Controle (20)	12 semanas	30	3	3 / 90 min	70% FC <sub>Máx</sub>	-
<b>Parra-Sanchez et al., 2015</b>	Caminhada (47) Controle (41)	12 semanas	40 min	2	2 / 80 min	Velocidade que poderia falar sem gaguejar	-
<b>Shenoy et al., 2009</b>	Caminhada (10) Controle (5)	16 semanas	30 min	3	3 / 90 min	-	-
<b>Yan et al., 2014</b>	Aeróbico baixa intensidade (22)  Controle (6)	12 semanas	45	3 - 5	3 - 5 / 135 a 225 min	50% VO <sub>2Máx</sub>	-
	Aeróbico vigoroso (9) Controle (4)		45	3	3 / 135 min	75% VO <sub>2Máx</sub>	-

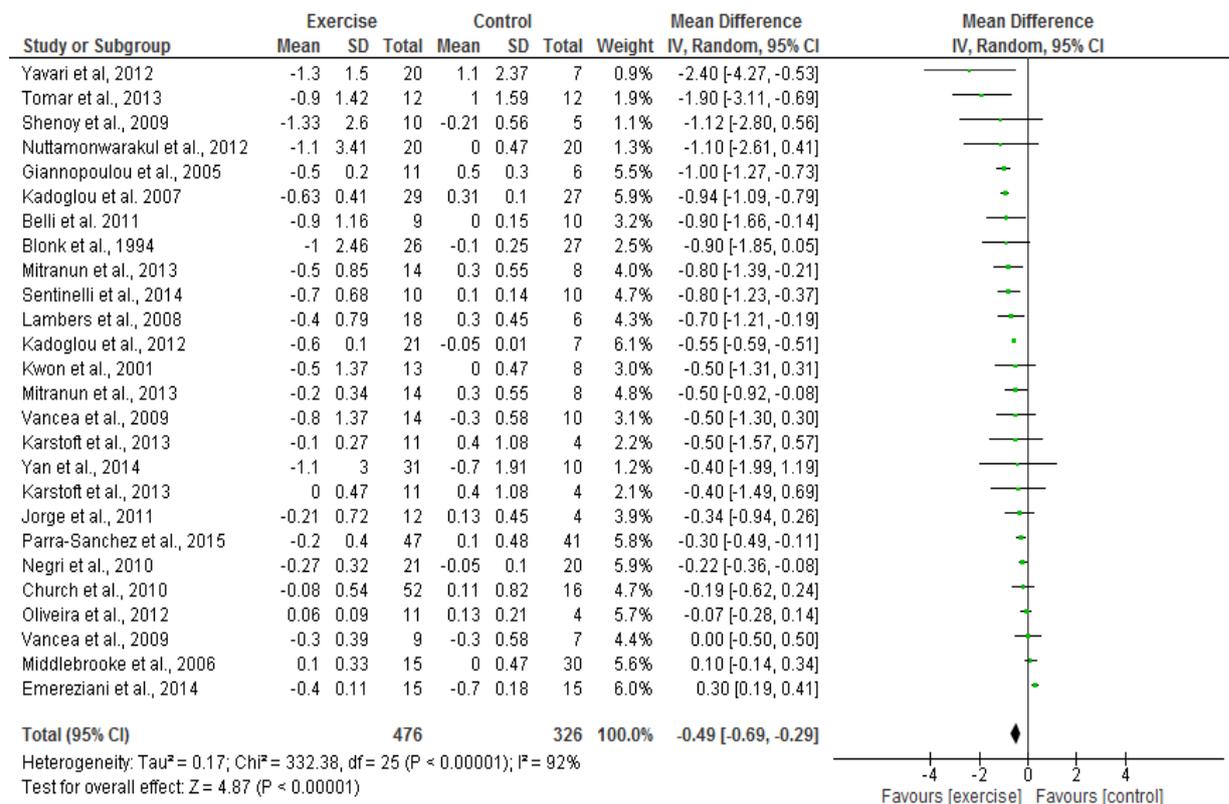
Freq.: frequência, min: minutos, VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxigênio de pico, FC<sub>Máx</sub>: frequência cardíaca máxima, FC<sub>res</sub>: frequência cardíaca de reserva, VO<sub>2Máx</sub>: consumo máximo de oxigênio, FC<sub>Lan</sub>: frequência cardíaca referente ao limiar aeróbico, FC<sub>Lan</sub>: frequência cardíaca referente ao limiar anaeróbico. \*Dados descritos conforme autores relataram.

### 3.2 Análise do risco de viés

Entre os estudos incluídos, 35% (8 de 23) explicaram o processo de randomização dos sujeitos nos grupos e destes, apenas 9% (2 de 23) apresentaram sigilo de alocação. 17% (4 de 23) dos estudos relataram que houve cegamento dos avaliadores. A maioria dos estudos, 83% (19 de 23), descreveram as perdas amostrais e apenas 17% (4 de 23) realizaram análise por intenção de tratar.

