

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano

Cláudia Gomes Bracht

Efeitos de diferentes volumes de treinamento combinado realizado em meio aquático sobre parâmetros de saúde em adultos com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Orientador: Prof. Tit. Dr. Luiz Fernando Martins Kruehl

Porto Alegre

2023

Cláudia Gomes Bracht

EFEITOS DE DIFERENTES VOLUMES DE TREINAMENTO COMBINADO
REALIZADO EM MEIO AQUÁTICO SOBRE PARÂMETROS DE SAÚDE EM
ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano como requisito para obtenção do título de doutor.

Orientador: Prof. Tit. Dr. Luiz Fernando Martins
Kruel

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Gomes Bracht, Cláudia

Efeitos de diferentes volumes de treinamento combinado realizado em meio aquático sobre parâmetros de saúde em adultos com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico randomizado / Cláudia Gomes Bracht. -- 2024.

158 f.

Orientador: Luiz Fernando Martins KrueI.

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, 2024.

1. Treinamento combinado. 2. Exercício aquático .
3. Diabetes tipo 2. 4. Controle glicêmico. I. Martins KrueI, Luiz Fernando, orient. II. Título.

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. OBJETIVOS.....	18
1.1.1. Objetivo geral.....	18
1.1.2. Objetivos específicos.....	18
1.2. HIPÓTESES.....	18
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1. DIABETES TIPO 2: CENÁRIO CLÍNICO E AÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA.....	20
2.2. TREINAMENTO COMBINADO: CARACTERÍSTICAS DO TREINAMENTO E EFEITOS SOBRE O DIABETES TIPO 2.....	26
2.3. TREINAMENTO COMBINADO EM MEIO AQUÁTICO COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DO DM2.....	33
2.4. VARIABILIDADE DE RESPOSTA INDIVIDUAL FRENTE AO EXERCÍCIO FÍSICO EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 2.....	39
3. RESULTADOS.....	45
3.1. ESTUDO I: EFEITOS CRÔNICOS E RESPONSIVIDADE INDIVIDUAL DO TREINAMENTO COMBINADO EM MEIO AQUÁTICO NO CONTROLE DO DIABETES TIPO 2: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.....	46
3.2. ESTUDO II: EFEITOS CRÔNICOS E RESPONSIVIDADE INDIVIDUAL DO TREINAMENTO COMBINADO DE HIDROGINÁSTICA EM MEIO AQUÁTICO SOBRE A FORÇA MUSCULAR E MOBILIDADE FUNCIONAL DE ADULTOS COM DIABETES TIPO 2: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.....	75
3.3. ESTUDO III: O TREINAMENTO COMBINADO COMO ESTRATÉGIA EFETIVA NA MELHORA DO CONTROLE GLICÊMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE.....	103
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	136
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	138

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi feito por muitas mãos, direta e indiretamente. Quatro anos e meio foram necessários para a realização deste manuscrito final, e neste meio tempo muitas mudanças (internas e externas aconteceram), com destaque à pandemia, período em que a idealização deste projeto teve início, em que sequer sabíamos se seria realmente possível realizá-lo. Pois bem, foi possível, e é com muito amor e gratidão que eu tenho muito a agradecer, mas é importante destacar que palavras nunca serão suficientes para expressar o sentimento deste momento, que foi muito idealizado e sonhado.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter me guiado, ter colocado pessoas tão especiais neste caminho e ter me dado forças para sempre seguir em frente. Agradeço aos meus pais por terem me criado uma mulher forte e independente. Ao meu pai, que me deu todo o suporte espiritual e exemplo quando em vida, à minha mãe, por ser a minha principal incentivadora, que acredita e confia no meu potencial muito mais do que eu.

Ao meu orientador, professor Dr. Luiz Fernando Martins Krueel, que me acompanha desde a iniciação científica (mais de 10 anos!), que sempre me incentivou, abraçou minhas ideias, lutou para que eu alcançasse meus objetivos e depositou muita confiança em mim. Obrigada pelas oportunidades dadas, pelos ensinamentos e pelo exemplo. Aos membros da banca, professores dr. Rodrigo Sudatti Delevatti, Eduardo Lusa Cadore e Mara Patrícia Mikahil, que brilhantemente participaram da qualificação (e construção) deste projeto e acreditaram nele mesmo no período mais difícil da pandemia. Ao prof. dr. Rodrigo, meu eterno agradecimento por ter sido um coorientador tão incrível em seus anos de doutorando, tua dedicação, amizade e amor à profissão são exemplos para mim e foram cruciais nesta jornada.

Para a realização de um ensaio clínico longo como este, muito trabalho braçal também foi necessário. Este trabalho não teria sido possível sem a ajuda de uma equipe incansável que coletou e deu aula por horas, no frio, no calor e até embaixo de temporal. Bruna Barroso, minha colega de doutorado e companheira de todos os perrengues da pós-graduação; Gabriel Duarte, que foi nosso professor querido das aulas de hidrogenástica; Rafaela Wolf e Gabriel, que além de participarem das coletas de dados, também fizeram as buscas da metanálise; Guilherme de Vargas e Laura Lima, que também realizaram as intermináveis coletas de dados: obrigada pela dedicação, ajuda e carinho, comigo e com os participantes da pesquisa. Também agradeço de coração aos demais participantes (e antigos participantes) do grupo GPAT, especialmente Artur

Preissler, Rochelle Costa e Thais Reichert, que sempre me deram muito suporte (material e espiritual) nestes anos de pós-graduação. Obrigada a todos vocês pela parceria e amizade.

Um ECR com exercício físico também precisa de voluntários, e eu tive muita sorte de encontrar participantes especiais que se empenharam nos testes físicos, nas aulas de hidroginástica e que além disso, torceram pelo sucesso deste trabalho, meu eterno agradecimento.

A vida do estudante de doutorado possui momentos de conquistas e celebrações, mas também momentos árduos de muito trabalho, com inseguranças, nervosismo e muita ansiedade. Nestes quatro anos e meio muitas coisas aconteceram e eu pude celebrar os momentos bons e ter ombros amigos nos momentos ruins, que foram cruciais para a realização deste trabalho, mesmo que indiretamente. Seria impossível citar todos que cruzaram meu caminho e torceram genuinamente por mim, mas em especial vou citar algumas pessoas. Meus grandes amores, Pedro e Raquel, que neste último ano de doutorado participaram de todas as etapas do projeto, seguraram a minha mão nos momentos mais difíceis, me deram conforto nos meus piores dias, me passaram segurança nos dias mais desafiadores e celebraram comigo a cada etapa concluída, vocês foram incríveis do início ao fim. À minha amiga Virgínia, que plantou a semente da educação física e foi a primeira a me incentivar lá no início dos anos 2000, é graças à tua amizade que hoje concluo esta etapa. Às minhas amigas Virgínia, Alessandra, Ana Laura, Tayani e Bruna, que me acolheram e seguraram a minha mão em um dos piores momentos da minha vida, serei eternamente grata por essas grandes mulheres terem me dado tanta força. Às minhas amigas e amigos do Crossfit, alunos de personal, família e demais amigos, muito obrigada por vibrarem comigo nos momentos bons e por acreditarem no meu potencial. Ao meu psicólogo Nilton, pelo apoio emocional e por ser um dos meus maiores incentivadores, tanto na vida pessoal quanto na profissional.

Eu tenho muita sorte por vocês todos terem cruzado meu caminho.

RESUMO

Contexto: O treinamento combinado (TC) tem se mostrado eficaz em melhorar parâmetros de saúde de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Apesar de haver um aumento crescente de investigações sobre esta temática na literatura, poucos estudos tem sido realizados em meio aquático, sendo que nenhum estudo comparou os efeitos do TC realizado em diferentes frequências semanais. Além disso, existe uma ampla variabilidade interindividual, com indivíduos classificados como responsivos (Rs) e não responsivos (NRs) ao exercício físico.

Objetivo: A presente tese inclui três estudos. Dois se tratam sobre um ensaio clínico randomizado, cujos objetivos são: analisar os efeitos crônicos e a prevalência de responsividade individual de adultos com DM2 participantes de treinamento combinado em meio aquático realizado em duas (TC2) e três (TC3) sessões semanais sobre: 1) o controle glicêmico e demais variáveis cardiometabólicas; 2) a força muscular e mobilidade funcional. O terceiro estudo se trata de uma revisão sistemática com metanálise sobre os efeitos do TC no controle glicêmico de pacientes com DM2.

Delineamento: Ensaio clínico randomizado, com duas intervenções em paralelo; revisão sistemática com metanálise.

Métodos: Os dois primeiros estudos se tratam sobre um ensaio clínico randomizado, com uma amostra composta por 48 indivíduos com DM2, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos, que foram randomizados entre os grupos TC2 (n=24) e TC3 (n=24). Os treinamentos tiveram a duração de 16 semanas com frequência semanal de duas e três sessões, respectivamente (de aproximadamente 50 minutos cada). Foram realizadas avaliações bioquímicas, de força muscular e de mobilidade funcional antes e após as 16 semanas de treinamento. Os dados crônicos foram analisados por-protocolo e por intenção de tratar. As análises das médias dos grupos foram realizadas utilizando-se equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* LSD, adotando-se um α de 0,05. Os indivíduos foram caracterizados como Rs, NRs ou responsivos adversos de acordo com o cálculo do erro típico. Os testes estatísticos foram realizados no programa estatístico SPSS vs 20.0. Para o terceiro estudo, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados em junho de 2023. Foram adotados os seguintes critérios de elegibilidade: adultos com DM2; intervenção de treinamento combinado; avaliação pré e pós-treinamento dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Os resultados da meta-análise de efeitos aleatórios são apresentados como diferenças médias e intervalos de confiança de 95%.

Resultados: As 16 semanas de TC2 e TC3 foram similarmente capazes de melhorar o perfil glicêmico (através dos níveis de hbA1c, insulina de jejum e índice HOMA-IR) de adultos com DM2, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora nos níveis de triglicerídeos e pressão arterial diastólica (PAD), analisados através das médias dos grupos. Os treinamentos também mostraram uma melhora similar nas médias para as variáveis de força muscular e mobilidade funcional. Na análise de responsividade individual, encontramos uma alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, apresentando um alto % de NR nos dois grupos para todas as variáveis, de maneira similar entre os grupos, em que somente a variável de força resistente de membros inferiores (RMLMI) apresentou maior % de Rs no grupo TAC3. Assim, com exceção do desfecho RMLMI, nossos resultados demonstram que as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões) não se mostraram relacionadas à prevalência de NR para as variáveis cardiometabólicas, de força muscular e mobilidade funcional. Em relação à revisão sistemática com metanálise, dos 7314 artigos encontrados, 25 estudos foram elegíveis e incluídos na metanálise. Foi encontrado um efeito favorável do TC pós-intervenção, com redução na HbA1c (-0,68%).

Conclusão: Os resultados referentes às intervenções de TC em meio aquático de 16 semanas mostraram que as diferentes estratégias (maior e menor frequência semanal) se mostraram similarmente eficazes em melhorar o controle glicêmico e aumentar a força muscular e mobilidade funcional de pacientes com DM2, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora dos níveis de triglicerídeos e PAD. Porém, devido à alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, com alto % de NR, nossos resultados indicam que a análise de médias dos grupos pode não representar os resultados individuais de alguns pacientes. Assim, conclui-se as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões) não se mostraram relacionadas à prevalência de NR para a maioria das variáveis analisadas, portanto, parece que realizar o TC em meio aquático duas vezes na semana pode já ser benéfico para melhorar o controle do DM2, conferindo um treinamento tempo-eficiente. Adicionalmente, os resultados da revisão sistemática com metanálise mostraram que o TC pode ser considerado uma importante ferramenta não-farmacológica no tratamento do DM2, se mostrando efetivo em melhorar o controle glicêmico desta população.

Palavras-chave: Treinamento combinado; exercício aquático; diabetes tipo 2; controle glicêmico.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano

Autora: Cláudia Gomes Bracht

Orientador: Prof. Tit. Dr. Luiz Fernando Martins Krueh

Título da tese: Efeitos de diferentes volumes de treinamento combinado realizado em meio aquático sobre parâmetros de saúde em adultos com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Porto Alegre, 2023

ABSTRACT

Context: Combined training (CT) has been shown to be effective in improving health parameters in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Despite there is a growing increase in investigations on this topic in the literature, few studies have been carried out in the aquatic environment, and no study has compared the effects of CT performed with different weekly frequencies. Furthermore, there is a wide interindividual variability, with individuals classified as responders (R) and non-responders (NR) to physical exercise.

Objective: This thesis includes three articles. Two articles are about a randomized clinical trial, whose objectives are: to analyze the chronic effects and the prevalence of individual responsiveness of adults with DM2 participating in combined training in the aquatic environment carried out in two (ACT2) and three (ACT3) weekly sessions on: 1) glycemic control and other cardiometabolic variables; 2) muscular strength and functional mobility. The third article is a systematic review with meta-analysis on the CT effects on glycemic control in patients with DM2.

Design: Randomized clinical trial, with two interventions in parallel; systematic review with meta-analysis.

Methods: The first two articles are about a randomized clinical trial, with a sample composed of 48 individuals with DM2, of both sexes, aged between 40 and 65 years, who were randomized into ACT2 (n=24) and ACT3 (n=24). The training lasted 16 weeks with a weekly frequency of two and three sessions, respectively (approximately 50 minutes each). Biochemical, muscular strength and functional mobility assessments were carried out before and after the 16 weeks of training. Chronic data were analyzed by protocol and by intention-to-treat. Analyses of group means were carried out using generalized estimating equations, with LSD post-hoc, adopting $\alpha = 0.05$. Individuals were characterized as Rs, NRs or adverse responders according to the typical error calculation. Statistical tests were performed using the SPSS vs 20.0 statistical program. For the third article, a systematic review with meta-analysis was carried out. The searches were carried out in four databases in June 2023. The following eligibility criteria were adopted: adults with DM2; combined training intervention; pre- and post-training assessment of glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels. The results of the random-effects meta-analysis are presented as mean differences and 95% confidence intervals.

Results: The 16 weeks of ACT2 and ACT3 were similarly able to improve the glycemic profile (through hbA1c levels, fasting insulin and HOMA-IR index) of adults with DM2, whereas only

participants in the ACT3 group showed improvement in triglyceride levels and diastolic blood pressure (DBP), analyzed by group means. Training also showed a similar improvement in the means of muscular strength and functional mobility. In individual responsiveness analysis, we found a high variability in individual responses to training, presenting a high NR% in both groups for all variables, in a similar way between groups, in which only the lower limb muscular resistant strength (RMLMI) showed a higher % of Rs in the ACT3 group. Thus, except for RMLMI, our results demonstrate that the different training frequencies (two and three sessions) were not related to the prevalence of NRs for the cardiometabolic, muscle strength and functional mobility variables. Regarding the systematic review with meta-analysis, of the 7314 articles found, 25 studies were eligible and included in the meta-analysis. A favorable effect of post-intervention CT was found, with a reduction in HbA1c (-0.68%).

Conclusion: The results regarding the 16-week aquatic CT interventions showed that the different strategies (higher and lower weekly frequency) were similarly effective in improving glycemic control and increasing muscle strength and functional mobility in patients with T2DM, while only ACT3 participants showed an improvement in triglyceride and DBP levels. However, due to the high variability in individual responses to training, with high NR%, our results indicate that the analysis of group means may not represent the individual results of some patients. Thus, it is concluded that the different training frequencies (two and three sessions) were not related to the prevalence of NR for most of the variables analyzed, therefore, it seems that performing CT in the aquatic environment twice a week may already be beneficial for improve DM2 control, providing time-efficient training. Additionally, the systematic review with meta-analysis results showed that CT can be considered an important non-pharmacological tool in the treatment of DM2, proving effective in improving glycemic control in this population.

Keywords: Combined training; aquatic exercise; type 2 diabetes; glycemic control.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Post-Graduation Program on Human Movement Sciences

Author: Cláudia Gomes Bracht

Advisor: Prof. Tit. Dr. Luiz Fernando Martins Kruehl

Thesis title: Effects of different volumes of combined training performed in an aquatic environment on health parameters of adults with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial

Porto Alegre, 2023

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Efeitos do treinamento combinado em meio terrestre em indivíduos com DM2.....	30
Quadro 2. Efeitos do treinamento combinado em meio aquático em indivíduos com DM2.....	38
 ESTUDO I: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado em meio aquático no controle do diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado	
Quadro 1. Periodização do treinamento de força dos grupos de treinamento combinado de hidroginástica.....	51
Quadro 2. Periodização da parte aeróbica do treinamento combinado de hidroginástica...	52
 ESTUDO II: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado de hidroginástica em meio aquático sobre a força muscular e mobilidade funcional de adultos com diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado	
Quadro 1. Periodização do treinamento de força dos grupos de treinamento combinado de hidroginástica.....	80
Quadro 2. Periodização da parte aeróbica do treinamento combinado de hidroginástica...	81
 ESTUDO III: O treinamento combinado como estratégia efetiva na melhora do controle glicêmico de pessoas com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise	
Quadro 1. Características dos estudos incluídos.....	110
Quadro 2. Características de treinamento dos estudos incluídos.....	113
Quadro 3. Valores basais e pós-treinamento dos níveis de HbA1c dos estudos individuais incluídos na metanálise.....	119

LISTA DE TABELAS

ESTUDO I: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado em meio aquático no controle do diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Tabela 1. Características basais dos participantes.....	57
Tabela 2. Resultados primários (HbA1c) e secundários (glicose em jejum, insulina em jejum e HOMA-IR) nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e ITT.....	58
Tabela 3. Desfechos secundários (perfil lipídico e níveis de pressão arterial) nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e ITT.....	59
Material suplementar - Tabela 1. Frequência absoluta e relativa da responsividade individual dos participantes.....	74

ESTUDO II: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado de hidroginástica em meio aquático sobre a força muscular e mobilidade funcional de adultos com diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Tabela 1. Características basais dos participantes.....	86
Tabela 2. Resultados dos testes de força máxima (1RM) e força resistente (RML) de membros superiores e inferiores nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e IT.	88
Tabela 3. Resultados dos testes de força de preensão manual (FPM), teste de levantar-sentar cinco vezes e teste timed up and go nas velocidades habitual e máxima nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e IT.....	89
Material suplementar - Tabela 1. Frequência absoluta e relativa da responsividade individual dos participantes.....	102

LISTA DE FIGURAS

ESTUDO I: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado em meio aquático no controle do diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Figura 1. Fluxograma de participantes ao longo do estudo.....	56
Figura 2. Análise da responsividade individual analisada através do método do erro típico. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) nos níveis de HbA1c (%) nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.....	61

ESTUDO II: Efeitos crônicos e responsividade individual do treinamento combinado de hidroginástica em meio aquático sobre a força muscular e mobilidade funcional de adultos com diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado

Figura 1. Fluxograma de participantes ao longo do estudo.....	86
Figura 2. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) para os testes de uma repetição máxima (1RM) de membros inferiores, 1RM de membros superiores, resistência muscular localizada (RML) de membros inferiores e RML de membros superiores nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.....	90

ESTUDO III: O treinamento combinado como estratégia efetiva na melhora do controle glicêmico de pessoas com diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise

Figura 1. Fluxo de informações nas diferentes fases da revisão sistemática.....	108
Figura 2. Diferença média na HbA1c observada com treinamento combinado e controle (sem intervenção). Estimativas específicas do estudo (quadrado preto); estimativas agrupadas da meta-análise de efeitos aleatórios (losango azul). C.I. Indica intervalo de confiança.....	121

1. INTRODUÇÃO

O diabetes tipo 2 (DM2) é uma doença multifatorial advinda de fatores genéticos e ambientais, resultando na perda progressiva da massa e/ou função das células β , que se manifesta clinicamente como hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA, 2023). Uma vez que a hiperglicemia ocorre, os indivíduos acometidos correm o risco de desenvolver complicações crônicas, podendo acarretar prejuízos metabólicos, físicos e psicológicos.