### 3.3 Efeitos do treinamento aeróbico (com e sem progressão) sobre os níveis de HbA1c

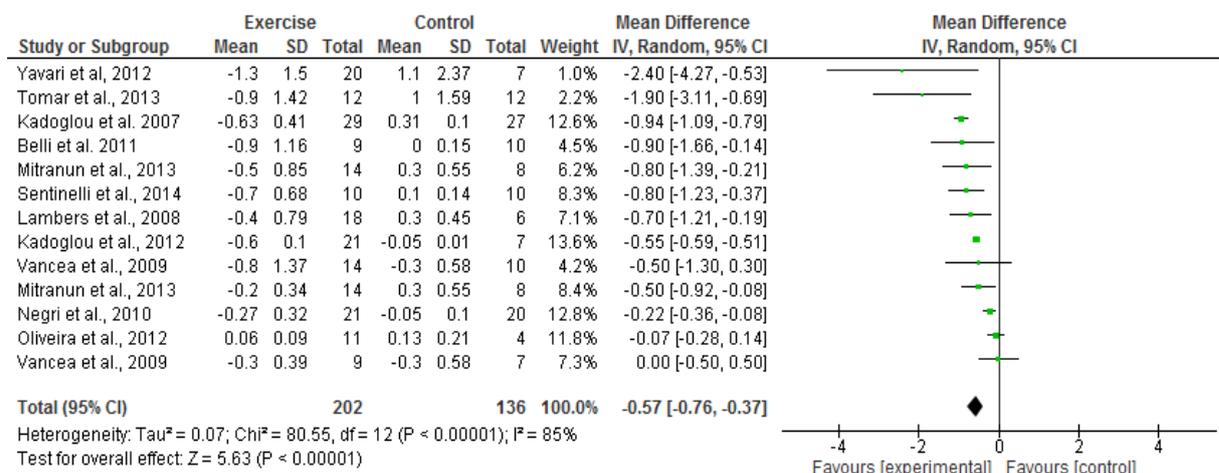
A relação entre o treinamento aeróbico em geral com os níveis de HbA1c em comparação com grupos controle é apresentada na figura 2. Foram encontrados 23 estudos, totalizando 26 intervenções com treinamento aeróbico, o qual foi associado com redução nos níveis de HbA1c de 0,49% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,69 a -0,29;  $I^2 = 92%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com grupos controle.



**Figura 2.** Análise da HbA1c comparando o treinamento aeróbico em geral com grupos controle.

### 3.3.1 Efeito do treinamento aeróbico com progressão sobre os níveis de HbA1c

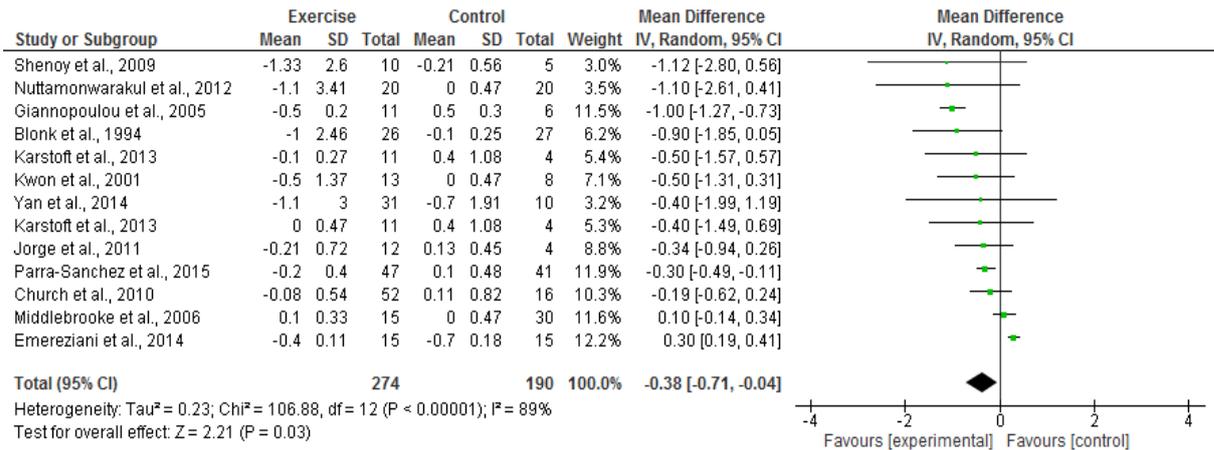
A relação entre o treinamento aeróbico com progressão sobre os níveis de HbA1c em comparação com grupos controle é apresentada na figura 3. Foram encontrados 11 estudos com 13 intervenções de treinamento aeróbico com progressão. Os períodos de intervenção foram de 12 a 52 semanas, de três a cinco sessões semanais, com duração de sessão de 20 a 90 minutos, duração semanal de 45 a 270 minutos, e, de forma geral, as intensidades foram de moderada a intensa. Quanto às modalidades, foram encontrados estudos realizados com caminhada e corrida, cicloergômetro e elíptico. O treinamento aeróbico progressivo foi associado com redução nos níveis de HbA1c de 0,57% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,76 a -0,37;  $I^2 = 85\%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com controles.