A inatividade física e o tempo sedentário estão altamente associados a fatores de risco metabólico em pessoas com DM2 (COOPER *et al.*, 2014), por outro lado, tanto a atividade física, redução do tempo sedentário e o exercício físico estruturado são importantes no controle da doença. Evidências consistentes tem sido demonstradas, apontando que a redução do tempo gasto em comportamento sedentário e o aumento dos níveis de atividade física são comportamentos desejados a fim de reduzir a morbidade e mortalidade, melhorar o controle glicêmico e reduzir fatores de risco cardiometabólico em indivíduos com DM2 (ADA, 2021).

Neste cenário, organizações nacionais e internacionais tem indicado o exercício físico como parte do tratamento do DM2, sugerindo tanto a realização do treinamento aeróbico (pelo menos 150 minutos semanais de intensidade moderada a vigorosa, disseminados em pelo menos três sessões) como de força (duas a três sessões semanais), portanto, a implementação do treinamento combinado (TC - *INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION [IDF]*, 2019; LYRA *et al.*, 2020; ADA, 2023; PEREIRA *et al.*, 2023). De fato, a literatura tem apresentado ensaios clínicos randomizados (BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; DADGOSTAR *et al.*, 2016; DELEVATTI, *et al.*, 2022; LIMA *et al.*, 2019) e metanálises (UMPIERRE *et al.*, 2011; HAYASHINO *et al.*, 2012; FIGUEIRA *et al.*, 2014; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014; WAY *et al.*, 2016; PAN *et al.*, 2018) evidenciando os efeitos positivos do TC em indivíduos com DM2, em desfechos metabólicos, de aptidão física e de pressão arterial.

Apesar dos conhecidos efeitos favoráveis do exercício, o treinamento parece não beneficiar todos os indivíduos com DM2, de forma que algumas pessoas obtém menos benefícios metabólicos resultantes do exercício. Ou seja, apesar dos relatos frequentes de mudanças “médias” relacionadas ao treinamento físico, há uma grande variabilidade interindividual nos resultados (ASTORINO; SCHUBERT, 2014; STEPHENS; SPARKS, 2015). A literatura recente vem mostrando que sob o mesmo estímulo, alguns sujeitos, denominados responsivos (Rs), obtém benefícios de saúde após o treinamento, enquanto outros, denominados não-

responsivos (NRs), mostram uma resposta inalterada ou até piorada (conhecido como resposta adversa) (BOUCHARD *et al.*, 2012; BONAFIGLIA *et al.*, 2016; ÁLVAREZ *et al.*, 2017;).

A prevalência de NRs (ou seja, percentual de indivíduos que não melhoram ou não mostram uma resposta melhorada em relação a uma variável), em pessoas com DM2 foi relatada em um estudo de revisão sistemática de Stephens & Sparks (2015), apontando que aproximadamente 15-20% de indivíduos com sobrepeso/obesidade (BAJPEYI *et al.*, 2009) e indivíduos com DM2 (CHURCH *et al.*, 2010; SPARKS *et al.*, 2013) não melhoraram a homeostase da glicose, a sensibilidade à insulina e a densidade muscular mitocondrial após intervenções supervisionadas de treinamento físico aeróbico, de força e combinado. Um outro estudo incluindo participantes de seis diferentes intervenções com exercício físico (1687 homens e mulheres) analisou as respostas adversas em fatores de risco cardiovascular e de diabetes (BOUCHARD *et al.*, 2012), demonstrando que o número de responsivos adversos atingiu 12,2% para pressão arterial sistólica, 10,4% para triglicérides e 13,3% para lipoproteína de alta densidade, frisando que cerca de 7% dos participantes experimentaram respostas adversas em dois ou mais fatores de risco. Adicionalmente, outros estudos tem demonstrado variabilidade nas respostas em desfechos de aptidão física, como cardiorrespiratórios (BOUCHARD, C.; RANKINEN, 2001), e de força (CHURCHWARD-VENNE *et al.*, 2015).

Ressalta-se que investigações sobre a variabilidade nas respostas individuais ao treinamento físico em adultos com DM2 são escassas, principalmente com a modalidade recomendada para esta população, o TC. Este tipo de treinamento físico tem sido tradicionalmente realizado em ambiente terrestre e, recentemente, alguns estudos vem mostrando sua aplicabilidade em meio aquático (ÅSA *et al.*, 2012; NUTTAMONWARAKUL, AMATYAKUL, SUKSOM, 2012; DELEVATTI, *et al.*, 2022), que permite alcançar o volume e intensidade indicados pelas diretrizes, porém com menor estresse musculoesquelético (DELEVATTI, *et al.*, 2015), o que pode conferir maior tolerância ao exercício e favorecer a aderência a longo prazo. Além disso, a imersão em meio aquático proporciona alterações fisiológicas importantes no contexto clínico de pacientes com DM2, com destaque para a supressão do sistema renina-angiotensina (SRA) (EPSTEIN, 1992; PENDERGAST *et al.*, 2015), que possui grande relevância clínica devido à sua associação com sensibilidade e sinalização insulínica (KALUPAHANA; MOUSTAID-MOUSSA, 2012). Neste cenário, o TC em meio aquático tem apresentado melhoras significativas tanto no controle glicêmico quanto em outros fatores de risco cardiometabólico (CUGUSI *et al.*, 2015; DELEVATTI, 2016; REES; JOHNSON; BOULÉ, 2017).

No cenário de TC e indivíduos com DM2, vale destacar que a maioria dos estudos em meio aquático e terrestre tem realizado uma frequência semanal de três a cinco sessões de exercício por semana, (KADOGLU *et al.*, 2013; DADGOSTAR *et al.*, 2016; MAGALHÃES *et al.*, 2019; SCHEER *et al.*, 2020b), e ao nosso conhecimento, somente dois estudos, conduzidos em meio terrestre, tiveram duas sessões semanais (TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010), porém apenas o de Balducci *et al.* (2010) teve grupo comparador, mas nem todas as sessões de exercício foram supervisionadas. De maneira geral, a literatura vai ao encontro das diretrizes para esta população (ADA, 2023), suportando a importância do volume de exercício, dado que Umpierre *et al.* (2011) demonstraram que a duração semanal igual ou maior que 150 minutos está associada com o controle glicêmico em pacientes com DM2. Contudo, este volume de exercício pode não ser possível de alcançar para muitos indivíduos deste público.

Ao nosso conhecimento, nenhum estudo na literatura realizou duas sessões semanais de TC em meio aquático em indivíduos com DM2. Por outro lado, estudos com outras populações encontraram benefícios importantes de saúde com duas sessões semanais e volume de 60 a 110 minutos por semana de treinamento de hidroginástica, como melhoras na força muscular (PINTO *et al.*, 2015; REICHERT *et al.*, 2020b), aptidão cardiorrespiratória (REICHERT *et al.*, 2020) e perfil lipídico (COSTA *et al.*, 2019). Diante dos benefícios previamente mencionados que o treinamento físico em meio aquático pode acarretar, parece interessante investigar se duas sessões semanais caracterizam uma dose suficiente de exercício para melhorar o controle metabólico do DM2, tornando o treinamento tempo-eficiente.

Frente ao exposto, são necessários ensaios clínicos com boa qualidade metodológica, aplicando exercício físico periodizado e supervisionado, comparando o TC realizado em diferente número de sessões semanais avaliando variáveis de controle glicêmico e outros desfechos de saúde, principalmente fatores de risco cardiometabólico. Além disso, é fundamental para as estratégias de tratamento identificar indivíduos com DM2 que tem uma resposta metabólica atenuada ao exercício, e se há diferença na variabilidade de resposta frente ao TC em meio aquático realizado duas ou três vezes na semana, já que nenhum estudo anterior avaliou se existe relação entre a frequência semanal de treinamento e a responsividade. Com isso, elaborou-se o seguinte problema de pesquisa: Há diferença nos efeitos do TC em meio aquático realizado em duas e três sessões semanais sobre desfechos metabólicos de pacientes com DM2?

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

A presente tese inclui três estudos, sendo dois deles referentes a um ensaio clínico randomizado, cujos objetivos são analisar e comparar os efeitos do treinamento combinado realizado em meio aquático realizado em duas (TC2) e três (TC3) sessões semanais sobre parâmetros cardiometabólicos e físicos de adultos com DM2, e avaliar a prevalência de responsividade individual dos participantes; e uma revisão sistemática com metanálise, com o objetivo de analisar o efeito do TC sobre o controle glicêmico de pacientes com DM2.

1.1.2. Objetivos específicos

Estudo 1: analisar os efeitos crônicos e a prevalência de responsividade individual em adultos com DM2 frente ao TC2 e TC3 sobre:

- Níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum (GJ), insulina de jejum (IJ), resistência à insulina (HOMA-IR), colesterol total (CT), lipoproteína de alta e baixa densidade (HDL e LDL) e triglicerídeos (TG);
- Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD);

Estudo 2: analisar os efeitos crônicos e a prevalência de responsividade individual em adultos com DM2 frente ao TC2 e TC3 sobre:

- Força muscular dinâmica máxima e força resistente de flexores e extensores de joelho e flexores e extensores de cotovelo;
- Teste de sentar-levantar cinco vezes;
- Força de preensão manual (FPM);
- Mobilidade funcional (tempo necessário para realização do teste *Timed Up-and-Go* em velocidades habitual e máxima).

Estudo 3: analisar, através de uma revisão sistemática com metanálise, os efeitos do TC sobre o controle glicêmico de pacientes com DM2, analisado através dos níveis de HbA1c.

1.2. HIPÓTESES

Frente aos estudos publicados na literatura, que apontam que o volume semanal é determinante para a melhora do controle glicêmico de indivíduos com DM2, a hipótese do presente estudo é de que após as 16 semanas de treinamento, o grupo TC3 apresentará superioridade nas melhoras do controle glicêmico quando comparado ao TC2, tanto nas médias dos grupos quanto na prevalência de responsividade individual. Por outro lado, nos demais desfechos do presente estudo (variáveis cardiometabólicas e de aptidão física), hipotetiza-se

que os grupos TC2 e TC3 apresentassem respostas benéficas similares nas médias entre os grupos e na responsividade individual.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DIABETES TIPO 2: CENÁRIO CLÍNICO E AÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA

Nas últimas décadas, mudanças drásticas de hábitos de saúde como quantidade e qualidade de fontes de alimentos e menores níveis de atividade física resultantes da adoção de um estilo de vida ocidental tem gerado um aumento drástico nos índices de obesidade, especialmente em países em desenvolvimento, como o Brasil (VERMA; HUSSAIN, 2017). O aumento do peso corporal da população mundial se apresenta como um grande sinal de que grandes problemas estão a caminho, com doenças relacionadas ao estilo de vida, sendo elas crônicas, cardiovasculares e alguns tipos de câncer; porém, o papel da adiposidade como um fator de risco independente se apresenta mais forte ainda para o DM2 (CHAN, 2017). De fato, tem sido cada vez mais compreendido que o tecido adiposo se trata de um sistema endócrino ativo envolvido em detectar, metabolizar e secretar componentes metabolicamente ativos, e está relacionado à patogênese de várias doenças, incluindo resistência à insulina e diabetes (BRENNAN; MANTZOROS, 2007).

Estudos epidemiológicos revelam que existe uma escalada paralela entre a obesidade e o diabetes mellitus (DM), e o termo “diabesity” tem sido usado para expressar a estreita relação entre DM e obesidade, em que ambas desordens metabólicas são caracterizadas por defeitos na ação insulínica (LOIS; KUMAR, 2009). O DM é uma das doenças crônicas mais comuns ao redor do mundo, o qual continua a crescer em número e significância. De maneira alarmante, no ano de 2019, 463 milhões de adultos entre 20 e 79 anos (9,3% da população mundial) foram diagnosticados com DM ao redor do mundo, e a estimativas para 2045 é de que esse número alcance 700 milhões, enquanto no Brasil estimou-se que 16,8 milhões de pessoas tinham diabetes, e as projeções para 2045 são de 26 milhões (IDF, 2019). Considerado uma epidemia, os dados referentes ao diabetes refletem que tanto a incidência da doença quanto a sobrevivência dos indivíduos com DM tem aumentado.

Entre os casos de diabetes ao redor do mundo, aproximadamente 90% são representados pelo DM2 (ADA, 2023; IDF, 2019), caracterizado por uma combinação da resistência à insulina com compensação inadequada da secreção deste hormônio (IDF, 2019), cujos principais sintomas associados são aumento da fome, sede, micção frequente, perda de peso, fadiga, visão turva, infecções e feridas (JOSHI; PATEL; BHATT, 2021). De maneira preocupante, o DM2 se trata de uma doença que demanda cuidados específicos de saúde, causando uma sobrecarga expressiva sobre os países pelo fato de estar acompanhado de complicações dispendiosas,

incluindo cegueira, amputações, insuficiência renal e diálise (CHAN, 2017). Além disso, os prejuízos relacionados à doença podem resultar em doenças cardiovasculares, ataque cardíaco, acidente vascular encefálico, doenças vasculares periféricas, neuropatias e até morte, sendo que o diabetes é responsável por 11,3% da mortalidade mundial por todas as causas (IDF, 2019).

A IDF (2019) estima que a evolução dos custos tem sido enorme, crescendo de 232 bilhões de dólares gastos em todo o mundo em 2007, para 760 bilhões em 2019 para aqueles com idade entre 20 e 79 anos. Segundo Chan (2017), estes dados refletem o crescimento econômico e a modernização, que abriram as portas para o marketing globalizado de alimentos e bebidas insalubres e a mudança do estilo de vida ativo para o sedentarismo, e, se as tendências atuais continuarem, especialmente em países mais pobres, os gastos com o DM2 podem devorar os ganhos do desenvolvimento econômico. A Sociedade Brasileira de Diabetes (LYRA *et al.*, 2020) aponta que pelo fato de o diabetes estar associado a maiores taxas de hospitalizações e maior utilização dos serviços de saúde, a carga que a doença representará para os sistemas de saúde, especialmente em países em desenvolvimento, será enorme, ainda mais quando se leva em consideração tanto os custos diretos como os custos indiretos atribuíveis à mortalidade prematura e a incapacitações temporárias e permanentes decorrentes das complicações da doença.

É geralmente aceito que o DM2 está associado a uma diminuição da taxa de dispêndio de glicose estimulada pela insulina (GASTER *et al.*, 2001). A fim de explicar os mecanismos responsáveis, estudos tem focado no sistema transportador da glicose através da membrana celular do músculo esquelético, mediado pelas proteínas transportadoras de glicose GLUT1 e GLUT4 (BELL *et al.*, 1990), em que a isoforma GLUT1 suporta o transporte de glicose basal (MARSHALL *et al.*, 1993), enquanto a isoforma GLUT4 aumenta o transporte de glicose em resposta à insulina e contração muscular (GASTER *et al.*, 2001). A insulina e as contrações induzem a translocação de GLUT4 das vesículas de armazenamento intracelular para a membrana plasmática e para os túbulos transversais (MARETTE *et al.*, 1992), mas em condições de resistência à insulina, a capacidade da insulina de estimular a translocação de GLUT4 diminui, resultando em um conteúdo reduzido de GLUT4 na membrana plasmática (ZIERATH; WALLBERG-HENRIKSSON, 2002). Uma vez captada pela célula, a glicose pode ser oxidada em dióxido de carbono e água ou convertida em glicogênio, sendo este último regulado pela enzima glicogênio sintase (STRASSER; PESTA, 2013). Contudo, pacientes com DM2 apresentam taxas de síntese de glicogênio significativamente mais baixas em comparação com controles saudáveis (SHULMAN *et al.*, 1990), e defeitos na atividade da glicogênio sintase

tem sido consistentemente observados em músculos de pacientes com DM2 (HØJLUND *et al.*, 2009), o que provavelmente contribui para a resistência à insulina do músculo e diminuição da capacidade de fracionar a glicose para o armazenamento no músculo esquelético (SHULMAN *et al.*, 1990). Em conjunto, as evidências indicam que o DM2 causa disfunção metabólica no músculo esquelético, caracterizada por resistência à insulina, síntese de glicogênio prejudicada, acúmulo de lipídios e prejudicada função mitocondrial.

O músculo esquelético humano consiste em fibras oxidativas de contração lenta (tipo 1) e não-oxidativas de contração rápida (tipo 2). As fibras de contração lenta são mais sensíveis e responsivas à insulina em comparação com as fibras de contração rápida (JURCA *et al.*, 2005), e são caracterizadas por alta capacidade oxidativa, baixa capacidade glicolítica, aumento da oxidação de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeos em comparação com as fibras rápidas (HOLLOSZY, 2005). Diante dessas diferentes características metabólicas, alterações específicas do tipo de fibra muscular podem contribuir para o fenótipo diabético. Procurando entender os mecanismos subjacentes da resistência à insulina na obesidade e no DM2, em uma investigação realizada por Gaster *et al.* (2001) foi demonstrada uma densidade reduzida de GLUT4 nas fibras de contração lenta sensíveis à insulina e uma redução na fração de fibras lentas no músculo esquelético de pacientes com DM2. Os autores hipotetizaram que parte da diminuição na captação de glicose estimulada por insulina no músculo esquelético diabético pode ser atribuída a essa redução da expressão de GLUT4 da fibra tipo 1 sensível à insulina.

Em um amplo espectro, o paciente com DM2 se encontra em um cenário com múltiplas desvantagens metabólicas. Se tratando de uma doença crônica complexa, o cuidado médico contínuo deve visar a redução de riscos multifatoriais, já que a hiperglicemia, “marca registrada” da doença, pode causar o desenvolvimento de complicações de saúde incapacitantes e potencialmente fatais advindas de complicações micro e macrovasculares (ADA 2021), já que, além da hiperglicemia crônica, defeitos na homeostase de ácidos graxos, triglicerídeos e lipoproteínas estão de acordo com a noção amplamente aceita de que resistência à insulina é uma consequência direta da exposição dos tecidos a elevados nutrientes dietéticos associados à obesidade (MUOIO; NEWGARD, 2008). Na obesidade e no DM2, o metabolismo dos ácidos graxos nos músculos esqueléticos é desregulado, resultando no acúmulo de gorduras dentro da célula muscular (BONEN *et al.*, 2004). Esses produtos lipídicos intramusculares interferem na sinalização da insulina dentro da célula muscular, contribuindo assim para a resistência à insulina (SHULMAN, 2000). Ainda, alterações como aumento da espessura das camadas íntima e média das artérias e da rigidez vascular e mudanças na regulação do tônus vascular

(STRAIT; LAKATTA, 2012) comumente causam a instalação de doenças crônico-degenerativas como hipertensão arterial, dislipidemias e, com isso a formação do processo aterosclerótico, bastante comuns nesta população (DE BOER *et al.*, 2017). Preocupantemente, indivíduos com DM2 sofrem um risco em torno de três vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares do que aqueles que não possuem a doença, sendo esta a principal causa de morbidade e mortalidade nesta população (LYRA *et al.*, 2020).

Outro sistema que possui papel importante no cenário do DM2 é o sistema renina-angiotensina (SRA) (KALUPAHANA; MOUSTAID-MOUSSA, 2012). Produzida pelo rim, a renina age através da hidrólise de angiotensinogênio em angiotensina I (BATENBURG *et al.*, 2012) e, subsequentemente, a angiotensina I é clivada pela enzima conversora de angiotensina, gerando angiotensina II, um potente vasoconstritor que aumenta a pressão arterial (TE RIET *et al.*, 2015). Sendo que o SRA regula o tônus vascular, a liberação de angiotensina pode causar reduções no fluxo sanguíneo no tecido muscular, prejudicando o consumo de glicose pelo músculo (MITSUISHI *et al.*, 2009), e assim, a atividade da renina plasmática prejudica o controle glicêmico e se associa a um alto risco de complicações cardiometabólicas relacionados ao DM2 (KALUPAHANA; MOUSTAID-MOUSSA, 2012). Também preditores de eventos cardiovasculares, marcadores de inflamação sistêmica (SWIFT *et al.*, 2012) estão significativamente associados ao DM2, podendo haver uma relação causal com aumento do estresse oxidativo e resistência à insulina nestes indivíduos (TANGVARASITTICHA; PONGTHAISONG; TANGVARASITTICHA, 2016).

Também vale mencionar que danos na aptidão física são barreiras importantes encontradas pelo paciente com DM2. Entre estes, pode-se citar menores níveis de força muscular (BIANCHI; VOLPATO, 2016) e redução da funcionalidade física (TAPP *et al.*, 2010). Ressalta-se que a aptidão cardiorrespiratória possui papel importante, pois se reduzida se associa a um alto risco de doenças cardiovasculares (JOHANNSEN *et al.*, 2013).

Diante do relatado, fica claro que o DM2 é uma doença complexa; porém, com os cuidados necessários, os acometidos pela doença podem ter vidas longas e de alta qualidade. Este é um ponto importante de ser levado em consideração, pois os dados da IDF (2019) anteriormente relatados demonstram que os pacientes com DM2 estão vivendo por mais tempo, portanto, o desafio é conferir qualidade a esta maior longevidade. Isto inclui o gerenciamento dos fatores de risco previamente apontados. A ADA (2023) explica que intervenções e ferramentas custo-efetivas se tornam necessárias para os cuidados com a doença, incluindo uma dieta saudável, níveis recomendados de exercício físico, aumento dos níveis de atividade física, redução do

tempo sentado e uso correto de medicamentos. Neste sentido, destaca-se o exercício físico, que recebe cada vez mais atenção por causa de sua acessibilidade e custo-efetividade.

Dado que a captação de glicose pode ser obtida através da via não insulino-dependente ativada pelo exercício agudo, essa via está se tornando uma forma importante de regulação da glicose no estado de resistência à insulina (STANFORD; GOODYEAR, 2014). A captação de glicose realizada pelo músculo durante o exercício ocorre por diferentes mecanismos moleculares. A translocação de GLUT4 induzida por exercício e mediada por contração para a membrana muscular é independente de insulina e ocorre através da proteína quinase IV dependente de cálcio/calmodulina e, secundariamente, através da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que induz a expressão de PGC-1 α , um coativador transcricional que é essencial para a biogênese mitocondrial (HOLLOSZY, 2005). As evidências sobre a regulação da AMPK mediada pelo exercício no músculo esquelético de pacientes com DM2 são inconclusivas, contudo, um estudo (KJØBSTED *et al.*, 2016) demonstrou que a rede de sinalização AMPK é normalmente regulada no músculo esquelético de pacientes com sobrepeso/obesidade e DM2 em resposta a uma única sessão de exercício, concluindo que a adaptabilidade do músculo esquelético resistente à insulina para ativar AMPK após exercício não está comprometida. Tendo isso em mente, a ativação de uma rede de sinalização de AMPK intacta por meio do exercício é promissora para o tratamento/prevenção da resistência à insulina muscular em pacientes com DM2.

Os exatos mecanismos responsáveis pelo melhor controle glicêmico resultantes de programas de exercício físico não estão totalmente elucidados; porém, estudos indicaram que o exercício pode promover o controle da homeostase da glicose por meio de várias vias moleculares, mudando a expressão de componentes vitais das vias de sinalização da insulina como substrato-1 do receptor de insulina (IRS-1), fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K), proteína quinase C, AMPK e GLUT4 (RICHTER; RUDERMAN, 2009; WU *et al.*, 2018). Joshi, Patel & Bhatt (2021) explicam que o exercício físico gera alterações na quantidade de energia celular, causando um desequilíbrio das moléculas intracelulares como o aumento da relação monofosfato de adenosina (AMP) para trifosfato de adenosina (ATP). Esse desequilíbrio ativa o AMPK, que por sua vez age por meio de vias para regular a translocação de GLUT4 e facilita a captação de glicose (PEREIRA *et al.*, 2017; EVANS *et al.*, 2019).

Além disso, foi encontrado que cronicamente, o treinamento aeróbico é capaz de melhorar a capacidade do metabolismo aeróbico, aumentar o fluxo sanguíneo (CAUZA *et al.*, 2005) e melhorar a responsividade à insulina de músculos esqueléticos com maior expressão

e/ou atividade de proteínas envolvidas no metabolismo glicolítico e sinalização insulínica (WANG; SIMAR; FIATARONE SINGH, 2009), como as enzimas glicogênio-sintase e hexoquinase e a proteína GLUT4 (CAUZA *et al.*, 2005; CHRIST-ROBERTS *et al.*, 2004). Além disso, estudos tem demonstrado que algumas das adaptações benéficas exercidas pelo treinamento de força incluem aumento da translocação de GLUT4 no músculo esquelético e aumento da sensibilidade à insulina (STRASSER; PESTA, 2013). Em estudo de revisão de Zanuso *et al.* (2017), os autores apontam que a principal adaptação com relevância clínica inclui a melhora da capacidade oxidativa derivada do treinamento aeróbio, além da remodelação neuromuscular derivada do treinamento de força. Os autores ressaltam que as modificações que ocorrem nos níveis genético, metabólico e neuromuscular, trabalham em conjunto para otimizar a distribuição de substrato, a capacidade respiratória mitocondrial e a função contrátil durante o exercício.

Estudos tem sido realizados buscando modelos de treinamento ideais que possam ajudar no tratamento do DM2, prevenindo ou pelo menos retardando as complicações crônicas associadas ao controle inadequado da doença. Nas últimas décadas, as diferentes modalidades e formas de manipulação do treinamento físico têm sido investigadas, e evidências consistentes tem comprovado o impacto do exercício físico advindos de diversas formas de treinamento, entre estas o treinamento aeróbico, de força ou combinados - aeróbio e força, com benefícios em desfechos como pressão arterial (CHUDYK; PETRELLA, 2011; FIGUEIRA *et al.*, 2014; SNOWLING; HOPKINS, 2006; YANG *et al.*, 2014), perfil lipídico (CHUDYK; PETRELLA, 2011; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014; SNOWLING; HOPKINS, 2006; YANG *et al.*, 2014), inflamação sistêmica (HAYASHINO *et al.*, 2014), e controle glicêmico, especialmente através dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) (PAN *et al.*, 2018; UMPIERRE, *et al.*, 2011; WAY *et al.*, 2016), considerado um dos desfechos primários no tratamento do diabetes (QIU *et al.*, 2014; ADA, 2021).

Os níveis de HbA1c indicam a concentração média de glicose nas 8-12 semanas precedentes aos exames clínicos (SACKS, 2011) e tem associação com complicações microvasculares associadas ao DM2 (ADA, 2019). Stratton *et al.* (2000) explicam que qualquer redução nos níveis de HbA1c implica em menor risco de complicações associadas à doença. Além disso, a literatura sugere que a redução da adiposidade central e o aumento da aptidão física advindos de intervenções com exercício físico em indivíduos com DM2 são fatores críticos para melhorar a HbA1c após um programa de treinamento físico (SÉNÉCHAL *et al.*, 2013).

As diretrizes de organizações nacionais e internacionais reconhecem o exercício físico como uma das formas de tratamento não-farmacológico do DM2, aconselhando tanto o treinamento aeróbico (pelo menos 150 minutos semanais de intensidade moderada a vigorosa, disseminados em pelo menos três sessões, com não mais de dois dias consecutivos sem exercício) como o treinamento de força (duas a três sessões semanais), ou seja, a realização do TC (ADA, 2023; IDF, 2019; LYRA *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2023). Neste cenário, a literatura mundial apresenta ensaios clínicos randomizados (BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; DADGOSTAR *et al.*, 2016; DELEVATTI *et al.*, 2022) e metanálises (UMPIERRE *et al.*, 2011; HAYASHINO *et al.*, 2012; FIGUEIRA *et al.*, 2014; QIU *et al.*, 2014; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2014; WAY *et al.*, 2016) evidenciando os efeitos positivos do TC sobre o controle glicêmico de adultos com DM2. Entre estes estudos, destaca-se a meta-análise de Schwingshackl *et al.* (2014), em que foi encontrada maior eficácia com o TC em comparação ao treinamento de força e aeróbio realizados isoladamente. Além disso, Oliveira *et al.* (2012) afirmam que a estruturação do TC é mais eficiente que as modalidades isoladas (aeróbia ou de força), pois os mecanismos de melhora do metabolismo glicêmico são diferentes e sinérgicos, explicando que enquanto o exercício aeróbico aumenta a sensibilidade à insulina, o treinamento de força melhora a captação de glicose no sangue, aumentando a massa muscular e a expressão do GLUT4.

Esta modalidade de treinamento tem ganhado cada vez mais espaço na literatura, sendo tradicionalmente realizado em ambiente terrestre (BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; DADGOSTAR *et al.*, 2016), e recentemente alguns estudos vem mostrando sua aplicabilidade em meio aquático (ÅSA *et al.*, 2012; DELEVATTI *et al.*, 2022).

2.2. TREINAMENTO COMBINADO: CARACTERÍSTICAS DO TREINAMENTO E EFEITOS SOBRE O DIABETES TIPO 2

Os efeitos benéficos do treinamento combinado têm sido bem documentados nas últimas décadas, apresentando melhorias no controle do DM2, com a melhora no controle glicêmico e redução das comorbidades relacionadas à doença. Neste capítulo serão discutidos alguns estudos que investigaram os efeitos treinamento combinado em meio terrestre em pessoas com DM2; porém, como parte da presente tese de doutorado, também está incluída uma metanálise (estudo 3) investigando os efeitos do treinamento combinado supervisionado (em comparação com grupos controle) sobre os níveis de HbA1c em adultos com DM2. O quadro 1 apresenta as características de 18 ensaios, cujos período de intervenção, duração de sessão, intensidade,

número de exercícios, séries e repetições variaram acentuadamente entre os estudos. Além disso, alguns dos estudos incluídos não possuem grupo comparador e não possuem o período de treinamento totalmente supervisionado por profissionais.

Estes estudos apresentaram diferentes manipulações das variáveis dos treinamentos, cujas características diferiram bastante entre si. Os períodos de intervenção variaram de 8 a 52 semanas, frequência de 2 a 5 sessões semanais, duração de sessão de 60 a 75 minutos e duração semanal de 150 a 300 minutos. Em relação ao caráter comparativo das intervenções, cinco estudos compararam o TC com grupos de treinamento aeróbico, de força e grupo controle (SIGAL *et al.*, 2007; CHURCH *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011; KADOGLOU *et al.*, 2013; STEGEN *et al.*, 2015), dois estudos fizeram comparação com grupos de treinamento aeróbico e controle (CUFF, 2003; LAMBERS *et al.*, 2008), um grupo comparou o TC com um grupo de treinamento de força (LAROSE *et al.*, 2012), um grupo comparou o TC com um grupo que teve treinamento físico não supervisionado (DADGOSTAR *et al.*, 2016), cinco estudos compararam o TC com grupos controle sem intervenção (TESSIER *et al.*, 2000; BALDUCCI *et al.*, 2004, BALDUCCI *et al.*, 2010; OKADA *et al.*, 2010; TAN, LI & WANG, 2012), um grupo comparou duas modalidades de TC (TC + treinamento aeróbico contínuo e TC + HIIT) em comparação com grupo controle e três estudos tiveram apenas um grupo com TC sem grupo comparador (TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; FATONE *et al.*, 2010; TOUVRA *et al.*, 2011).

Como citado anteriormente, em relação ao manejo da duração e intensidade do treinamento aeróbico para pessoas com DM2, recomenda-se que seja realizado por pelo menos 150 minutos por semana com intensidade moderada a alta, distribuído em três sessões semanais (ADA, 2021a). Dos 18 estudos apresentados, três não relataram a duração das sessões (SIGAL *et al.*, 2007; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016). Em relação aos demais, somente um estudo alcançou a diretriz de 150 min semanais de treinamento aeróbico (OKADA *et al.*, 2010), porém, os autores apresentaram poucos detalhes sobre a prescrição do treinamento, relatando que a parte aeróbica era realizada 3-5 vezes na semana, sendo 20 min dança aeróbica e 20 min em cicloergômetro, sem especificar a intensidade. Contudo, vale ressaltar que quatro estudos realizaram progressão do treinamento aeróbico, chegando a alcançar 135 min por semana no final do período de intervenção (SIGAL *et al.*, 2007; LAROSE *et al.*, 2012; STEGEN *et al.*, 2015; MAGALHÃES *et al.*, 2019), portanto, chegando perto de 150 min. Diante disso, é importante destacar que apesar de a maioria dos estudos com TC não contemplar as diretrizes de volume de TA, a maioria deles encontrou melhoras significativas no controle glicêmico, além de outras melhoras de cunho metabólico e físico. Esses achados corroboram a análise de

meta-regressão de Umpierre *et al.* (2013) que não evidenciou associação entre a duração do treinamento aeróbico e a redução dos níveis de HbA1c decorrentes do TC. Porém, cabe mencionar que a maioria dos estudos realizou um volume de TC maior que 150 min por semana, sendo que apenas o estudo de Fatone *et al.* (2010) realizou 140 minutos por semana, e quatro estudos não especificaram o volume semanal total (SIGAL *et al.*, 2007; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016; MAGALHÃES *et al.*, 2019). Além disso, percebe-se que a maioria destes estudos seguiu a recomendação da ADA (2021) de frequência de treinamento ao não permitir mais de dois dias consecutivos sem a realização de exercício (e realizar pelo menos três sessões semanais de exercício), dado que dos 18 estudos, apenas três (TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010) tiveram duas sessões de treinamento por semana, com alguns possíveis vieses metodológicos como a ausência de grupo comparador ou a não-supervisão de todas as sessões de treinamento. Mesmo assim, estes últimos apresentaram resultados importantes, demonstrando melhoras em variáveis bioquímicas, hemodinâmicas, de aptidão cardiorrespiratória e de força muscular com apenas duas sessões de exercício na semana.

Quanto aos marcadores de intensidade do componente aeróbico, um estudo não especificou a intensidade (OKADA *et al.*, 2010), oito estudos prescreveram a intensidade do treinamento usando percentuais da frequência cardíaca máxima ($FC_{m\acute{a}x}$) (TESSIER *et al.*, 2000; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; SIGAL *et al.*, 2007; TOUVRA *et al.*, 2011; LAROSE *et al.*, 2012; TAN; LI; WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013; STEGEN *et al.*, 2015), quatro utilizaram percentuais da frequência cardíaca de reserva (FC_{res}) (CUFF *et al.*, 2003; BALDUCCI *et al.*, 2004; LAMBERS *et al.*, 2008; MAGALHÃES *et al.*, 2019), três utilizaram percentuais de consumo máximo de oxigênio ($VO_{2m\acute{a}x}$) (BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010) e um estudo o conduziu por meio da frequência cardíaca correspondente ao limiar de lactato (FCLac) (JORGE *et al.*, 2011), enquanto o estudo de Dadgostar *et al.* (2016) relatou apenas que a intensidade foi moderada. Frente a isto, vale destacar que, entre os artigos incluídos na presente revisão, a maioria utilizou percentuais de $FC_{m\acute{a}x}$, FC_{res} e $VO_{2m\acute{a}x}$ para prescrição do TA. É bem sabido que o exercício realizado nestes percentuais pode induzir diferentes respostas fisiológicas em diferentes indivíduos, e que parâmetros submáximos como o limiar anaeróbio, ou a prescrição através de escalas de percepção de esforço são melhores indicadores para uma prescrição individualizada do treinamento aeróbico. Portanto, ressaltamos que existem outras possibilidades com maior precisão metabólica, que não foram utilizadas nestes estudos. Por fim, quanto a manipulação das variáveis do TA, observamos que dos 18

estudos apresentados no quadro 1, oito realizaram progressão do treinamento, ou seja, a realização de aumentos no volume e/ou na intensidade de exercício ao longo da periodização (TESSIER *et al.*, 2000; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; SIGAL *et al.*, 2007; LAMBERS *et al.*, 2008; LAROSE *et al.*, 2012; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016; MAGALHÃES *et al.*, 2019).