**Figura 3.** Análise da HbA1c comparando o treinamento aeróbico com progressão com grupos controle.

### 3.3.2 Efeito do treinamento aeróbico sem progressão sobre os níveis de HbA1c

A relação entre o treinamento aeróbico sem progressão e as mudanças nos níveis de HbA1c são apresentadas na figura 4. Foram encontrados 12 estudos com 13 intervenções de treinamento aeróbico sem progressão. Os períodos de intervenção foram de 12 a 39 semanas, de duas a cinco sessões semanais, com duração de sessão de 30 a 60 minutos, duração semanal de 60 a 300 minutos, e, de forma geral, as intensidades foram de moderada a intensa. Quanto às modalidades, foram encontrados estudos realizados com caminhada, cicloergômetro e treinamento em meio aquático. O treinamento aeróbico sem progressão foi associado com redução nos níveis de HbA1c de 0,38% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,71 a -0,04;  $I^2 = 90\%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ) comparado com controles.



**Figura 4.** Análise da HbA1c comparando o treinamento aeróbico sem progressão com grupos controle.

#### 4. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática com metanálise objetivou analisar e comparar os efeitos do treinamento aeróbico realizado com e sem progressão no controle glicêmico de pacientes com DMT2, por meio dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c).

No que diz respeito ao tratamento das variáveis do treinamento aeróbico, ainda não foi investigada na literatura se existe diferente impacto entre treinamentos aeróbicos com e sem progressão. Pelo fato de estudos sobre periodização do treinamento físico apontarem que quando acontece uma progressão das variáveis os resultados podem ser otimizados (Fleck e Kraemer, 2006), e a fim de elucidar se estas diferenças metodológicas poderiam incitar diferentes respostas no controle glicêmico de pacientes com DMT2, 23 estudos com 26 intervenções de treinamento aeróbico foram incluídos para a análise estatística da presente metanálise.

Nos resultados dos estudos meta-analisados, foram encontradas diferenças nos níveis de HbA1c tanto para os treinamentos aeróbicos com progressão, quanto para os sem progressão. De forma geral, os estudos com treinamento aeróbico implicaram em uma redução média de 0,49% (IC 95%: -0,69 a -0,29; I<sup>2</sup> = 92%, p para heterogeneidade < 0,001) nos níveis de HbA1c em comparação com grupos controle.

Ainda, os resultados foram ao encontro da hipótese do estudo, pois foi encontrado um maior tamanho de efeito nas reduções de HbA1c nos ensaios com progressão comparados com controles (-0,57% - intervalo de confiança de 95% (IC): -0,76 a -0,37; I<sup>2</sup> = 85, p<0,001) do que no treinamento aeróbico em geral, e em comparação com as intervenções sem progressão comparados com os grupos controle (-0,38% - intervalo de confiança de 95% (IC):

-0,71 a -0,04;  $I^2 = 90\%$ ,  $p < 0,001$ ), mas com uma grande heterogeneidade entre os estudos. Também é importante apontar que foi encontrado um menor intervalo de confiança para os estudos com progressão, e que o menor valor possível para a estimativa de diferença advindas dessas intervenções foi de -0,37% ( $p < 0,001$ ), enquanto nos estudos sem progressão foi de -0,03% ( $p < 0,001$ ), mostrando assim que a progressão do treinamento aeróbico pode acarretar em maior chance de efetividade em controlar os níveis glicêmicos de pacientes que sofrem de DMT2, o que fortalece nossos achados.

#### **4.1 Efeitos do treinamento aeróbico com progressão sobre os níveis de HbA1c em indivíduos com DMT2**

Como mostrado anteriormente, o treinamento aeróbico progressivo demonstrou ser efetivo em induzir reduções nos níveis de HbA1c em pacientes com DMT2 (-0,57%, intervalo de confiança de 95% (IC): -0,76 a -0,37) em comparação com grupos controle, apesar de haver uma grande heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 85\%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ). Estes resultados estão de acordo com metanálises anteriores sobre o efeito do exercício aeróbico nos níveis de HbA1c no tratamento do DMT2. Qiu et al. (2014) encontraram resultados muito similares aos nossos, com reduções de 0,58% (95% (IC): 0,93% a 0,23%) na HbA1c com intervenções de caminhada supervisionada em pacientes com DMT2, assim como Chudyk e Petrella (2011), que ao investigar o efeito do treinamento aeróbico nos níveis de HbA1c, encontraram um declínio de 0,60% (95% (IC): 0,98% a 0,27%).

Estudos prévios demonstraram que as reduções nos níveis de HbA1c alcançadas com o treinamento físico são similares às reduções oriundas de medicamentos ou uso de insulina (0,6 – 0,8%) (Snowling e Hopkins, 2006; UK Prospective Diabetes Study; 1998). Neste sentido, podemos sugerir que a diminuição de 0,57% encontrada no presente estudo caminhou nesta mesma direção. Também se torna importante ressaltar que, de acordo com a ADA (2016), reduções nos desfechos de HbA1c são fundamentais, pois estão associadas com redução no risco de complicações micro e macrovasculares associadas à doença.