Já quanto a manipulação do componente de força do TC, quatro estudos não especificaram como esta foi conduzida (TESSIER *et al.*, 2000; CUFF *et al.*, 2003; OKADA *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011), oito estudos realizaram por meio de percentuais do teste de uma repetição máxima (BALDUCCI *et al.*, 2004; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; LAMBERS *et al.*, 2008; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; TOUVRA *et al.*, 2011; TAN, LI & WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013), quatro estudos realizaram por meio de repetições máximas (SIGAL *et al.*, 2007; CHURCH *et al.*, 2010; LAROSE *et al.*, 2012; STEGEN *et al.*, 2015), um estudo explicou que a intensidade progrediu de baixa a intensa (DADGOSTAR *et al.*, 2016), e um estudo reportou que foi realizada uma série de 8 a 12 repetições para cada exercício (MAGALHÃES *et al.*, 2019). Quanto à manipulação das variáveis do treinamento, observa-se que somente quatro estudos relataram realizar progressão do TF (LAMBERS *et al.*, 2008; FATONE *et al.*, 2010; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016).

Analisando os resultados dos 18 estudos, 14 encontraram respostas positivas no controle glicêmico por meio de reduções significativas nos níveis de HbA1c (BALDUCCI *et al.*, 2004; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; SIGAL *et al.*, 2007; LAMBERS *et al.*, 2008; BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; OKADA *et al.*, 2010; TOUVRA *et al.*, 2011; LAROSE *et al.*, 2012; TAN; LI; WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016), enquanto apenas quatro estudos não encontraram melhorias neste desfecho (CUFF, 2003; JORGE *et al.*, 2011; MAGALHÃES *et al.*, 2019; TESSIER *et al.*, 2000). Nove estudos também encontraram melhoras no controle glicêmico através de reduções significativas na glicemia de jejum (BALDUCCI *et al.*, 2004; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011; TAN; LI; WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013; STEGEN *et al.*, 2015; DADGOSTAR *et al.*, 2016), quatro estudos na insulina de jejum (TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; BALDUCCI *et al.*, 2010; TAN; LI; WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013) e um estudo no HOMA-IR (KADOGLOU *et al.*, 2013). Muitos destes estudos também investigaram outros parâmetros bioquímicos, encontrando melhoras no perfil lipídico (BALDUCCI *et al.*, 2004, LAMBERS *et al.*, 2008; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; OKADA *et al.*, 2010;

JORGE *et al.*, 2011) e níveis de inflamação sistêmica (proteína C-reativa) (BALDUCCI *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011; TOUVRA *et al.*, 2011; KADOGLOU *et al.*, 2013).

Vale destacar que alguns dos treinamentos combinados incluídos acima também encontraram melhoras na aptidão cardiorrespiratória ($VO_{2máx}$ ou VO_{2pico}) (BALDUCCI *et al.*, 2010; CHURCH *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; OKADA *et al.*, 2010; LAROSE *et al.*, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013; MAGALHÃES *et al.*, 2019) força muscular (TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; LAMBERS *et al.*, 2008; BALDUCCI *et al.*, 2010; FATONE *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011; TAN; LI; WANG, 2012; KADOGLOU *et al.*, 2013) e níveis de pressão arterial (BALDUCCI *et al.*, 2004; JORGE *et al.*, 2011; TOUVRA *et al.*, 2011; KADOGLOU *et al.*, 2013). Diante de todos os benefícios reportados nos estudos supracitados, fica claro que o TC é uma alternativa terapêutica de grande valia para o público com DM2, ainda mais quando consideramos aspectos importantes como problemas associados à doença (i.e., dislipidemias e hipertensão) e não somente a hiperglicemia. Por outro lado, é importante ressaltar que estes estudos citados acima apresentaram as mudanças médias dos grupos investigados, e que os benefícios encontrados podem não ser unânimes para todos as pessoas avaliadas, deixando uma lacuna na literatura quanto à variabilidade das respostas individuais frente ao treinamento.

Quadro 1. Efeitos do treinamento combinado em meio terrestre em indivíduos com DM2.

Estudo	Amostra (número de participantes)	Volume/intensidade	Principais resultados em comparação ao pré-treinamento
Tessier <i>et al.</i> (2000)	Ambos os sexos (TC: 19, GC: 20)	3x/ semana em circuito, 60 min/ sessão TA: 20 min c/ intensidade progredindo de 35% - 59% FC _{máx} a 60% - 79% FC _{máx} TF: 2 séries de 20 reps (PGM) PI: 16 semanas	Sem alterações: HbA1c, GJ
Cuff <i>et al.</i> (2003)	Mulheres pós-menopáusicas (TC: 10, GC: 09)	3x/ semana, 75 min/ sessão TA: 60% a 75% FC _{res} TF: 2 séries de 12 rep (5 exercícios PGM) PI: 16 semanas	Sem alterações: HbA1c, vO _{2pico}
Balducci <i>et al.</i> (2004)	Ambos os sexos (TC: 51, GC: 53)	3x/ semana, 60min/ sessão TA: 30 min a 40% - 80% FC _{res} TF: 3 séries de 12 reps a 40% - 60% 1RM (6 exercícios PGM) PI: 52 semanas	HbA1c: ↓1.21% GJ: ↓36 mg/dl CT: ↓17 mg/dl LDL: ↓6 mg/dl TG: ↓41 mg/dl HDL: ↑5 mg/dl PAS: ↓4 mg/dl PAD: ↓4 mg/dl
Tokmakidis <i>et al.</i> (2004)	Mulheres pós-menopáusicas (TC: 9)	TA: 2x/ semana, 75 min/ sessão Progressão de 40 - 45 min a 60% - 70% FC _{máx} para 70% - 80% FC _{máx} TF: 2x/semana	HbA1c: ↓0,80% GJ: ↓7,1 mg/dl IJ: ↓3,5 Lu/ml 1RM MS: ↑47,4kg

		3 séries de 12 reps a 60% 1RM (5 exercícios PGM PI: 16 semanas	1RM MI: ↑19,2 kg
Sigal <i>et al.</i> (2007)	Ambos os sexos (TC: 64, GC: 63)	3x/ semana, nem todas as sessões foram supervisionadas TA: progressão de 25 a 45 min de duração e de 70 a 75% FC _{máx} TF: 2 a 3 séries de 7 a 9 RMs (7 exercícios – não especificado) PI: 22 semanas	HbA1c: ↓0,90% Sem alterações: LDL, TG, CT, HDL, PAS, PAD
Lambers <i>et al.</i> (2008)	Ambos os sexos (TC: 17, GC: 11)	3x/ semana, em circuito, 50 min/ sessão Caminhada ou corrida leve (10 min), flexão e extensão de cotovelos (10 min), ciclismo (10 min), flexão e extensão de joelhos (10 min), sobida/descida de step (10 min). TA: progressão de 60 a 85% da FC _{res} TF: progressão de 3 séries de 10 - 15 reps de 60 a 85% 1RM PI: 12 semanas	HbA1c: ↓0,50% CT: ↓0,4 mmol/l 1RM MS: ↑11,2kg 1RM MI: ↑15,9 kg Sem alterações: GJ, HDL, TG, QV
Church <i>et al.</i> (2010)	Ambos os sexos (TC: 62, GC: 41)	TA: 3x/ semana, 150 min/ semana Dose semanal de 10 kcal/kg do peso corporal entre 50 e 80% VO _{2máx} TF: 2x/ semana 1 série de 10 a 12 RMs (9 exercícios PGM) PI: 39 semanas	HbA1c: ↓0,27% VO _{2pico} : ↑1,1 ml//kg/min
Balducci <i>et al.</i> (2010)	Ambos os sexos (TC: 22, GC: 20)	2x/ semana, 150 min/semana + aconselhamento sem especificar volume TA: 40 min a 70% - 80% VO _{2máx} TF: 80% 1RM (5 exercícios PGM) Volume de treinamento em 0,1 kcal/kg de peso corporal / mês PI: 52 semanas	HbA1c: ↓0,42% GJ: ↓10 mg/dl IJ: ↓,09 μU/mL CT: ↓18 mg/dl LDL: ↓23 mg/dl HDL: ↑4,5 mg/dl PCR: ↓0,8 mg/l VO _{2pico} : ↑4,5 ml//kg/min PAS: ↓8 mmHg PAD: ↓4 mmHg 1RM MS: ↑30,8kg 1RM MI: ↑11,0 kg Sem alterações: TG
Fatone <i>et al.</i> (2010)	Ambos os sexos (TC: 8)	2x/ semana, 140 min/ semana TA: 55% - 70% VO _{2máx} TF: em circuito, progredindo de 2 séries de 15 reps a 60% 1RM, para 3 séries de 8 reps a 80% 1RM (4 exercícios PGM) PI: 52 semanas	HbA1c: ↓0,45% GJ: ↓1,9 mmol/l CT: ↓36 mg/dl LDL: ↓45 mg/dl VO _{2max} : ↑4,7 ml//kg/min PAS: ↓11 mmHg 5-8RM MS: ↑15 kg 5-8RM MI: ↑73kg Sem alterações: TG, HDL, PAD.
Okada <i>et al.</i> (2010)	Ambos os sexos (TC: 21, GC: 17)	3-5x/ semana, 60 min/ sessão TA: 20 min dança aeróbica e 20 min em cicloergômetro (sem especificar intensidade) TF: 20 min (não especificado) PI: 12 semanas	HbA1c: ↓1,5% LDL: ↓0,46 mmol/L HDL: ↑0,16 mmol/L VO _{2pico} : 2,0 ml/kg/min

			Sem alterações significativas: GJ, CT, TG, PCR, PAS, PAD,
Jorge <i>et al.</i> (2011)	Ambos os sexos (TC: 12, GC: 12)	3x/ semana, 60 min/ sessão TA: exercício em cicloergômetro na FC _{Lac} TF: 7 exercícios em circuito (PGM) PI: 12 semanas	GJ: ↓12,57 mg/dl CT: ↓2,38 mg/dl TG: ↓26,13 mg/dl PCR: ↓1,5 mg/ml PAS: ↓3,75 mmHg PAD: ↓7,5 mmHg Sem alterações: HbA1c, VO ₂ pico, HDL, HOMA-IR,
Touvra <i>et al.</i> (2011)	Ambos os sexos (TC: 10)	4x/ semana, 60 min/ sessão TA: 30 min a 70% - 80% FC _{máx} TF: 3 séries de 15 reps a 60% 1RM (6 exercícios PGM) PI: 8 semanas	HbA1c: ↓0,50% PCR: ↓24,1% 1RM MS: ↑10kg 1RM MI: ↑12,5 kg Sem alterações: HOMA-IR
Larose <i>et al.</i> (2011)	Ambos os sexos (TC: 64, GC: 64)	3x/ semana, 70 a 90 min/sessão TA: progressão de 25 a 45 min a 70% - 75% FC _{máx} TF: 3 séries de 8 RMs (2 grupos de 7 exercícios PGM) PI: 26 semanas	HbA1c: ↓1,0% VO ₂ pico: ↑1,8 ml/kg/min Sem alterações: TG, LDL, HDL, 8RM MS, 8RM MI,
Tan <i>et al.</i> (2012)	Idosos de ambos os sexos (TC: 18, GC: 12)	3x/ semana, 60 min/ sessão TA: 55 a 70% FC _{máx} TF: 2 séries de 10 a 12 reps a 50-70% 1RM (5 exercícios de membros inferiores) PI: 26 semanas	HbA1c: ↓0,55% GJ: ↓0,66 mmol/l IJ: ↓2,25 mmol/l CT: ↓0,99 mmol/l LDL: ↓0,82 mmol/l TG: ↓0,40 mmol/l PAS: ↓9,0 mmHg Sem alterações significativas: HDL, PAD, vO ₂ máx
Kadoglou <i>et al.</i> (2013)	Ambos os sexos (TC: 22, GC: 24)	4x/ semana (1 sessão TA, 1 sessão TF e 2 sessões TA e TF na mesma sessão), 60 min/ sessão TA: ±30 min a 60% - 75% FC _{máx} TF: 1 a 2 séries de 8 a 10 reps a 60% - 80% 1RM (8 exercícios PGM) PI: 26 semanas	HbA1c: ↓0,90% GJ: ↓3,71 mmol/l IJ: ↓4,22 mU/l HOMA-IR: ↓2,63 CT: ↓0,75 mmol/l LDL: ↓0,46 mmol/l TG: ↓0,49 mmol/l PCR: ↓0,05 mmol/l VO ₂ pico: ↑4,95 ml/kg/min PAS: ↓10,3 mmHg Sem alterações: HDL, PAD
Stegen <i>et al.</i> (2015)	Ambos os sexos (TC: 59, GC: 61)	3x/ semana TA: progressão de 15 - 20 min a 60% FC _{máx} para 45 min a 75% FC _{máx} TF: 2 a 3 séries de 7 a 9 RMs (2 grupos de 7 exercícios PGM) PI: 26 semanas	HbA1c: ↓0,95% GJ: ↓1,23 mmol/l
Dadgostar <i>et al.</i> (2016)	Mulheres (TC: 38, exercício físico não supervisionado: 36)	TA: caminhar em intensidade moderada 3 a 5x/ semana com pedômetro (de 2.500 a 3.000 passos por dia, aumentando gradualmente para 10.000-12.000)	HbA1c: ↓1,18% GJ: ↓24,34 mg/dl Sem alterações: TG, CT, LDL, HDL.

		TF: 2–3 séries de 10 reps progredindo a 15 reps, de baixa para moderada e alta intensidade (c/ Therabands, 9 exercícios PGM). PI: 12 semanas	
Magalhães <i>et al.</i> (2019)	Ambos os sexos (TC/TAC: 28, TC/HIIT: 25, GC: 27)	3x/ semana TAC: progressão de 40 a 60% da FC _{res} (aprox. 45 min/sessão) HIIT: progressão de 40 a 90% da FC _{res} (aprox. 33 min/sessão) TF: 1 série de 10–12 reps (8 exercícios PGM). PI: 52 semanas	VO ₂ máx: ↑1,1 ml/kg/min (somente grupo TC + HIIT) Sem alterações: HbA1c, GJ, HOMA-IR.

Legenda: TC: treinamento combinado, GC: grupo controle, TA: treinamento aeróbico; TF: treinamento de força, TAC: treinamento aeróbico contínuo, HIIT: treinamento intervalado de alta intensidade, PGM: principais grupos musculares, reps: repetições, PI: período de intervenção; ↓: diminuição, ↑: aumento, , FC_{máx}: frequência cardíaca máxima, CT: colesterol total, TG: triglicerídeos, HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade, HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA – IR: *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*, GJ: glicemia de jejum, IJ: insulina de jejum, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, VO₂máx: consumo máximo de oxigênio, PCR: proteína C-reativa, RM MS: força máxima de membros superiores, RM MI: força máxima de membros inferiores. *Valores referentes a análise por protocolo. Mudanças de HbA1c, assim como das demais variáveis são apresentadas em valores absolutos.

Ainda, a maioria dos estudos com TC e pacientes com DM2 tem sido realizados em meio terrestre. Neste sentido, é importante ressaltar que o exercício físico precisa ser realizado com segurança, minimizando os riscos de lesão, principalmente ulcerações causadas pelo impacto dos pés com o chão, como o que acontece durante a corrida, que é a modalidade de treinamento aeróbico mais realizada em estudos com DM2. Neste sentido, Rees *et al.* (2017) explicam que atividades em ambiente aquático podem representar uma alternativa promissora, cujas características físicas da água acarretam em benefícios fisiológicos importantes para esta população durante o exercício. O próximo capítulo irá tratar sobre este assunto.

2.3. TREINAMENTO COMBINADO EM MEIO AQUÁTICO COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DO DM2

Apesar do já disseminado conhecimento sobre os efeitos benéficos do treinamento físico na vida do diabético, muitos indivíduos ainda encontram barreiras para aderir a uma rotina de exercícios. Há uma alta prevalência de indivíduos com DM2 sofrendo de problemas musculoesqueléticos (DOULOUMPAKAS *et al.*, 2007), e condições como osteoartrite, obesidade e neuropatia periférica podem resultar em dor ou desconforto articular, dificultando a realização de exercícios realizados em ambiente terrestre. Frente a isso, apresentar opções alternativas de exercícios que sejam seguras pode ajudar a encorajá-los a praticar exercícios físicos de maneira contínua.

Neste contexto, o exercício em meio aquático pode fornecer uma opção alternativa devido às propriedades físicas da imersão em água, incluindo os efeitos do empuxo e da pressão hidrostática, que reduzem a carga de suporte de peso nas articulações dos membros inferiores e podem ajudar a aliviar o inchaço nas articulações (KRUEL, 2000; BECKER, 2009; DELEVATTI *et al.*, 2015). Corpos imersos apresentam peso hidrostático inferior ao apresentado no solo (KRUEL, 1994), e neste contexto, Delevatti *et al.* (2015) demonstraram que o exercício de corrida estacionária realizado na máxima velocidade de execução no meio aquático apresentou uma força de reação do solo menor do que quando realizado em uma baixa intensidade no meio terrestre em indivíduos com DM2. Portanto, o meio aquático possibilita se exercitar em uma maior intensidade fisiológica de exercício sofrendo menor força de reação vertical em comparação com o meio terrestre, conferindo uma maior segurança osteomuscular ao realizar exercício, o que pode ainda culminar em uma maior aderência ao treinamento.