Para a presente revisão, adotamos como progressão do treinamento aeróbico as intervenções que sofreram alguma mudança nas variáveis do treinamento (intensidade e/ou duração de sessão e/ou volume) ao longo dos períodos de intervenção. Assim, os autores utilizaram diferentes formas de progressão. Belli et al. (2011), Oliveira et al. (2012) e Kadoglou et al. (2012) realizaram mudanças progressivas na duração das sessões e/ou na

intensidade até a quinta (Belli et al., 2011) e quarta semana de treinamento (Oliveira et al., 2012; Kadoglou et al., 2012) e mantiveram constantes estas variáveis nas semanas seguintes. Lambers et al. (2008), Vancea et al. (2009) e Negri et al. (2010) realizaram progressão somente na intensidade de treinamento ao longo das intervenções. Já Kadoglou et al. (2007) realizaram incrementos na duração das sessões até a terceira semana de treinamento, enquanto a intensidade sofreu maiores alterações nas semanas seguintes. Por fim, Yavari et al. (2012), Mitranun et al. (2013), Tomar et al. (2013) e Sentinelli et al. (2014) realizaram progressões na intensidade e na duração das sessões de treinamento ao longo dos períodos de intervenção.

Interessantemente, das seis intervenções meta-analisadas (Kadoglou et al., 2007; Belli et al., 2011; Yavari et al., 2012; Mitranun et al., 2013; Tomar et al., 2013; Sentinelli et al., 2014 - quadro 1) que encontraram as maiores diferenças médias ponderadas nos níveis de HbA1c, cinco delas realizaram progressão tanto na duração quanto na intensidade de treinamento. A exceção foi o estudo de Belli et al. (2011), em que foi realizada progressão na duração das sessões até a quinta semana de treinamento, mantendo-a fixa nas semanas seguintes, com a intensidade mantida a mesma durante toda a intervenção (prescrita pelo limiar ventilatório). Outro ponto a ser destacado sobre estas intervenções, é que em quatro delas (Belli et al., 2011; Yavari et al., 2012, Mitranun et al., 2013 e Sentinelli et al., 2014), os resultados pós-treinamento da HbA1c ficaram abaixo ou muito próximas a 7%, que associam-se à redução das complicações micro e macrovasculares características do DM (ADA, 2016), repercutindo em melhor função física, qualidade de vida e menor chance de mortalidade nos pacientes com DMT2.

De forma resumida, os resultados da presente metanálise sugerem que os melhores efeitos no controle glicêmico de pacientes com DMT2 em resposta ao treinamento aeróbico, através dos níveis de HbA1c, são encontrados quando ocorre progressão tanto da intensidade quanto da duração do treinamento ao longo do período de intervenção, ou então quando a intensidade do treinamento é prescrita por meio do limiar ventilatório com progressão da duração do treinamento. Estes achados estão de acordo com os pressupostos de Fleck e Kraemer (2006), que defendem a progressão do treinamento físico, ressaltando que esta pode induzir uma otimização dos resultados. Com isto, sugerimos que a progressão realizada nessas intervenções pode ter gerado novos estímulos fisiológicos ao longo do tempo, e por consequência resultando em progressivas reduções nos níveis de HbA1c.

Quanto à intervenção conduzida por Belli et al. (2011), destacamos que a prescrição da intensidade do treinamento adotada foi por meio do limiar ventilatório. O limiar

ventilatório, ou limiar anaeróbico ( $L_{an}$ ), é um tipo de parâmetro submáximo apontado como um dos melhores indicadores para a prescrição de exercícios aeróbicos, proporcionando um conhecimento mais preciso do estado metabólico alcançado pelo paciente durante o exercício (Meyer et al., 2005). No cenário do DMT2, esta zona de transição metabólica representa a intensidade em que o nível de glicose plasmática é reduzido sem um aumento substancial das concentrações de glucagon plasmático (Kawaji et al., 1989). Assim, sugerimos que os efeitos encontrados por Belli et al. (2011) podem ter sido advindos da boa prescrição da intensidade do treinamento conduzido, que demonstrou ter boa precisão metabólica. No mesmo contexto, Delevatti et al. (2015) encontraram concordância entre o método de determinação do  $L_{an}$  através do ponto de deflexão da frequência cardíaca e o segundo limiar ventilatório em pacientes com DMT2, o qual tem baixo custo e fácil aplicação prática, e que, segundo Kawaji et al. (1989), apresenta menor risco de acidente cardíaco. Outra alternativa facilmente aplicável para prescrever o treinamento aeróbico é através do limiar glicêmico, que foi investigado por Delevatti et al. (2016b), que encontraram concordância entre o segundo limiar ventilatório e o limiar glicêmico por meio de um teste de esforço em esteira e análise da glicose capilar com o uso de glicosímetro. Este estudo mostrou que ambos os métodos podem ser utilizados para a prescrição de exercício para estes pacientes, sendo o limiar glicêmico um método acessível a pacientes diabéticos, que usualmente estão acostumados com as medidas de glicose sanguínea.

No que diz respeito às diretrizes de treinamento aeróbico para indivíduos com DMT2, é recomendada a realização de pelo menos 150 minutos semanais, com intensidade moderada a intensa, distribuídos em três sessões semanais, com não mais que dois dias consecutivos entre as sessões de treinamento (Colberg et al., 2010). Ainda, Umpierre et al. (2011) demonstraram que a redução da HbA1c está associada com o volume de treinamento aeróbico, sendo que os maiores declínios estão associados com os treinamentos realizados por mais 150 minutos de duração por semana. Analisando as durações semanais dos estudos com progressão de treinamento aeróbico incluídos na presente metanálise, percebemos que a grande maioria contemplou as diretrizes da ADA (2016), sendo que apenas as intervenções conduzidas por Mitranun et al. (2013) e por Vancea et al. (2009) não alcançaram os 150 minutos semanais, enquanto Tomar et al. (2013) não especificaram a duração das sessões. Mesmo assim, os resultados nos desfechos de HbA1c foram bastante divergentes entre os estudos, tornando difícil associar os resultados obtidos a estas características dos treinamentos.

Ressaltamos que uma maior reflexão acerca das diretrizes de treinamento aeróbico para o público com DMT2 pode ser feita, podendo outras características dos treinamentos ser atribuídas ao controle glicêmico, assim como a progressão dos treinamentos.

#### **4.2 Efeitos do treinamento aeróbico sem progressão sobre os níveis de HbA1c em indivíduos com DMT2**

O treinamento aeróbico sem progressão foi associado com redução nos níveis de hbA1c de 0,38% (intervalo de confiança de 95% (IC): -0,72 a -0,03) comparado com controles, com grande heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 90\%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ). Estes resultados demonstraram menores reduções que as encontradas com o treinamento aeróbico em geral (com e sem progressão do treinamento: - 0,49% - IC 95%: - 0,69 a -0,29;  $I^2 = 92\%$ ,  $p$  para heterogeneidade  $< 0,001$ ), e menores ainda quando a progressão dos treinamentos aeróbicos foi realizada (-0,57%, intervalo de confiança de 95% (IC): -0,76 a -0,37), sendo, portanto, menos efetivo no controle glicêmico de pacientes com DMT2. É relevante também destacar que a redução em HbA1c encontrada com o treinamento aeróbico não progressivo foi menor do que as demonstradas em metanálises com treinamento aeróbico anteriores, como as realizadas por Qiu et al. (2014) e Chudyk e Petrella (2011) e Yang et al. (2013).

Mesmo que a diferença média entre os estudos seja pequena, ao analisarmos separadamente a diferença média de cada estudo, encontramos que das 13 intervenções que não realizaram progressão, quatro delas encontraram reduções nos níveis de HbA1c acima de 0,90% (Shenoy et al., 2009; Nuttamonwarakul et al., 2012; Giannopoulou et al., 2005; Blonk et al., 1994). Destas, três demonstraram uma diferença média ponderada maior que 1% na HbA1c (Shenoy et al., 2009; Nuttamonwarakul et al., 2012; Giannopoulou et al., 2005). Quanto às características dos quatro estudos acima mencionados, foram encontradas diferentes formas de realizar os treinamentos aeróbicos. Shenoy et al. (2009) realizaram um treinamento de caminhada de 16 semanas, em três sessões semanais com 30 minutos de duração cada, sem especificar a intensidade do treinamento; porém, é importante ressaltar que os níveis basais de HbA1c dos participantes deste estudo foram um dos maiores dos estudos incluídos na presente revisão, o que pode ter implicado em uma maior redução neste desfecho. Nuttamonwarakul et al. (2012) realizaram um treinamento aeróbico em meio aquático de 12 semanas, também em três sessões semanais, com 30 minutos cada, na intensidade de 70% da  $FC_{max}$ . Giannopoulou et al. (2005) conduziram um treinamento de

caminhada de 14 semanas, com três sessões semanais com 50 minutos cada, na intensidade de 65 a 70% do  $VO_{2\text{pico}}$ , indo de acordo com as diretrizes de treinamento aeróbico para pacientes com DMT2 (ADA, 2016). Por fim, Blonk et al. (1994) realizaram um treinamento em cicloergômetro de 26 semanas, com duas sessões semanais com 30 minutos cada, na intensidade de 60 a 80% da  $FC_{\text{max}}$ , tendo este o maior período de intervenção dos quatro estudos supracitados. Diante das diversas formas utilizadas nas prescrições dos treinamentos, torna-se difícil encontrar um parâmetro em comum que possa explicar o fato deste grupo de estudos sem progressão do treinamento aeróbico ter alcançado tais reduções nos níveis de HbA1c.

Mesmo assim, é importante destacar que o treinamento realizado por Nuttamonwarakul et al. (2012), foi o único realizado em meio aquático, quando a grande maioria das intervenções com exercício físico no tratamento do DMT2 é realizada em meio terrestre, corroborando com os recentes achados de Delevatti et al. (2016), que ao realizar um treinamento aeróbico de 12 semanas encontrou reduções significativas nos níveis de HbA1c tanto advindo do treinamento em meio terrestre quando do meio aquático, porém, encontrando menos efeitos adversos no meio aquático.

Ao analisarmos os estudos que seguiram as diretrizes de treinamento aeróbico para pacientes com DMT2, encontramos seis estudos (Giannopoulou et al., 2005; Karstoft et al., 2013; Kwon et al., 2001; Yan et al., 2014; Jorge et al., 2011; Church et al., 2010) que realizaram a duração semanal mínima de 150 minutos de treinamento aeróbico. Destes estudos, foram encontradas diferentes respostas nos níveis de HbA1c, pois enquanto Giannopoulou et al. (2005) encontrou uma diferença média expressiva (1,0%, 95% CI: -1,27 -0,73), Karstoft et al. (2013), Kwon et al. (2001), Yan et al. (2014), Jorge et al. (2011), e Church et al. (2010) encontraram reduções pequenas (de 0,50 a 0,19% nas diferenças médias ponderadas). Porém, destacamos que no estudo de Yan et al. (2014), o grupo controle sofreu uma redução de 0,7% na HbA1c, o que influenciou na baixa diferença média ponderada demonstrada. Ainda, destacamos o estudo de Church et al. (2010), que teve o maior período de intervenção dentre os estudos que não realizaram progressão do treinamento aeróbico (39 semanas), e que mesmo seguindo as diretrizes da ADA (2016), não conseguiram encontrar bons resultados nos níveis de HbA1c.