Além dessas vantagens biomecânicas do meio aquático, também há vantagens fisiológicas importantes, pois durante a imersão em posição vertical, em temperatura termoneutra e profundidade de imersão entre o processo xifoide e os ombros, ocorre uma maior troca de calor entre o organismo e o ambiente (ARBORELIUS *et al.*, 1972; EPSTEIN, 1992) e menor resistência periférica (PENDERGAST, D. R.; LUNDGREN, 2009; DELEVATTI, R.; MARSON; KRUEL, 2015). Com a ação das propriedades físicas da água, a imersão produz um gradiente de pressão hidrostática no organismo, aumentando o retorno venoso e o volume sanguíneo na região central, além de um aumento do volume plasmático, resultando em hipervolemia central (EPSTEIN, 1992; PENDERGAST; LUNDGREN, 2009; PENDERGAST *et al.*, 2015). Essa hipervolemia central causa um aumento do volume sistólico, e, a fim de manter o débito cardíaco, ocorre redução da frequência cardíaca, conferindo menor sobrecarga cardiovascular. Assim, com o maior fluxo sanguíneo e maior pressão nos átrios, receptores cardiopulmonares de baixa pressão são estimulados, que por sua vez irá resultar em uma inibição da atividade simpática (PENDERGAST *et al.*, 2015). Estes ajustes neuroendócrinos fazem com que ocorra uma supressão de eixos hormonais que possuem importante relevância clínica, como redução da atividade da renina plasmática (GABRIELSEN *et al.*, 2002) e do hormônio antidiurético (HAMMERUM *et al.*, 1998), menor secreção de catecolaminas e de cortisol (HAMMERUM *et al.*, 1998; GABRIELSEN *et al.*, 2002), menor liberação de hormônios vasoconstritores como a vasopressina e renina (HAMMERUM *et al.*, 1998) e supressão de eixos hormonais como o sistema renina-angiotensina (CORUZZI *et al.*, 1984). Neste contexto, cabe ressaltar a supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona ocorrida

durante imersão em meio aquático, que, como previamente apontado, possui grande relevância clínica devido à sua associação com sensibilidade e sinalização insulínica (KALUPAHANA; MOUSTAID-MOUSSA, 2012).

Adicionalmente, a menor liberação de hormônios vasoconstritores, como a vasopressina e a renina (HAMMERUM *et al.*, 1998), em conjunto com a aumentada liberação de hormônios vasodilatadores, como o peptídeo natriurético atrial (PENDERGAST *et al.*, 1987; SHIRAIISHI *et al.*, 2002), contribuem para uma redução da pressão arterial. Neste sentido, uma revisão sistemática com metanálise demonstrou uma redução significativa da pressão arterial proveniente de intervenções de exercício em meio aquático em adultos e idosos (REICHERT *et al.*, 2018).

Em relação ao peptídeo natriurético atrial, este também possui relevância clínica, pois contribui para o aumento da capacidade oxidativa de lipídeos (SHIRAIISHI *et al.*, 2002), sendo um potente regulador do metabolismo lipídico, com atuação envolvida em reações enzimáticas da lipase hormônio-sensitiva e da lipase lipoproteica, que atuam diretamente na quebra das moléculas de triglicerídeos (MORO; SMITH, 2009). Interessantemente, Delevatti, Marson & Krueel (2015) encontraram resultados positivos nos perfis glicêmico e lipídico de diferentes populações através de revisão sistemática com estudos de treinamento aquático.

Frente a estas facilitações, mesmo que de maneira discreta, a literatura apresenta alguns estudos investigando o TC em meio aquático em adultos e idosos com DM2, demonstrando resultados promissores. A seguir, serão apresentados e discutidos os cinco estudos que, ao nosso conhecimento, foram publicados na literatura até o momento. O quadro 2 apresenta as características dos ensaios, cujas características dos treinamentos diferiram bastante entre si e serão discutidos a seguir.

Quanto ao caráter comparativo das intervenções, um estudo comparou o TC em meio aquático com um grupo de treinamento aeróbico e um grupo controle, ambos realizados em meio aquático (DELEVATTI *et al.*, 2022) dois estudos fizeram comparação entre TC e GC sem intervenção (ÅSA *et al.*, 2012; SCHEER *et al.*, 2020b) e dois estudos não tiveram grupo comparador (CUGUSI *et al.*, 2015; JOHNSON *et al.*, 2019). Quanto às manipulações das variáveis dos treinamentos, os períodos de intervenção variaram de 8 a 15 semanas, a frequência semanal foi a mesma nos cinco estudos – três sessões semanais, a duração das sessões foi bastante similar, com um estudo realizando 60 min por sessão (JOHNSON *et al.*, 2019), três estudos 50 min por sessão (CUGUSI *et al.*, 2015; DELEVATTI *et al.*, 2022; SCHEER *et al.*, 2020) e um estudo com 45 min por sessão (ÅSA *et al.*, 2012), e portanto, a duração semanal

também foi similar, de 180 min (JOHNSON *et al.*, 2019), 150 min em três estudos (CUGUSI *et al.*, 2015; DELEVATTI, *et al.*, 2022; SCHEER *et al.*, 2020) e 135 min em um estudo (ÅSA *et al.*, 2012).

Quanto à intensidade dos treinamentos aeróbicos, os estudos utilizaram marcadores diferentes. A intervenção de Asa *et al.* (2012) realizou entre 55 e 75% da FC_{res} e o estudo de Cugusi *et al.* (2015) conduziu entre 50 e 75% do $VO_{2máx}$. O estudo de Johnson *et al.* (2019) realizou uma progressão de 40 a 65% da FC_{res} , o de Delevatti *et al.* (2022) teve progressão de 85% da FC de limiar anaeróbico (FC_{Lan}) até 100% da FC_{Lan} ao longo da intervenção, enquanto o de Scheer *et al.* (2020) relatou progredir a intensidade pelos índices 12 a 15 da escala de Borg ou 60 a 80% da $FC_{máx}$, sendo estes três últimos os únicos a apresentar progressão das variáveis de treinamento ao longo do período experimental. Ainda, ressalta-se que somente o estudo de Delevatti *et al.* (2022) relatou realizar o teste incremental para obtenção dos dados de treinamento (para determinação da intensidade) em meio aquático, enquanto os demais estudos realizaram os testes em meio terrestre. Este procedimento é de suma importância, devido ao diferente comportamento da FC entre os meios aquático e terrestre, portanto, o teste incremental precisa ser específico, realizado no mesmo meio em que o treinamento for conduzido.

Ao considerar as diretrizes de treinamento aeróbico para pessoas com DM2, nenhum estudo alcançou os 150 minutos semanais indicados pela ADA (2021), contudo, no somatório das modalidades, três estudos alcançaram este volume semanal (CUGUSI *et al.*, 2015; Delevatti *et al.*, 2022; SCHEER *et al.*, 2020b) e um estudo chegou perto deste valor, com 135 minutos semanais de TC (ÅSA *et al.*, 2012). O estudo de Johnson *et al.* (2019) não deixou claro por quanto tempo os participantes realizaram cada modalidade.

Apesar dos estudos de Asa *et al.* (2012), Cugusi *et al.* (2015) e Johnson *et al.* (2019) terem mencionado a realização de exercícios de força, a descrição das intervenções não foi esclarecedora, faltando melhor descrição de volume e intensidade, sendo que os estudos de Cugusi *et al.* (2015) e Johnson *et al.* (2019) não especificaram nem os exercícios realizados. Outro importante aspecto que não foi descrito nestes estudos é a duração exata dos componentes de força e do componente aeróbico, o que dificulta a reprodução destas intervenções. Isto demonstra o quanto a área do treinamento em meio aquático e DM2 ainda precisa ser explorada, especialmente com melhor estruturação e descrição dos programas de treinamento, pois só assim esses poderão ser colocados em prática como estratégias terapêuticas eficientes.

Ainda tratando sobre o componente de força, Delevatti *et al.* (2022) foi o único estudo a realizar os exercícios de força em velocidade máxima de movimento. As propriedades físicas

da água devem ser levadas em consideração ao se prescrever um treinamento físico em meio aquático. Tratando-se do treinamento de força, devemos observar a equação geral dos fluidos, ou seja, a força de arrasto/resistência ao avanço, que é expressa da seguinte maneira: $R = 0,5 \cdot \rho \cdot A \cdot v^2 \cdot C_d$, em que R é a resistência ao avanço, ρ é a densidade do fluido, A é a área projetada, v é a velocidade e C_d o coeficiente de arrasto (ALEXANDER; GOLDSPINK, 1977). Desta forma, para buscar altas intensidades, ou seja, maior resistência ao avanço, manipula-se tanto a velocidade de execução de movimento e a área projetada. Porém, visto que na equação dos fluidos a velocidade está elevada ao quadrado, esta se torna o fator mais importante a ser priorizado, e foi por esta razão que o componente de força da intervenção realizada por Delevatti *et al.* (2022) foi realizado em velocidade máxima de execução de movimento. No entanto, este é um assunto relativamente recente na literatura, podendo não ser conhecido por muitos pesquisadores.

Como resultados destes estudos, três encontraram melhoras no controle glicêmico dos participantes, em que dois apresentaram redução na HbA1c (CUGUSI *et al.*, 2015; Delevatti *et al.*, 2022) e um encontrou redução na glicose de jejum (CUGUSI *et al.*, 2015). Além disso, Cugusi *et al.* (2015) e Delevatti *et al.* (2022) demonstraram melhoras no perfil lipídico, e este último também encontrou redução nos níveis de renina plasmática. De maneira interessante, quatro estudos apresentaram melhoras no condicionamento cardiorrespiratório, dois nos níveis de pressão arterial (CUGUSI *et al.*, 2015; Delevatti *et al.*, 2022), três encontraram aumento da força muscular (DELEVATTI *et al.*, 2022; SCHEER *et al.*, 2016, JOHNSON *et al.* (2019)) e Delevatti *et al.* (2022) também encontrou melhora da mobilidade funcional.

Apesar de não encontrar resultados estatisticamente significativos, cabe ressaltar a redução encontrada nos níveis de proteína C-reativa nos dois grupos de treinamento em meio aquático (aeróbico e combinado) conduzidos por Delevatti *et al.* (2022). O autor especula que a ausência de significância estatística pode ser explicada pela alta variabilidade e interferência de fatores agudos nesse desfecho, mas chama a atenção para o diferente comportamento entre os grupos, pois enquanto houve redução de 1,58 mg/L (de $5,23 \pm 1,52$ para $3,65 \pm 0,95$) no grupo de treinamento aeróbico e de 1,76 mg/L (de $4,51 \pm 1,70$ para $2,75 \pm 0,68$) no grupo de treinamento combinado, o grupo controle teve seus valores médios aumentados em 1,91 mg/L, além disso, o grupo de treinamento combinado iniciou a intervenção com valores classificados como alto risco ($> 3 \text{ mg/L}$) e terminou a intervenção com seus valores classificados como risco moderado de inflamação sistêmica ($> 1 \text{ mg/L}$ a $< 3 \text{ mg/L}$) (PEARSON *et al.*, 2003).

Os resultados apresentados no quadro 2 são importantes pois demonstram que a manipulação do TC em meio aquático se apresenta uma alternativa segura e efetiva para melhorar a saúde metabólica e física de pessoas que sofrem de DM2. Contudo, pode-se perceber que além de haver um pequeno número de estudos, até o presente momento nenhum ensaio conduziu a frequência de treinamento de duas sessões semanais (como realizado em alguns estudos em meio terrestre), pois todos estudos realizaram três sessões por semana. Frente a isso, mais estudos são necessários, a fim de entender melhor os efeitos do TC em meio aquático realizado em diferentes frequências semanais. Acreditamos que encontrar resultados positivos com uma frequência de treinamento menor que três vezes por semana pode impactar positivamente na adesão ao treinamento, o que é fundamental para o sucesso das intervenções de treinamento físico. Ademais, duas sessões semanais de treinamento de hidroginástica é a frequência mais comumente ofertada nas academias. Com o avanço da vida moderna e agitada, muitas vezes com longas jornadas de trabalho, nas quais as pessoas têm cada vez menos tempo livre para se exercitar, é importante que o treinamento físico seja tempo-eficiente para ajudar os indivíduos a atingirem seus objetivos e manterem um estilo de vida ativo e saudável.

Quadro 2. Efeitos do treinamento combinado em meio aquático em indivíduos com DM2.

Estudo	Amostra	Volume/intensidade	Resultados em comparação ao pré-treinamento
Asa <i>et al.</i> (2012)	Ambos os sexos (TC:10, GC:10)	3x/ semana, 45 min/ sessão TA: entre 45 e 70% FC _{res} TF: entre 40 e 60% FC _{res} (8 exercícios). PI: 8 semanas	HbA1c: ↓0,7% VO _{2pico} : ↑2,1 ml/kg/min Sem alterações: GJ, IJ, CT, TG.
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	Homens (TC:18)	3x/semana, 50 min/ sessão TA: entre 50 e 75% VO _{2máx} TF: em circuito, com exercícios com e sem equipamentos (não especificou os exercícios). PI: 12 semanas	GJ: ↓12,9 mg/dl CT: ↓20,4 mg/dl LDL: ↓9,7 mg/dl TG: ↓30,8 mg/dl VO _{2máx} : ↑3,0 ml/kg/min PAS: ↓5,22 mmHg PAD: ↓5,6 mmHg Sem alterações: HDL, HbA1c.
Delevatti <i>et al.</i> (2022)	Ambos os sexos (TC:19, GC:19)	3x/semana, 50 min/sessão TA: progressão de 85 a 100% FC _{Lan} TF: velocidade máxima de execução – Escala de Borg 19 (4 exercícios). PI: 15 semanas	HbA1c: ↓0,4% CT: ↓13,59 mg/dl LDL: ↓18,46 mg/dl HDL: ↑0,72 mg/dl RP: ↓15,1 uIU/ml VO _{2pico} : ↑1,39 ml/kg/min PAD: ↓6,54 mmHg 1RM MS: ↑2,66kg 1RM MI: ↑14,6 kg TUG-u: ↓-0,9 seg Sem alterações: GJ, IJ, HOMA-IR, TG, PCR, PAS, TUG-máx

Johnson et al. (2019)	Ambos os sexos (TC: 30)	2x/semana, 60 min/sessão TA e TF: progressão de 40 a 65% FC _{res} PI: 12 semanas	Caminhada 6min: ↑16,6m Sentar-e-levantar: ↑1 rep. IMC: ↓ 0,2kg/m ² Sem alterações: HbA1c, PAS, LDL, HDL, FC _{rep} ; força de preensão manual, QV, e sintomas depressivos
Scheer et al (2020)	Ambos os sexos (TC:13, GC:14)	3x/semana, 50 min/sessão Em circuito, alternando exercícios aeróbicos e de força TA e TF: progressão de 12 a 15 na escala de Borg / 60 a 80% da FC _{máx} (8 exercícios cada) PI: 8 semanas	VO _{2pico} : ↑3 ml/kg/min 1RM MI: ↑12 kg Sem alterações: HbA1c, IJ, CT, TG, HDL, LDL, PAS, PAD.

Legenda: TC: treinamento combinado, GC: grupo controle, TA: treinamento aeróbico; TF: treinamento de força, PGM: principais grupos musculares, reps: repetições, PI: período de intervenção; ↓: diminuição, ↑: aumento, , FC_{máx}: frequência cardíaca máxima, CT: colesterol total, TG: triglicerídeos, HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade, HbA1c: hemoglobina glicada; HOMA – IR: *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*, GJ: glicemia de jejum, IJ: insulina de jejum, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, VO_{2máx}: consumo máximo de oxigênio, PCR: proteína C-reativa, RP: renina plasmática, RM MS: força máxima de membros superiores, RM MI: força máxima de membros inferiores. TUG-u: *timed up-and-go* em velocidade usual, TUG-máx: *timed up-and-go* em velocidade máxima. *Valores referentes a análise por protocolo. Mudanças de HbA1c, assim como das demais variáveis são apresentadas em valores absolutos.

2.4. VARIABILIDADE DE RESPOSTA INDIVIDUAL FRENTE AO EXERCÍCIO FÍSICO EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 2

Os benefícios adquiridos com um estilo de vida ativo já são amplamente conhecidos e difundidos na literatura. No entanto, deve-se perceber que a grande maioria dos estudos publicados enfatizou os efeitos principais das intervenções e as diferenças médias dos grupos, prestando pouca ou quase nenhuma atenção às diferenças individuais dos participantes. Nos últimos anos, a literatura vem trazendo uma nova discussão sobre as conclusões baseadas nestes efeitos médios observados em grupos, apontando que é preciso reconhecer que os resultados documentados nas médias podem não se aplicar totalmente a cada membro individual destes grupos (BOUCHARD, C.; RANKINEN, 2001; BOUCHARD *et al.*, 2012).

Por ser uma área de pesquisa relativamente recente, pouco se sabe sobre a variabilidade individual da resposta à exposição crônica ao exercício físico, mas pesquisas tem proposto que existem consideráveis diferenças individuais na resposta à atividade física regular, pelo menos em termos de alterações dos fatores de risco, mesmo quando todos os membros do grupo de exercícios estão expostos ao mesmo volume de atividade física (BOUCHARD, C.; RANKINEN, 2001). Hopkins *et al.* (2015) explicam que quando vivenciamos um tratamento que visa mudar nossa fisiologia, nossas características individuais podem modificar o efeito do

tratamento, tornando-o mais ou menos benéfico, prejudicial ou ineficaz em diferentes indivíduos.

Portanto, apesar dos relatos frequentes de mudanças “médias” relacionadas ao exercício, há uma grande variabilidade interindividual nos resultados do treinamento físico (ASTORINO; SCHUBERT, 2014; STEPHENS; SPARKS, 2015), de modo que alguns indivíduos, sob o mesmo estímulo, obtêm respostas benéficas enquanto outros, não. Isso mostra que nem todos os indivíduos se beneficiam na mesma medida, alguns apresentam resistência ao exercício, e tal fenômeno de ausência de resposta ao exercício é encontrado para vários desfechos, incluindo tolerância à glicose e sensibilidade à insulina (BÖHM *et al.*, 2016).

A distribuição geral das mudanças individuais parece ter uma forma bilateral, variando de altas respostas a até mesmo respostas adversas que mostram uma deterioração do respectivo desfecho a ser investigado (BÖHM *et al.*, 2016). Assim, a literatura vem denominando como responsivos (R) estes sujeitos que adquirem os benefícios após as intervenções, como não-responsivos (NR) os que mostram uma resposta inalterada e como responsivos adversos (RA) os que sofrem mudanças em uma direção oposta, desfavorável, comparadas aos esperados efeitos benéficos (BOUCHARD *et al.*, 2012). A resposta adversa foi definida por Stephens & Sparks (2015) como “uma mudança induzida pelo exercício que piora um fator de risco além do erro de medição e variação diária esperada”. Diante disso, alguns estudos tem evidenciado uma alta variabilidade interindividual nas respostas ao treinamento físico em diferentes populações (GURD *et al.*, 2015; BONAFIGLIA *et al.*, 2016; ÁLVAREZ *et al.*, 2017b; BRAND *et al.*, 2020).

Analisando variáveis cardiometabólicas, Bouchard *et al.* (2012) apresentaram através de meta-análise que 7% de indivíduos participantes de intervenções de exercício físico tiveram uma resposta adversa ao treinamento físico em duas ou mais variáveis de risco cardiovascular e de DM2. Neste estudo, participantes de seis diferentes intervenções (1687 homens e mulheres) foram analisados, demonstrando que o número de RAs atingiu 8,4% para insulina de jejum; 12,2% para pressão arterial sistólica; 10,4% para triglicérides e 13,3% para lipoproteína de alta densidade. Infelizmente, não há muitos estudos na literatura investigando a responsividade individual em pessoas com DM2 participantes de intervenções com exercício físico, porém, resultados interessantes vem sendo demonstrados em parâmetros de saúde.

A prevalência de NRs (ou seja, percentual de indivíduos que não melhoram ou não mostram uma resposta melhorada em relação a uma variável) em pessoas com DM2 foi relatada em um estudo de revisão sistemática de Stephens & Sparks (2015), demonstrando que

aproximadamente 15-20% de indivíduos com sobrepeso/obesidade e indivíduos com DM2 que praticaram exercício físico de maneira crônica (BAJPEYI *et al.*, 2009; CHURCH *et al.*, 2010; SPARKS *et al.*, 2013) não melhoraram a homeostase da glicose, a sensibilidade à insulina e a densidade muscular mitocondrial após intervenções supervisionadas de treinamento físico aeróbico, de força e combinado. Em relação ao HOMA-IR, o estudo HERITAGE (BOULÉ *et al.*, 2005) mostrou que após 20 semanas de treinamento aeróbico (30-50 min/sessão a 55-75% do $VO_{2máx}$ por 20 semanas) 42% de os sujeitos foram NRs para uma redução nos escores sensibilidade à insulina (HOMA-IR). Também investigando o treinamento aeróbico, Silveira (2020) avaliou a responsividade individual de adultos com DM2 após intervenção de treinamento aeróbico de 12 semanas de caminhada/corrida em piscina funda (3 sessões/semana, 50 min entre 85 e 100% FC_{Lan}). Como resultado, 66% foram NRS e 34% dos participantes foram Rs aos protocolos aeróbicos em meio aquático, apresentando reduções importantes de pelo menos 1,1% nos níveis de HbA1c. Dos 66%, 50% foram NR e 16% apresentaram uma RA, aumentando seus níveis de HbA1c. Estes estudos previamente mencionados demonstram que há uma grande variabilidade interindividual entre pessoas com DM2.

Além dos desfechos glicêmicos, resultados interessantes vem sendo apresentados em variáveis importantes como condicionamento cardiorrespiratório. Pandey *et al.* (2015) analisaram a responsividade no condicionamento cardiorrespiratório em pacientes com DM2 após 9 meses de treinamento aeróbico, de força e combinado (estudo HART-D, CHURCH *et al.*, 2010). Os autores encontraram que entre os grupos de exercício ($n = 161$), 57% tiveram alguma melhora no VO_{2pico} ($\Delta VO_{2pico} > 0$), com apenas 36,6% tendo um aumento de $\geq 5\%$ no VO_{2pico} . Ainda, tanto os Rs quanto os NRs tiveram melhorias significativas na HbA1c ($\Delta HbA1c$: 20,26% em ambos), sendo que não foram observadas diferenças significativas no grau de mudança entre Rs e NRs para aptidão cardiorrespiratória. Os autores concluíram que o treinamento físico está associado a melhorias significativas na HbA1c, independentemente da melhora na aptidão cardiorrespiratória.

Estes achados sugerem que a falha em melhorar um fator metabólico não é necessariamente refletida por uma falta de resposta em outras variáveis, por exemplo, $VO_{2máx}$ e vice-versa, e destaca a importância de avaliar a resposta ao treinamento em um amplo contexto clínico. Mais recentemente, Hetherington-Rauth *et al.* (2020) analisaram a responsividade individual na aptidão cardiorrespiratória de adultos e idosos com DM2 (também considerando Rs quando houve uma diferença $\geq 5\%$ no VO_{2pico}) após duas intervenções de treinamento combinado (3 sessões/ semana durante um ano) com treinamento aeróbico contínuo (~ 45 min 40 a 60% da

FC_{res}) e HIIT (~33 min, entre 40 e 90% da FC_{res} seguido por 1 min de descanso a 40–60% da FC_{res}) em cicloergômetro. Seguindo o componente aeróbio, ambos os grupos foram submetidos ao treinamento de força que incluiu uma série de 10–12 repetições de exercícios para 8 exercícios. Similarmente ao estudo de Pandey *et al.* (2015), dos 41 indivíduos com DM2 que se envolveram nos dois grupos de TC, 34% (14 pessoas) tiveram melhorias clinicamente significativas no VO_{2pico}, enquanto 27 participantes não tiveram melhorias.

Abrangendo a discussão para a população com resistência à insulina (sem ter o DM2 instalado), Álvarez *et al.* (2017b) investigaram a responsividade interindividual a um programa de treinamento físico sobre o controle glicêmico de mulheres adultas com maiores e menores níveis de resistência à insulina, conduzindo um treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em cicloergômetro, com 3 sessões semanais por 10 semanas. Este estudo encontrou diferenças significativas na prevalência de NRs entre grupos com alta resistência à insulina e baixa resistência à insulina quanto à glicose de jejum, mostrando 25% de NR para o grupo com alta e 95% de NR para o grupo com baixa resistência à insulina ($p < 0,0001$), assim como também para insulina de jejum, mostrando 25% de NR para o grupo RI e 60% para o grupo BR ($p = 0,025$), porém; não encontrou diferenças entre os grupos para o índice HOMA-IR (25 vs. 45% de NR, respectivamente, $p = 0,185$). Este estudo também investigou a responsividade na pressão arterial (em média, o %NR foi de 62% para PAS e 95% para PAD), em que não foi encontrada diferença no %NR entre os grupos RI e BR. Estes resultados chamam a atenção, pois mostram que apesar de não haver diferença de responsividade entre os grupos com alta e baixa resistência à insulina nos desfechos de pressão arterial, as pessoas do grupo RI apresentaram um menor %NR para desfechos de glicemia e insulina de jejum, o que demonstra que o grupo RI teve menor probabilidade de ser NRs após 10 semanas de HIIT. Os autores frisam que essa maior resistência à insulina no momento pré-treinamento pode estar de alguma forma relacionada a fatores potenciais para prever respostas em estudos de longo prazo.

Outro estudo (ÁLVAREZ *et al.*, 2018) investigou mulheres adultas com resistência à insulina, analisando a responsividade individual frente a diferentes modalidades de treinamento físico de 12 semanas de duração, sendo eles HIIT (caminhada e corrida, três sessões/semana a 70-100% da FC_{máx} - 7 séries de 20 a 30 seg), treinamento de força (TF, 2 sessões/semana), e TC (protocolos de HIIT e TF, 5x por semana). O estudo demonstrou diferença entre os grupos na prevalência de NRs, apontando 50% de NR no grupo HIIT, 28% no TF e 80-90% no TC para glicemia e insulina de jejum ($p < 0,050$); mas não encontrou diferença de responsividade entre os grupos para PAS (em média, 60% de NR) e PAD (em média, 79% de NR). Frente ao

maior %NR no grupo que fez TC de 5 sessões semanais, os autores especularam que há uma necessidade de incluir dias de descanso entre as sessões de treinamento para permitir que os processos moleculares que levam a adaptações favoráveis ocorram, mas que mais pesquisas são necessárias para elucidar qual é a melhor combinação possível de dias de treinamento e descanso para maximizar as adaptações.

Mais recentemente, este mesmo grupo de autores (ÁLVAREZ *et al.*, 2019) investigou a responsividade individual em mulheres com hiperglicemia após um TC de 20 semanas (três sessões semanais, 50 min para o componente de força e 30 minutos para o aeróbico de caminhada/corrida com intensidade progredindo até 70% da $FC_{máx}$) em comparação com um grupo controle sem exercício. Os autores demonstraram que em geral, 50% e 20% dos indivíduos no grupo TC não mostraram nenhuma mudança ou resposta adversa para a pressão arterial e perfil lipídico, respectivamente. As taxas de prevalência de NR para desfechos lipídicos foram: 50% e 86% nos grupos TC e controle, respectivamente, para colesterol total; 57% e 93% para LDL; 57% e 71% para HDL e 57% e 100% para triglicerídeos, respectivamente. Adicionalmente, 50% e 93% dos grupos de TC e controle, respectivamente, foram NR para PAS e 85% e 93% foram NR para PAD. Estes dados demonstram um maior percentual de NR nos indivíduos participantes do grupo controle.

As causas pelas quais alguns indivíduos não respondem favoravelmente ao exercício físico ainda tem sido pouco exploradas, mas parece que fatores genéticos (STEPHENS *et al.*, 2015a) e ambientais (BOUCHARD, RANKINEN, 2001) tem sido sugeridos como os responsáveis por esta variabilidade, embora nem todos os fatores ambientais potenciais (por exemplo, diferentes estados de saúde, magnitude da doença, ou modo diferente de treinamento físico) tem sido explorados.

Tentando buscar possíveis explicações para este fenômeno de “resistência ao exercício”, Stephens & Sparks (2015) apontam que um estudo relatou que a magnitude do efeito do treinamento físico é maior com o aumento da intensidade ou volume do treinamento, o que pode servir como uma possível explicação para este fenômeno de “resistência ao exercício” (SLENTZ; HOUMARD; KRAUS, 2009). No entanto, análises retrospectivas de alguns desses achados revelam disparidades entre as respostas individuais de treinamento, dado que em uma pesquisa foi demonstrado um maior e mais persistente efeito de treinamento em participantes de um grupo que realizou exercícios de baixo volume/intensidade moderada em comparação com indivíduos em um grupo de baixo volume/intensidade vigorosa (BAJPEYI *et al.*, 2009), e outros estudos relataram que a duração do exercício também é crítica para determinar a

magnitude do efeito do treinamento, independentemente do volume ou intensidade (HOUMARD *et al.*, 2004; LI *et al.*, 2012).

Além disso, evidências consistentes demonstraram que o tipo, e não a duração, do exercício foi essencial para melhorias nos níveis de HbA1c em indivíduos com DM2 (CHURCH *et al.*, 2010). Neste sentido, um grupo de pesquisadores (STEPHENS *et al.*, 2015b) avaliou a responsividade de indivíduos com DM2 que participaram do estudo HART-D (CHURCH *et al.*, 2010), realizando uma análise de componentes principais com base nos resultados de HbA1c, percentual de gordura (%G), índice de massa corporal (IMC) e conteúdo de DNA mitocondrial (DNAm_{it}). Dos 42 indivíduos incluídos, os pesquisadores encontraram dois grupos distintos (n= 9 cada) que categorizados como NRs e Rs. Como resultado, os autores demonstraram que os NRs diminuíram o conteúdo de DNAm_{it} após o exercício em comparação com os Rs, o que sugere que a ausência de responsividade está relacionada à regulação negativa de genes responsivos ao exercício, sugerindo que este fenômeno é hereditário.

Mesmo com estas evidências e suposições supracitadas, pesquisas sobre “resistência ao exercício”, ou seja, não-responsividade, são escassas, portanto, há uma grande necessidade de mais intervenções de treinamento físico supervisionados e bem delineados incluindo indivíduos com DM2, com o objetivo de desvendar melhor esse fenômeno. Frente ao exposto, são necessários ensaios clínicos com boa qualidade metodológica comparando a modalidade de treinamento mais recomendada pelas diretrizes internacionais e nacionais (ou seja, TC) assim como também é de suma importância para as estratégias de tratamento identificar indivíduos com DM2 que tem uma resposta metabólica atenuada ao exercício, e se há diferença na variabilidade de resposta frente a diferentes estratégias de volume de treinamento.

3. RESULTADOS

A seguir, serão apresentados os estudos incluídos na presente tese de doutorado, que irão abordar o tema central discutido até agora. Os dois primeiros estudos tratam sobre os efeitos de um ensaio clínico randomizado, com uma amostra composta por 48 indivíduos com DM2, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos, que foram randomizados entre os grupos de treinamento combinado em meio aquático realizado em duas sessões semanais (TC2) e três sessões semanais (TC3). Para o terceiro estudo, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise analisando os efeitos do TC sobre os níveis de hemoglobina glicada de pacientes com DM2.

3.1. ESTUDO I: EFEITOS CRÔNICOS E RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL DO TREINAMENTO COMBINADO EM MEIO AQUÁTICO NO CONTROLE DO DIABETES TIPO 2: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

RESUMO

O objetivo do presente ensaio clínico randomizado foi analisar os efeitos crônicos e a prevalência de responsividade individual (RI) de adultos com diabetes tipo 2 (DM2) participantes de treinamento combinado em meio aquático realizado em duas (TC2) e três (TC3) sessões semanais sobre variáveis glicêmicas, lipídicas e hemodinâmicas. Quarenta e oito indivíduos com DM2, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos foram randomizados entre os grupos TC2 (n=24) e TC3 (n=24). Os treinamentos tiveram a duração de 16 semanas com frequência semanal de duas e três sessões, respectivamente (de aproximadamente 50 minutos cada). Foram realizadas avaliações bioquímicas e hemodinâmicas antes e após o treinamento. Os dados crônicos foram analisados por-protocolo e por intenção de tratar. Os indivíduos foram caracterizados como responsivos, não-responsivos (NR) ou responsivos adversos de acordo com o cálculo do erro típico. As 16 semanas de TC2 e TC3 foram similarmente capazes de melhorar os níveis de hemoglobina glicada, insulina de jejum e índice HOMA-IR, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora nos níveis de triglicerídeos e pressão arterial diastólica (PAD), analisados através das médias dos grupos. As demais variáveis se mantiveram inalteradas. Na análise de RI, foi encontrada uma alta variabilidade nas respostas ao treinamento, com alto % de NR nos dois grupos para todas as variáveis, de maneira similar entre os grupos. Assim, conclui-se que o TC2 e o TC3 se mostraram similarmente eficazes em melhorar o controle glicêmico dos indivíduos, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora dos níveis de triglicerídeos e PAD. Além disso, as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões) não se mostraram relacionadas à prevalência de RI para as variáveis analisadas, portanto, parece que os benefícios individuais do TC em meio aquático não estão relacionados com a frequência semanal do treinamento.

Palavras-chave: Treinamento combinado, exercício aquático, diabetes tipo 2, controle glicêmico.

Keywords: Combined training, aquatic exercise, type 2 diabetes, glycemic control.

INTRODUÇÃO

O exercício físico é uma estratégia efetiva para o tratamento de diversas doenças metabólicas relacionadas à inatividade, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (*INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION*, 2019; *American Diabetes Association [ADA]*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2023). De acordo com as diretrizes mais recentes para o manejo do DM2 (ADA, 2023), indivíduos com DM2 devem realizar pelo menos 150 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade moderada a vigorosa por semana, distribuídos por pelo menos três dias, associados a duas a três sessões semanais de treinamento de força, configurando o treinamento combinado (TC). Apesar destas recomendações, aproximadamente 38% dos adultos com DM2 são considerados inativos (realizando menos de 10 minutos de atividade física semanal) e apenas 24% cumprem as recomendações atuais de atividade física (*CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, 2022), o que pode muitas vezes estar relacionado com falta de tempo e/ou interesse, tornando ainda mais difícil alcançar o alto volume semanal de treinamento indicado pelas diretrizes.

O impacto benéfico do exercício para o controle glicêmico e outras variáveis cardiometabólicas em indivíduos com DM2 está bem estabelecido na literatura (UMPIERRE *et al.*, 2011; HAYASHINO *et al.*, 2012; FIGUEIRA *et al.*, 2014; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014; WAY *et al.*, 2016; PAN *et al.*, 2018). Neste cenário, ensaios clínicos randomizados anteriores demonstraram o efeito positivo do TC no manejo da doença (CHURCH *et al.*, 2010; DADGOSTAR *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2019; MAGALHÃES *et al.*, 2019). Porém, cabe apontar que o TC vem sendo tradicionalmente realizado em meio terrestre, e que a maioria destes estudos são realizados com uma frequência de três sessões semanais ou mais e um alto volume, o que pode não ser possível de se alcançar para muitos indivíduos com DM2, seja por motivos relacionados à falta de tempo disponível ou pelo alto impacto que o exercício em terra firme pode causar no sistema osteomuscular, que pode ser um desafio para esta população devido a condições coexistentes como osteoartrite, obesidade, neuropatia periférica diabética, diminuição da força e incapacidade funcional (FARAG; GABALLA, 2011; REES; JOHNSON; BOULÉ, 2017).

Uma estratégia interessante para vencer estas dificuldades é o exercício em meio aquático, uma alternativa que vem sendo pouco explorada, mas com resultados promissores (ÅSA *et al.*, 2012; NUTTAMONWARAKUL, AMATYAKUL, SUKSOM, 2012; DELEVATTI, *et al.*, 2022). Este meio permite alcançar o volume e intensidade indicados pelas diretrizes com menor estresse musculoesquelético (DELEVATTI, *et al.*, 2015), o que pode conferir maior tolerância ao

exercício e favorecer a aderência a longo prazo. Além disso, a imersão em meio aquático proporciona alterações fisiológicas importantes no contexto clínico de pacientes com DM2, com destaque para a supressão do sistema renina-angiotensina (SRA) (EPSTEIN, 1992; PENDERGAST *et al.*, 2015), associado com sensibilidade e sinalização insulínica (KALUPAHANA; MOUSTAID-MOUSSA, 2012).