Diante destes resultados, ressaltamos que o treinamento aeróbico sem progressão é capaz de induzir reduções nos níveis de HbA1c de pacientes com DMT2, porém; quando uma progressão é realizada, estes resultados podem ser ampliados, podendo ser alcançado um

melhor controle glicêmico no contexto da doença, repercutindo em reduzidos riscos micro e macrovasculares.

## 5. CONCLUSÃO

Com o presente estudo, conclui-se que o treinamento aeróbico é capaz de resultar em reduções significativas nos níveis de HbA1c em pacientes com DMT2. Ainda, quando acontece uma progressão dos treinamentos, os resultados ganham força, repercutindo em maiores reduções neste desfecho do que quando comparadas com o treinamento aeróbico em geral, e mais ainda, quando comparadas com o treinamento aeróbico sem progressão.

Infelizmente, devido à heterogeneidade significativa e a alta inconsistência em todas as comparações, torna-se difícil encontrar conclusões mais precisas. Mesmo assim, fica claro que o treinamento aeróbico é capaz de repercutir em melhoras no controle glicêmico de pacientes com DMT2, demonstrado através dos níveis de HbA1c, e que estes resultados são ainda melhores quando ocorre progressão dos treinamentos aeróbicos, principalmente quando a progressão é realizada na duração e na intensidade dos treinamentos. Adicionalmente, ressaltamos que estudos posteriores podem investigar mais profundamente os efeitos da progressão do treinamento aeróbico no manejo do DMT2, pois menos da metade dos estudos incluídos realizaram progressão em mais de uma variável do treinamento (duração e intensidade) durante todo o período de intervenção, assim como nenhum estudo realizou progressão na frequência semanal dos treinamentos, que, de acordo com Umpierre et al. (2013), é a variável do treinamento aeróbico que mais explica as reduções na HbA1c, e assim, resultados interessantes podem ser encontrados.

## 6. REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**. 39(Suppl 1): S13-S80, 2016.

BELLI, T.; RIBEIRO, L.F.P.; ACKERMANN, M.A.; BALDISSERA, V.; GOBATTO, C.A.; DA SILVA, R.G. Effects of 12-week overground walking training at ventilatory threshold velocity in type 2 diabetic women. **Diab Res Clin Prac**. 93: 337-343, 2011.

BLONK, M.C.; JACOBS, M.A.J.M.; BIESHEUVEL, E.H.E.; WEEDA-MANNAK, W.L.; HEINE, R.J. Influences on Weight loss in Type 2 Diabetic Patients: Little long-term Benefit from Group Behaviour Therapy and Exercise Training. **Diabetic Medicine**. 11: 449-457, 1994.

CHUDYK, A.; PETRELLA, R.J. Effects of Exercise on Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes: A meta-analysis. **Diabetes care**. 34: 1228-1237, 2011.

CHURCH, T.S.; BLAIR, S.N.; COCREHAM, S.; JOHANNSEN, N.; JOHNSON, W.; KRAMER, K.; MIKUS, C.R.; MYERS, V.; NAUTA, M.; RODARTE, R.Q.; SPARKS, L.; THOMPSON, A.; EARSNET, C.P. Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A1c Levels in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA**. 304(20): 2253-2262, 2010.

COLBERG, SR.; SIGAL, RJ.; FERNHALL, B.; REGENSTEINER, JG.; BLISSMER, BJ.; RUBIN, RR.; CHASA-TABER, L.; ALBRIGHT, AL.; BRAUN, B. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. **Diabetes Care**. 33(12): 147-167, 2010.

DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; MARSON, E.C.; LISBOA, S.C.; PINHO, C.D.F.; LOVATEL, G.A.; KORB, A.; BERTOLDI, K.; MACEDO, R.C.O.; SIQUEIRA, I.R.; SCHAAN, B.D.; KRUEL, L.F.M. Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **J Sci Med Sport**. 19: 688-693, 2016.

DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; PANTOJA, P.D.; MARSON, E.C.; PINHO, C.D.F.; LISBOA, S.C.; BREGAGNOL, L.P.; KRUEL, L.F.M. Heart rate deflection point as an alternative method to identify the anaerobic threshold in patients with type 2 diabetes. **Apunts Med Sport**. 50(188): 123-128, 2015.

DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; MARSON, E.C.; PANTOJA, P.D.; PINHO, C.D.F.; LISBOA, S.C.; BREGAGNOL, L.P.; KRUEL, L.F.M. Glycemic threshold

as an alternative method to identify the anaerobic threshold in patients with type 2 diabetes. *Rev Bras Edu Física e Esp.* [Epub ahead of print], 2016.

Diabetes Atlas, seventh edition. **International Diabetes Federation**, Brussels. 2015.

EMEREZIANI, G.P.; GALLOTA, M.C.; MEUCCI, M.; DI LUIGI, L.; MIGLIACCIO, S.; DONINI, L.M.; STROLLO, F.; GUIDETTI, L. Effects of Aerobic Exercise Based upon Heart Rate at Aerobic Threshold in Obese Elderly Subjects with Type 2 Diabetes.

*Int J of Endocrinology.* **Int J Endocrinol.** Doi: 10. 1155/2015/695297, 2015.

FLECK, S.J.; KRAEMER, W.J. **Fundamentos do Treinamento de Força Muscular.** 3ª Edição: Artmed, 2006.

GEIRSDOTTIR, O.G.; ARNARSON, A.; BRIEM, K.; RAMEL, A.; JONSSON, P.V.; THORSDDOTTIR, I. Effect of 12 week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and Diabetic elderly Icelanders. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** 67(11): 1259-1265, 2012.

GIANNOPOULOU, I.; FERNHALL, B.; CARHART, R.; WEINSTOCK, R.S.; BAYNARD, T.; FIGUEROA, A.; KANALEY, J.A. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. **Metab Clin Exp.** 54: 866-875, 2005.

HIGGINS & GREEN, **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.** John Wiley and sons Ltd: 2011

JORGE, M.L.; DE OLIVEIRA, V.N.; RESENDE, N.M.; PARAISO, L.F.; CALIXTO, A.; DINIZ, A.L.D.; RESENDE, E.S.; ROPELLE, E.R.; CARVALHEIRA, J.B.; ESPINDOLA, F.S.; JORGE, P.T.; GELONEZE, B. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism.** 60(9): 1244-1252, 2011.

KADOGLU, N.P.E.; FOTIADIS, G.; KAPELOUZOU, A.; KOSTAKIS, A.; LIAPIS, C.D.; VRABAS, I.S. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their

association with early carotid atherosclerosis progression in patients with Type 2 diabetes. **Diabet Med.** 30: e-41-e50, 2012.

KADOGLU, N.P.E.; ILIADIS, F.; ANGELOPOULOU, N.; PERREA, D.; AMPATZIDIS, G.; LIAPIS, C.D.; ALEVIZOS, M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. **Eur J of Card Prev and Rehab.** 14(6): 837-843, 2007.

KARSTOFT, K.; WINDING, K.; KNUDSEN, S.H.; NIELSEN, J.S.; THOMSEN, C.; PEDERSEN, B.K.; SOLOMON, T.P.J. The Effects of Free-Living Interval-Walking Training on Glycemic Control, Body Composition, and Physical Fitness in Type 2 Diabetes Patients. **Diabetes Care.** 36(2): 228-236, 2013.

KAWAJI, K.; FUJITA, Y.; YAJIMA, Y.; SHIRATAKA, M., KUBO, H. Usefulness of anaerobic threshold in estimating intensity of exercise for diabetics. **Diab Res Clin Prac.** 6: 303-309, 1989.

KWON, H.R.; MIN, K.W.; AHN, H.J.; SEOK, H.G.; LEE, J.H.; PARK, G.S.; HAN, K.A. Effects of Aerobic Exercise vs. Resistance Training on Endothelial Function in Women with Type 2 Diabetes Mellitus. **Diabetes Metab J.** 35(4): 364-373, 2011.

LAMBERS, S.; LAETHEM C.V.; ACKER, K.V.; CALDERS, P. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. **Clin Rehabil.** 22: 483-492, 2008.

MEYER, T.; LUCÍA, A.; EARNEST, C.P.; KINDERMANN, W. A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters--theory and application. **Int J Sports Med.** 26. Suppl 1: S38-48, 2005.

MIDDLEBROOKE, A.R.; ELSTON, L.M.; MACLEOD, K.M.; MAWSON, D.M.; BALL, C.I.; SHORE, A.C.; TOOKE, J.E. Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus. **Diabetologia.** 49: 2263-2271, 2006.

MITRANUN, W.; Deerochanawong D.; TANAKA H.; SUKSOM, D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. **Scand J Med Sci Sports**. 24: e-69-76, 2014.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **Ann Int Med**. 151: 264-269, 2009.

NEGRI, C.; BACCHI, E.; MORGANTE, S.; SOAVE, S.; MARQUES, A.; MENGHINI, E.; MUGGEO, M.; BONORA, E.; MOGHETTI, P. Supervised Walking Groups to Increase Physical Activity in Type 2 Diabetic Patients. **Diabetes Care**. 33(11): 2333-2335, 2010.

NUTTAMONWARAKUL, A.; AMATYAKUL, S.; SUKSOM, D. Twelve Weeks of Aqua-Aerobic Exercise Improve Physiological Adaptations and Glycemic Control in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. **JEPonline**. 15(2): 64-70, 2012.

OLIVEIRA, V.N.; BESSA, A.; JORGE, M.L.M.P.; OLIVEIRA, R.J.S.; DE MELLO, M.C.; DE AGOSTINI, G.G.; JORGE, P.T.; ESPINDOLA, F.S. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes. **Appl Physiol Nutr. Metab**. 37: 334–344, 2012.

PARRA-SANCHEZ, J.; MORENO-JIMÉNEZ, M.; NICOLA, C.M.; NOCUA-RODRÍGUEZ, I.I.; AMEGLÓ-PAREJO, M.R.; DEL CAMEN-PEÑA, M.; CODERO-PRIETO, C.; GAJARDO-BARRENA, M.J. Evaluación de un programa de ejercicio físico supervisado en pacientes sedentarios mayores de 65 años con diabetes mellitus tipo 2. **Aten Primaria**. 47(9): 555-562, 2015.