Mesmo que haja poucos estudos, a literatura vem demonstrando a efetividade do TC em meio aquático, apresentando melhoras significativas tanto no controle glicêmico quanto em outros fatores cardiometabólicos nesta população (CUGUSI *et al.*, 2015; DELEVATTI, 2022; SCHEER *et al.*, 2020). Porém, assim como em meio terrestre, estes estudos possuem uma frequência de três sessões semanais, podendo não ser alcançável para algumas pessoas. Além disso, ressalta-se que em outras populações, estudos encontraram benefícios importantes de saúde com menores volumes de treinamento, i.e. duas sessões e volume de 60 a 110 minutos por semana de treinamento de hidroginástica (COSTA *et al.*, 2019; PINTO *et al.*, 2015; REICHERT *et al.*, 2020b), e uma metanálise demonstrou que em pessoas com DM2 a duração semanal recomendada (150 minutos) não parece ser determinante no ambiente aquático, uma vez que seus resultados indicam uma magnitude semelhante de efeitos entre os subgrupos que atingiram as recomendações de volume de exercício semanal (150 min por semana) ou não (LEONEL *et al.*, 2023).

Assim, diante dos benefícios previamente mencionados que o treinamento físico em meio aquático pode acarretar, parece interessante investigar se duas sessões semanais caracterizam uma dose suficiente de exercício para melhorar o controle metabólico do DM2, tornando o treinamento tempo-eficiente.

Apesar dos conhecidos efeitos favoráveis do exercício, o treinamento parece não beneficiar todos os indivíduos com DM2. Embora existam relatos frequentes de mudanças “médias” relacionadas a grupos submetidos a intervenções com treinamento físico, há uma grande variabilidade interindividual nos resultados (ASTORINO; SCHUBERT, 2014; STEPHENS; SPARKS, 2015), em que, sob o mesmo estímulo, alguns sujeitos se apresentam responsivos (Rs), apresentando benefícios de saúde após o treinamento, enquanto outros, denominados não-responsivos (NRs), mostram uma resposta inalterada ou até piorada (conhecido como resposta adversa - RA) (BOUCHARD *et al.*, 2012; BONAFIGLIA *et al.*, 2016; ÁLVAREZ *et al.*, 2017;). Mesmo que escassas, pesquisas vem demonstrando uma grande variabilidade nas respostas individuais ao treinamento físico em indivíduos com DM2 (BOUCHARD *et al.*, 2012; STEPHENS E SPARKS, 2015).

Assim, mesmo parecendo ser uma ótima ferramenta terapêutica, faltam evidências sobre as respostas individuais ao treinamento físico nesta população, surgindo a necessidade de ensaios clínicos com bom delineamento metodológico investigando o tipo de treinamento físico recomendado para o tratamento do DM2 (TC). Diante disso, o objetivo do primário do presente ensaio foi analisar e comparar os efeitos do TC em meio aquático realizado em duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais sobre os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e, como objetivos secundários, demais variáveis cardiometabólicas de adultos com DM2, assim como avaliar a prevalência de responsividade individual dos participantes. Frente aos estudos publicados na literatura, que apontam que o volume semanal é determinante para a melhora do controle glicêmico de indivíduos com DM2, a hipótese do presente estudo é de que o grupo com três sessões semanais apresentará superioridade nas melhoras do controle glicêmico quando comparado ao TAC2, tanto nas médias dos grupos quanto na prevalência de responsividade individual, ao passo que esperava-se encontrar respostas benéficas similares nas médias dos grupos e na responsividade individual nos demais desfechos.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Este estudo é caracterizado como um ensaio clínico randomizado, uni-cego, com dois grupos de treinamento físico realizando intervenções em paralelo, sendo dois grupos de treinamento combinado (força + aeróbico) de hidroginástica. O presente ensaio foi delineado seguindo as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o núm. RBR-59z6n59.

Amostra

A amostra foi composta por homens e mulheres que possuem DM2, selecionada de forma não-aleatória, por voluntariedade, cujo recrutamento foi através de jornais locais de grande circulação e divulgação em redes sociais. Como critérios de inclusão, foram considerados elegíveis indivíduos com DM2 de ambos os sexos, entre 40 e 65 anos, que estivessem em tratamento médico com uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina, e que não estivessem praticando exercício físico sistematizado nos três meses anteriores ao estudo. Para poder participar do estudo, os indivíduos deveriam apresentar comprovante de vacinação para COVID-19 e apresentar exame de eletrocardiograma de esforço realizado nos seis meses anteriores ao estudo. Como critérios de exclusão, não foram elegíveis indivíduos que apresentem presença de hipertensão não controlada, neuropatia autonômica, neuropatia

periférica severa, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa severa, insuficiência cardíaca não compensada, amputações periféricas, insuficiência renal crônica, índice de massa corporal (IMC) $\geq 45,0$ kg/m², indivíduos que sofreram sintomas graves de COVID-19 nos 12 meses anteriores (resultando em hospitalização) ou com algum comprometimento muscular ou articular que impedisse a realização de exercícios físicos com segurança.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre os procedimentos do estudo e os possíveis riscos e desconfortos relacionados à sua participação. A amostra foi distribuída nos dois grupos de intervenção pelo processo de randomização com relação 1:1, com estratificação por sexo (feminino e masculino) e usuários de insulina (usuários e não-usuários), através de uma lista aleatória gerada por computador (Função aleatório, Microsoft Excel). Esse procedimento foi realizado por um pesquisador cegado após a conclusão das avaliações pré-treinamento.

O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (5.260.914).

Treinamentos

Os treinamentos combinados de hidroginástica foram realizados em uma piscina rasa cuja profundidade de imersão de todos os indivíduos foi no nível do processo xifóide (a profundidade da piscina variou de 1m a 1,30m). A ordem do treinamento foi força-aeróbico. Precedendo o período de treinamento, foram realizadas duas sessões de familiarização com as técnicas corretas de exercício e com a escala de Borg. Os treinamentos foram os mesmos para os dois grupos, porém; enquanto o grupo TAC3 realizou três sessões de exercício por semana, o TAC2 realizou apenas duas. O período de treinamento foi de 16 semanas e duração de sessão de aproximadamente 60 minutos cada.

A intensidade dos exercícios foi prescrita através da escala percepção de esforço de Borg (6-20 – Anexo 1), variando dos índices 8 ao 17 (12 ao 17 nos períodos de estímulo e de 8 a 13 nos períodos de recuperação) na parte aeróbica, e para os exercícios de força, foi utilizada a máxima velocidade de execução de movimento, ou seja, índice 19 da escala de Borg (extremamente intenso). Para isto, os professores utilizaram encorajamento verbal. O treinamento de força foi composto por seis exercícios (três realizados unilateralmente e três bilateralmente): chute frontal e deslize posterior unilateral, flexão/extensão horizontal de ombros bilateral, adução/abdução unilateral de quadril, flexão/extensão de cotovelos bilateral,

flexão/extensão unilateral de joelho com o quadril flexionado a 90° e flexão/extensão de ombros bilateral, realizados em circuito.

O treinamento foi composto por quatro mesociclos de quatro semanas cada. Para o treinamento de força, nas primeiras quatro semanas foram realizadas duas séries de 30 segundos para cada exercício, nas semanas 5-8 foram três séries de 20 segundos, nas semanas 9-12 foram quatro séries de 15 segundos e nas semanas 13-16 foram dois blocos de três séries de 10 segundos cada (KRUEL *et al.*, 2018). Todas as séries de força foram realizadas na máxima velocidade de execução de movimento. Foi adotado um intervalo passivo de 10 segundos entre os exercícios e de 30 segundos entre as séries. No quarto mesociclo, foi realizado um intervalo ativo de dois minutos (caminhada / deslocamentos pela piscina em intensidade muito leve – índice 9 da escala de Borg) entre os dois blocos de três séries. No quadro 1 apresenta-se a periodização do treinamento de força dos dois grupos de treinamento combinado em meio aquático.

Quadro 1. Periodização do treinamento de força dos grupos de treinamento combinado de hidroginástica.

Semanas	Séries	Duração	Intervalo entre exercícios	Intervalo entre séries	Intensidade	Duração total
1-4	2	30 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	12 min e 10 seg
5-8	3	20 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	14 min
9-12	4	15 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	15 min e 50 seg
13-16	2x3	10 seg	10 seg	30 seg e 2 min entre blocos	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	21 min

Para a parte aeróbica, foi adotado o treinamento intervalado, cuja intensidade dos períodos de estímulo foi manipulada através dos índices 12 a 17 da escala de Borg (de um pouco intenso a muito intenso). Foram utilizados três exercícios de membros inferiores (corrida estacionária, chute frontal e deslize lateral), todos acompanhados de movimentos de membros superiores. A combinação dos exercícios de membros superiores com os exercícios de membros inferiores teve como principal objetivo tornar as sessões mais dinâmicas e manter os indivíduos com maior facilidade na zona de treinamento aeróbico proposta. A combinação de exercícios pode ser visualizada no quadro 2.

Em todos os mesociclos da parte aeróbica do treinamento de hidroginástica, o período de estímulo foi de quatro minutos, com um minuto de recuperação ativa. No primeiro mesociclo, o estímulo foi realizado entre os índices 12 e 13 da escala de Borg e a recuperação entre os índices 8 e 9; no segundo mesociclo, o estímulo foi conduzido entre os índices 14 e 15 e a recuperação entre os índices 8 e 9; no terceiro mesociclo; o estímulo foi entre os índices 16 e 17 e a recuperação entre os índices 10 e 11; por fim, no quarto mesociclo, o estímulo foi realizado entre os índices 16 e 17 e a recuperação entre os índices 12 e 13 da escala de Borg. A duração total do treinamento aeróbico foi de 35 minutos do primeiro ao terceiro mesociclo e de 30 minutos no quarto mesociclo. Esta redução na duração do quarto mesociclo objetivou não ultrapassar a duração total de 60 minutos por sessão (devido à maior duração do componente de força). O quadro 2 demonstra a periodização da parte aeróbica do TC.

Quadro 2. Periodização da parte aeróbica do treinamento combinado de hidroginástica.

Semanas	Séries	Exercícios de membros inferiores	Duração	Exercícios de membros superiores	Duração	Intensidade	Duração total
1 a 4	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 12 - 13	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 12 - 13	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 8 - 9			
5 a 8	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 14 - 15	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 14 - 15	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 8 - 9			
8 a 12	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 16 - 17	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 16 - 17	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 10 - 11			
13 a 16	6	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 16 - 17	30 min

				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 16 - 17	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
		Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 12 - 13	

Procedimentos

As avaliações bioquímicas foram realizadas em laboratórios conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) de Porto Alegre (RS, Brasil), enquanto as variáveis hemodinâmicas e os treinamentos foram realizados no Centro Natatório da ESEFID-UFRGS (Porto Alegre).

Composição corporal

As medidas de composição corporal foram realizadas para fins de caracterização da amostra. As medidas de massa corporal e estatura foram realizadas em uma balança e estadiômetro Welmy (resolução de 100 g e 1mm, respectivamente), cujos valores foram utilizados para calcular o índice de massa corporal (IMC), segundo a fórmula massa (Kg) / estatura²(m). Na sequência, foi realizada a medida do perímetro da cintura, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, utilizando uma fita métrica flexível e inelástica da marca Cescorf.

Para aferição da composição corporal, foram realizadas as medidas de sete dobras cutâneas: tricipital, subescapular, supra-ilíaca, axilar-média, abdominal, coxa e perna. A partir desses dados, foi estimada a densidade corporal utilizando-se as equações propostas por Petroski (1995) e o percentual de gordura corporal foi estimado através da fórmula de Siri (1993). Todas as coletas antropométricas foram realizadas pelo mesmo avaliador previamente treinado.

Medidas bioquímicas (Coletas e análises sanguíneas)

Avaliação do resultado primário – HbA1c: as amostras de sangue total foram coletadas em laboratórios conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) de Porto Alegre (RS, Brasil) após jejum de 12 horas. Os níveis de HbA1c foram determinados por cromatografia líquida de alta performance.

Avaliação dos resultados secundários: as amostras de sangue coletadas para os desfechos bioquímicos secundários foram sempre retiradas de veia da região antecubital. As coletas das amostras também foram realizadas em laboratórios conveniados ao SUS de Porto Alegre (RS, Brasil) após jejum de 12 horas. As análises das concentrações de glicemia de jejum, colesterol

total, colesterol HDL e triglicerídeos foram realizadas por método enzimático colorimétrico. Os níveis plasmáticos de insulina de jejum foram avaliados através do método de quimioluminescência. Por fim, o HOMA-IR foi calculado a partir dos níveis de glicemia e insulina em jejum, enquanto colesterol LDL foi estimado pela equação de Friedewald (1972).

Medidas cardiorrespiratórias de repouso

Para a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), foi utilizado um monitor automático (Microlife BP A100) e para a avaliação da frequência cardíaca de repouso (FC_{rep}), foi utilizado um frequencímetro FT1™ da marca POLAR. Os sujeitos permaneceram em repouso por 15 minutos, sentados, em um ambiente sem ruídos e com temperatura entre 24-26°C. Foi adotada como FC_{rep} o menor valor de FC encontrado durante os três minutos finais de 15 minutos de repouso, e após isso, a PAS e a PAD foram mensuradas.

Classificação de responsivos e não-responsivos

Usando critérios previamente estabelecidos em intervenções de exercício (BONAFIGLIA *et al.*, 2016), a variabilidade de resposta individual aos treinamentos combinados dos sujeitos do presente estudo categorizou os sujeitos como responsivos (R), não-responsivos (NR) ou responsivos adversos (RA) ao treinamento, usando como critério a medição do erro típico (ET). Para isto, uma sub-amostra de oito sujeitos compareceram aos laboratórios de coletas de dados em duas ocasiões diferentes, separadas por pelo menos uma semana, como descrito anteriormente (BONAFIGLIA *et al.*, 2016; GURD *et al.*, 2015). Em cada visita ao laboratório, os participantes realizaram testes idênticos para cada um dos desfechos crônicos do presente estudo, e os valores resultantes foram utilizados para calcular o ET. O ET foi calculado para o desfecho primário (HbA1c), bem como para as outras variáveis metabólicas e hemodinâmicas conforme descrito anteriormente (HOPKINS, 2000) usando a equação $ET = DP_{dif} / \sqrt{2}$, em que DP_{dif} é a variância (desvio padrão) dos diferentes escores observados entre as duas repetições de cada teste.

Os sujeitos foram considerados Rs para uma variável se houve um aumento ou redução (em favor de mudanças benéficas) que for >2 vezes o ET acima de zero. Os sujeitos NRs foram aqueles que falharam em demonstrar um aumento/redução >2 vezes o ET acima de zero, enquanto os RAs foram considerados aqueles que demonstrarem uma mudança (contrária a mudanças benéficas) > 2 vezes o ET acima de zero no momento pós-intervenção em comparação com o pré-intervenção. Uma mudança acima de 2 vezes o valor do ET significa

que há alta probabilidade (ou seja, chances de 12:1) de que esta resposta seja uma adaptação fisiológica verdadeira além do que se pode esperar que resulte da variabilidade técnica e/ou biológica (HOPKINS, 2000). Somente os indivíduos incluídos na análise PP foram analisados quanto à responsividade individual.

Adicionalmente, para a variável HbA1c, a responsividade individual também foi avaliada utilizando a mudança clínica significativa. A mudança de 1% foi utilizada para avaliação, pois cada 1% de redução nos níveis médios de HbA1c está associado a 14% de redução no risco de mortalidade por todas as causas e infarto do miocárdio (STRATTON *et al.*, 2000). Assim, os participantes foram categorizados como Rs se demonstrassem melhora igual ou superior à mudança clínica significativa na pós- intervenção comparada com o valor pré-intervenção (1%).

Análise estatística

Como estatística descritiva, foram utilizados os valores de média, erro padrão e intervalo de confiança. A comparação entre os grupos no momento pré-intervenção foi realizada usando o teste de qui-quadrado para os desfechos categóricos, e o teste t independente (dados que apresentaram distribuição normal) e teste U de Mann-Whitney (dados com distribuição não-normal) para os desfechos contínuos. Para a análise dos efeitos crônicos dos grupos, foram apresentadas duas análises, uma análise por protocolo (PP), considerada primária, e uma secundária, por intenção de tratar (ITT). Para análise PP, foram considerados apenas os participantes que obtiveram uma frequência maior que 70% ao longo das 16 semanas do período. Já para análise ITT, foram mantidos os valores pré-intervenção de todos os indivíduos randomizados e os valores pós-intervenção de todos os participantes avaliados nesse momento.

Para a comparação dos resultados intra e entre grupos foi utilizada análise por Equações de Estimativas Generalizadas (efeito tempo, efeito grupo e interação tempo x grupo). O post hoc LSD foi utilizado para localizar as diferenças quando houve interações significativas. Foram calculados os tamanhos de efeito intragrupo (TE) usando o teste d de Cohen (COHEN, 1988), sendo considerados como valores pequenos ($0,20 \leq d < 0,50$); médios ($0,50 \leq d < 0,80$) e grandes ($d \geq 0,80$). Além disso, o teste qui-quadrado foi usado para identificar diferenças na prevalência de REs, NRs e RAs em cada um dos desfechos entre os grupos TAC2 e TAC3. O índice de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$. Todos os testes estatísticos foram realizados no programa estatístico SPSS versão 20.0.

RESULTADOS

Fluxograma de participantes e caracterização da amostra

Um total de 61 participantes foram selecionados para elegibilidade e, destes, 13 foram excluídos principalmente por não se preencherem os critérios de inclusão ou incompatibilidade com o horário. Assim, foram incluídos 48 participantes, em que 24 foram alocados no grupo TAC2 e 24 no TAC3. Treze pacientes (27%) desistiram durante as 16 semanas de intervenção (TAC2, n=8; TAC3, n=5). Dos 35 participantes que completaram o estudo, 32 foram incluídos na análise PP, excluindo três indivíduos do grupo TAC3 devido à frequência de treinamento inferior a 70%. O fluxo de participantes ao longo do estudo é apresentado na Figura 1. Como efeitos adversos, houve dois casos de hipoglicemia leve após o treinamento, em que as participantes tiveram acesso a um carboidrato de rápida absorção e se sentiram melhor. Houve um problema na análise bioquímica dos níveis de insulina de jejum (e consequentemente, no cálculo do HOMA-IR) de um participante do TAC3.

No início do estudo, a média de idade, o número de mulheres, número de homens, a duração da doença, o perfil antropométrico e os medicamentos foram semelhantes entre os grupos (Tabela 1).