QIU, S.; CAI, X.; SCHUMANN U.; VELDERS, M.; SUN, Z.; STEINACKER J.M. Impact of Walking on Glycemic Control and Other Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. **PLOS ONE**. 9(10): e109767, 2014.

SACKS, D.B. A1C versus glucose testing: A comparison. **Diabetes Care**. 34: 518-523, 2011.

SCHWINGSHACKL, L.; MISSBACH, B.; DIAS, S.; KÖNIG, J.; HOFFMAN, G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. **Diabetologia**. 57:1789–1797, 2014.

SENTINELLI, F.; LA CAVA, V.; SERPE, R.; BOI, A.; INCANI, M.; MANCONI, E.; SOLINAS, A.; COSSU, E.; LENZI, A.; BARONI, M.G. Positive effects of Nordic Walking on anthropometric and metabolic variables in women with type 2 diabetes mellitus. **Science & Sports**, in press, 2014.

SHENOY, S.; ARORA, E.; JASPAL, S. Effects of progressive resistance training and aerobic exercise on type 2 diabetics in Indian population. **Int J Diabetes and Metabolism**. 17: 27-30, 2009.

SIGAL, R.J. et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. **Annals of Internal Medicine**, 147(6): 357-369, 2007.

SNOWLING NJ, HOPKINS WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**. 29(11): 2518-2527, 2006.

TOMAR, R.H.; HASHIM, M.H.; AL-QAHTANI, M. Effects of a 12-week aerobic training on glycemic control in type 2 diabetes mellitus male patients. **Saudi Med J**. 34 (7): 757-759, 2013.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Lancet**. 352:837–853, 1998.

UMPIERRE, D.; RIBEIRO, P.A.B.; KRAEMER, C.K.; LEITÃO, C.B.; ZUCATTI, A.T.N.; AZEVEDO, M.J.; GROSS, J.L.; RIBEIRO, J.P.; SCHAAN, B.D. Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training and Association With HbA1c Levels in Type 2 Diabetes. **JAMA**. 305(17): 1790-1799, 2011.

UMPIERRE, D.; RIBEIRO, P.A.B.; RIBEIRO, J.P.; SCHAAN, B.D. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. **Diabetologia**. 56(2): 242-251, 2013.

VANCEA, D.M.M.; VANCEA, J.N.; PIRES, M.I.F.; REIS, M.A.; MOURA, R.B.; DIB, S.A. Effect of Frequency of Physical Exercise on Glycemic Control and Body Composition in Type 2 Diabetic Patients. **Arq Bras Cardiol**. 92(1): 22-28, 2009.

YAN, H.; PRISTA, A.; RANADIVE, S.M.; DAMASCENO, A.; CAUPERS, P.; KANALEY, J.A.; FERNHALL, BO. Effect of Aerobic Training on Glucose Control and Blood Pressure in T2DDM East African Males. **ISRN Endocrinol**. 864897. Doi: 10.1155/2014/864897, 2014.

YANG, Z.; SCOTT, C.A.; MAO, C.; TANG, J.; FARMER, A.J. Resistance exercise for Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Sports Med**. DOI: 10.1007/s40279-013-0128-8, 2013.

YAVARI, A.; NAJAFIPOOR, F.; ALIASGARZADEH, A.; NIFAR, M.; MOBASSERI, M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Biology of Sport**. 29(2): 135-143, 2012.

## 7. APÊNDICES

Quadro 1. Estratégia de busca utilizada no PubMed

<p>"Diabetes Mellitus, Type 2 "[Mesh] OR "NIDDM"[title/abstract] OR "Maturity-Onset Diabetes"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Adult-Onset"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Adult-Onset"[title/abstract]OR "Adult-Onset Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Adult Onset"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant"[title/abstract]OR "Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Maturity-Onset"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Maturity Onset"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent"[title/abstract]OR "Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Slow-Onset"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Slow Onset"[title/abstract]OR "Slow-Onset Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Stable"[title/abstract]OR "Stable Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Diabetes Mellitus, Type II"[title/abstract]OR "Maturity-Onset Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Maturity Onset Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "MODY"[title/abstract]OR "Type 2 Diabetes Mellitus"[title/abstract]OR "Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus"[title/abstract]</p>
<p>"Exercise"[Mesh] OR Exercises[title/abstract] OR "Exercise, Physical"[title/abstract] OR title/abstract OR "Exercises, Physical"[title/abstract] OR "Physical Exercise"[title/abstract] OR "Physical Exercises"[title/abstract] OR "Exercise, Isometric"[title/abstract] OR "Exercises, Isometric"[title/abstract] OR "Isometric Exercise"[title/abstract] OR "Isometric Exercises"[title/abstract] OR "Exercise, Aerobic"[title/abstract] OR "Aerobic Exercises"[title/abstract] OR "Exercises, Aerobic"[title/abstract] OR "Aerobic Exercises"[title/abstract] OR "Exercises, Aerobic"[title/abstract] OR "Aerobic Exercise"[title/abstract]</p>
<p>"randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ("latin square"[tw] OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh])</p>