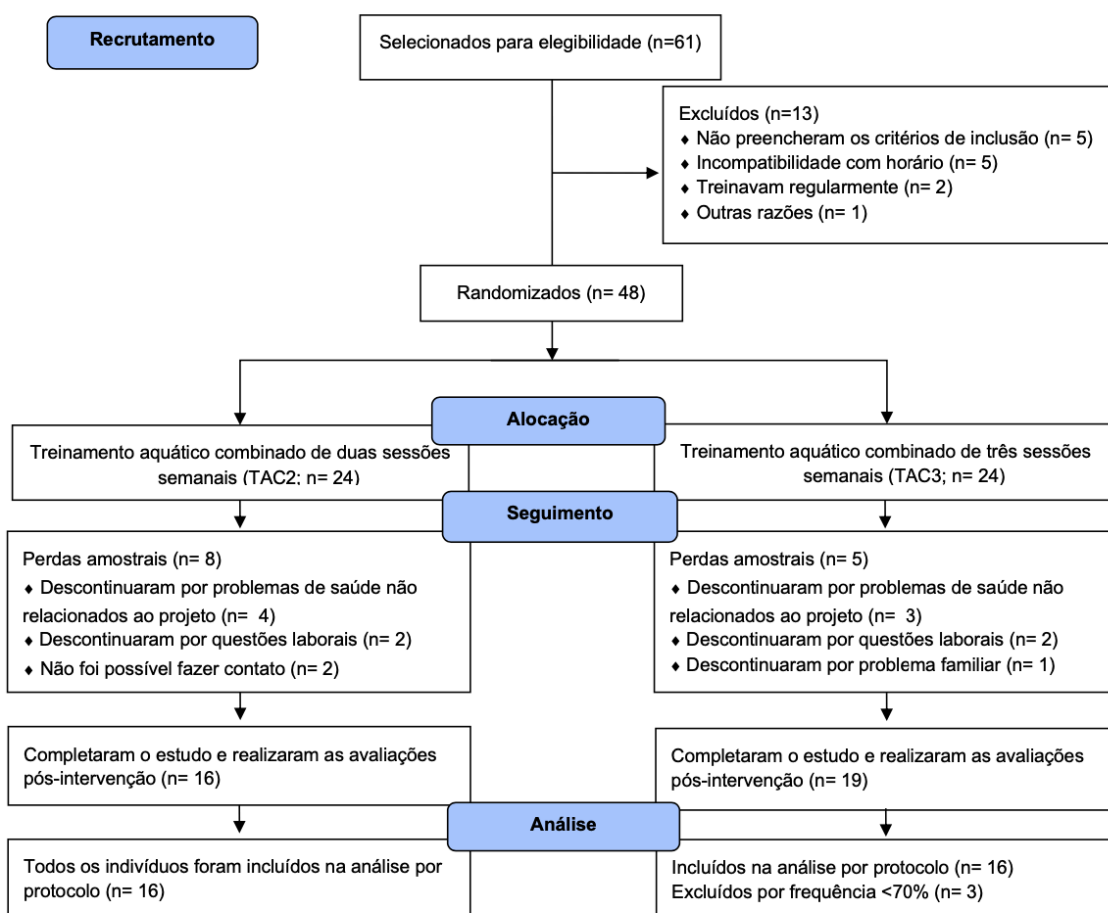


Figura 1. Fluxograma de participantes ao longo do estudo

Tabela 1. Características basais dos participantes

	TAC2 (n=24)	TAC3 (n=24)	p
Dados demográficos	Média (±DP)	Média (±DP)	
Idade (anos)	54,91(7,2)	59,00 (3,4)	0,113
Duração do diabetes tipo 2 (anos)	11,5 (7,9)	14,0 (7,8)	0,175
Gênero	Freq. absoluta (freq. relativa)	Freq. absoluta (freq. relativa)	
Núm. de mulheres	16 (67)	17 (71)	0,755
Núm. de homens	8 (34)	7 (29)	0,755
Perfil antropométrico	Média (±DP)	Média (±DP)	
IMC (kg/m ²)	31,6 (3,6)	30,9 (6,4)	0,317
Circunferência de cintura (cm)	104,9 (8,9)	104,2 (15,2)	0,839
RCE	0,63 (0,6)	0,64 (0,8)	0,813
%Gordura	37,2 (3,5)	36,9 (7,6)	0,564
Medicação	Freq. absoluta (freq. relativa)	Freq. absoluta (freq. relativa)	
Medicação hipoglicêmica			
Metformina	17 (71)	20 (83)	0,430
Sulfoniluréia	5 (21)	7 (29)	0,559
Inibidores da DPP-4	2 (8)	1 (4)	0,525
Inibidores da SGLT-2	4 (17)	7 (29)	0,341
Insulina	7 (29)	11 (46)	0,278
Medicação hipopressiva			
Diuréticos	7 (29)	6 (25)	0,677
Beta-bloqueadores	4 (17)	4 (17)	0,947
ARA-II	8 (33)	11 (46)	0,44
Inibidores da ECA	7 (29)	3 (13)	0,153
Bloqueadores dos canais de cálcio	5 (21)	6 (25)	0,792
Outros medicamentos			
Estatinas	16 (67)	16 (67)	0,831

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; IMC: índice de massa corporal; RCE: razão cintura/estatura; DPP-4: dipeptidil peptidase-4; SGLT-2: cotransportador de sódio-glicose-2; ARA: antagonistas dos receptores da angiotensina; ECA: enzima de conversão da angiotensina. Os dados demográficos

estão apresentados como média e desvio padrão (DP) ou frequência absoluta e relativa. Variáveis categóricas apresentadas como frequência absoluta e relativa.

Frequência de treinamento

A aderência ao treinamento físico foi similar para os dois grupos de treinamento, tanto quando foram considerados os indivíduos incluídos na análise PP nos dois grupos ($p=0,441$), com 80,1% no grupo TAC2 e 80,0% no TAC3, como quando foram considerados todos os indivíduos que iniciaram e realizaram o treinamento até o final das 16 semanas (incluindo as três pessoas que foram incluídas na análise ITT do grupo TAC3 ($p= 0,969$), com 80,1% no grupo TAC2 e 75,5% no TAC3

Variáveis de controle glicêmico

Quanto ao desfecho primário do presente estudo, os níveis de HbA1c foram reduzidos em ambos os grupos TAC2 e TAC3 ($p= 0,018$; TE: 0,20 para ambos), sem diferença entre eles, na análise ITT enquanto a análise PP não apresentou diferença ao longo do tempo, nem entre os grupos ($p> 0,050$; TE: 0,04 e 0,12, respectivamente).

Nos demais desfechos relacionados ao controle glicêmico, foi encontrada redução nos níveis de insulina de jejum ($p= 0,008$; TE: 0,19 e 0,50, respectivamente) e índice HOMA-IR ($p= 0,033$; TE: 0,10 e 0,51, respectivamente) em ambos os grupos, sem diferença entre eles, na análise PP. As outras variáveis não apresentaram diferença significativa em ambas as análises. As análises crônicas dos grupos referentes ao perfil glicêmico estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Resultados primários (HbA1c) e secundários (glicose em jejum, insulina em jejum e HOMA-IR) nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e ITT

Variáveis	Grupo (n)	Pré-treinamento Média (\pm DP)	Pós-16 semanas Média (\pm DP)	$\Delta\%$	p tempo	p grupo	grupo*	d de Cohen
HbA1c, % (PP)	TAC2 (16)	7,39 (2,04)	7,46 (1,88)	0,07	0,462	0,618	0,182	0,04
	TAC3 (16)	7,87 (1,96)	7,64 (1,72)	-0,23				0,12
HbA1c, % (ITT)	TAC2 (22)	7,89 (2,11)	7,46 (2,20)	-0,43	0,018*	0,418	0,978	0,20
	TAC3 (22)	8,38 (1,92)	7,96 (2,25)	-0,42				0,20
Glicose de jejum, mg/dl (PP)	TAC2 (16)	147,06 (53,36)	150,12 (59,72)	3,06	0,623	0,768	0,335	0,05
	TAC3 (16)	158,87 (54,04)	149,44 (57,88)	-9,43				0,17

Glicose de jejum, mg/dl (ITT)	TAC2 (22)	157,82 (55,3)	150,12 (70,03)	-7,70	0,143	0,453	0,635	0,12
	TAC3 (22)	174,62 (57,18)	159,58 (70,12)	-15,04				0,24
Insulina de jejum, mU/L (PP)	TAC2 (16)	16,00 (11,32)	14,09 (8,16)	-1,91	0,008*	0,572	0,230	0,19
	TAC3 (15)	15,72 (11,96)	10,64 (8,04)	-5,08				0,50
Insulina de jejum, mU/L (ITT)	TAC2 (22)	14,65 (10,04)	14,09 (9,57)	-0,56	0,119	0,956	0,259	0,06
	TAC3 (22)	16,29 (11,49)	12,76 (9,94)	-3,53				0,33
HOMA-IR (PP)	TAC2 (16)	6,31 (6,16)	5,76 (4,84)	-0,55	0,033*	0,731	0,157	0,10
	TAC3 (15)	6,8 (6,80)	4,06 (3,24)	-2,74				0,51
HOMA-IR (ITT)	TAC2 (22)	5,92 (5,30)	5,76 (5,68)	-0,16	0,193	0,709	0,275	0,03
	TAC3 (22)	7,34 (6,43)	5,48 (5,35)	-1,86				0,31

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; HbA1c: hemoglobina glicada, HOMA-IR: homeostatic model assessment - resistência à insulina; PP: por protocolo; ITT: intenção de tratar; $\Delta\%$: percentual de mudança do pré- para pós-16 semanas de treinamento. Dados apresentados como média e desvio padrão (DP). *significativo quando $p < 0,05$.

Variáveis de perfil lipídico

Nas variáveis de perfil lipídico, os níveis de colesterol total apresentaram uma interação grupo*tempo significativa ($p = 0,050$) na análise ITT, mas o teste complementar LSD não apresentou diferença significativa entre os grupos nem ao longo do tempo (TE, TAC2: 0,16; TAC3: 0,35). Já nos níveis de triglicerídeos, houve uma interação grupo*tempo significativa ($p = 0,060$), em que o teste LSD apontou uma redução significativa do pré para o pós-treinamento somente para o grupo TAC3 ($p = 0,001$, TE: 0,88) na análise PP. As demais variáveis do perfil lipídico se mantiveram inalteradas ao longo do estudo, em ambas as análises.

Variáveis hemodinâmicas

Quando às variáveis de pressão arterial e FC_{rep} , somente os valores de PAD apresentaram uma interação tempo*grupo significativa em ambas as análises PP ($p = 0,007$) e ITT ($p = 0,026$), apresentando redução ao longo do tempo somente para o grupo TAC3 (PP e ITT: $p < 0,001$; TE: 0,50 e 0,48, respectivamente). As demais variáveis permaneceram inalteradas ao longo do tempo, sem diferença entre os grupos, em ambas as análises. As análises crônicas dos grupos referentes ao perfil lipídico e variáveis hemodinâmicas estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3. Desfechos secundários (perfil lipídico e níveis de pressão arterial) nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e ITT

Variáveis	Grupo (n)	Pré-treinamento Média (±DP)	Pós-16 semanas Média (±DP)	Δ%	p tempo	p grupo	grupo* tempo	d de Cohen
Colesterol total, mg/dl (PP)	TAC2 (16)	172,62 (39,32)	183,44 (36,08)	10,82	0,855	0,732	0,780	0,29
	TAC3 (16)	189,50 (57,40)	176,19 (41,00)	-13,31				0,27
Colesterol total, mg/dl (ITT)	TAC2 (22)	177,00 (37,24)	183,44 (42,31)	6,44	0,396	0,663	0,050	0,16
	TAC3 (22)	193,46 (49,62)	177,21 (43,53)	-16,25				0,35
Triglicerídeos, mg/dl (PP)	TAC2 (16)	140,62 (57,00)	146,25 (72,32)	5,63	0,029	0,513	0,006*	0,09
	TAC3 (16)	179,81 (70,64)	131,82 (31,72)	-47,99				0,88
Triglicerídeos, mg/dl (ITT)	TAC2 (22)	157,63 (67,60)	146,25 (84,80)	-11,38	0,174	0,177	0,522	0,15
	TAC3 (22)	203,92 (97,33)	172,32 (145,92)	-31,6				0,25
LDL, mg/dl (PP)	TAC2 (16)	97,02 (42,16)	104,16 (42,36)	7,14	0,866	0,964	0,229	0,17
	TAC3 (16)	102,66 (45,56)	97,28 (34,36)	-5,38				0,13
LDL, mg/dl (ITT)	TAC2 (22)	100,34 (39,26)	104,16 (49,67)	3,82	0,450	0,732	0,135	0,09
	TAC3 (22)	104,06 (41,37)	92,45 (38,23)	-11,61				0,29
HDL, mg/dl (PP)	TAC2 (16)	47,48 (10,60)	50,05 (12,52)	2,57	0,248	0,481	0,808	0,22
	TAC3 (16)	50,88 (14,96)	52,54 (13,28)	1,66				0,12
HDL, mg/dl (ITT)	TAC2 (22)	45,13 (9,94)	50,03 (14,68)	4,90	0,072	0,601	0,379	0,39
	TAC3 (22)	48,62 (13,09)	50,30 (15,20)	1,68				0,12
PAS, mmHg (PP)	TAC2 (16)	126,87 (16,12)	125,00 (16,28)	-1,87	0,117	0,605	0,551	0,12
	TAC3 (16)	125,65 (13,76)	121,47 (9,16)	-4,18				0,36
PAS, mmHg (ITT)	TAC2 (22)	125,83 (13,60)	125,00 (19,09)	-0,83	0,098	0,734	0,224	0,05
	TAC3 (22)	126,72 (15,01)	121,28 (12,20)	-5,44				0,40
PAD, mmHg (PP)	TAC2 (16)	76,94 (8,32)	76,37 (8,36)	-0,57	0,001	0,321	0,007*	0,07
	TAC3 (16)	76,00 (9,36)	71,13 (10,20)	-4,87				0,50
PAD, mmHg (ITT)	TAC2 (22)	76,29 (9,33)	76,37 (9,80)	0,08	0,031	0,522	0,026*	0,01
	TAC3 (22)	77,00 (9,10)	72,11 (11,26)	-4,89				0,48
F _{crep} , bpm (PP)	TAC2 (16)	78,19 (9,60)	77,81 (13,20)	-0,38	0,293	0,939	0,418	0,03
	TAC3 (16)	79,76 (14,44)	76,87 (12,28)	-2,89				0,22
F _{crep} , bpm (ITT)	TAC2 (22)	79,79 (10,74)	77,81 (15,48)	-1,98	0,179	0,937	0,811	0,15
	TAC3 (22)	80,5 (13,37)	77,67 (12,52)	-2,83				0,22

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; F_{crep}: frequência cardíaca de repouso; PP: por protocolo; ITT: intenção de tratar; Δ%: percentual de mudança do pré- para pós-16 semanas de treinamento. Dados apresentados como média e desvio padrão (DP). *significativo quando p < 0,05.

Responsividade individual

Quanto à análise de responsividade individual, no grupo TAC2 37,5% dos participantes foram considerados Rs, 25% NRs e 37,5% RAs, e no grupo TAC3 56,2% dos participantes foram Rs, 6,3% NRs e 6% RAs (figura 2). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual ($p= 0,301$). Os dados de prevalência de responsividade individual de todas as variáveis estão apresentados no material suplementar. Adicionalmente, na análise da responsividade individual através da mudança clínica significativa (mudança igual ou superior a 1%), no grupo TAC2 6,2% dos participantes foram Rs e no grupo TAC3, 25%.

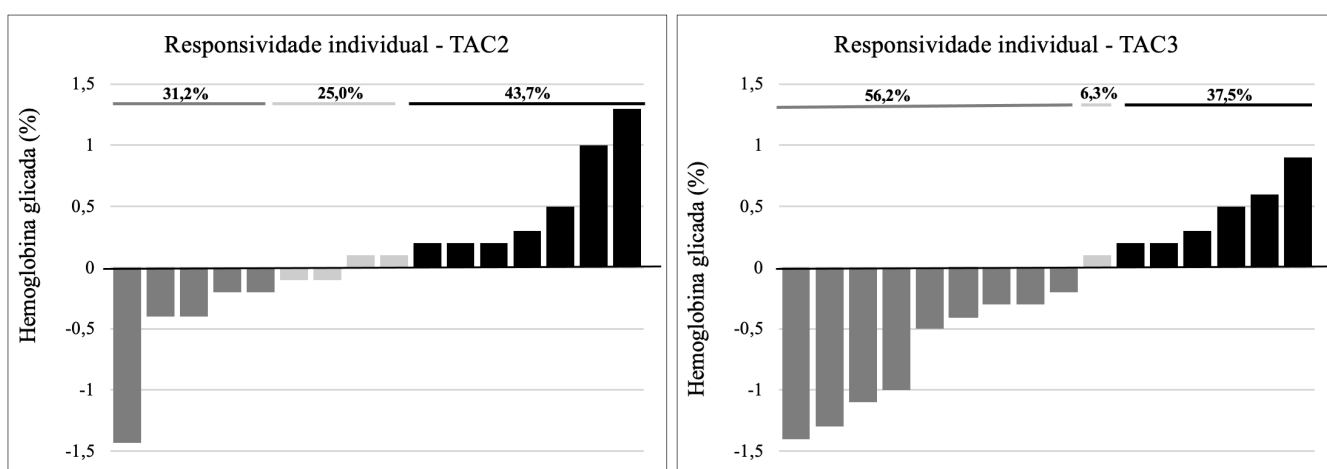


Figura 2. Análise da responsividade individual analisada através do método do erro típico. Responsivos (barras cinzas escuro), não-respondivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) em relação aos níveis de HbA1c (%) nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.

Nos demais desfechos glicêmicos, para a glicose de jejum, no grupo TAC2 18,7% dos participantes foram considerados Rs, 56,2% NRs e 25% foram RAs e no TAC3 25% foram Rs, 62,5% NRs e 12,5% RAs. Na insulina de jejum, no TAC2 37,5% foram Rs, 50% NRs e 12,5% RAs e no TAC3 33,3% foram Rs e 66,7% foram NRs. No índice HOMA-IR, no TAC2 12,5% foram Rs, 81,2% foram NRs e 6,2% foram RAs e no TAC3 33,3% foram Rs e 66,7% foram NRs (figura 3). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual ($p > 0,005$ – material suplementar).

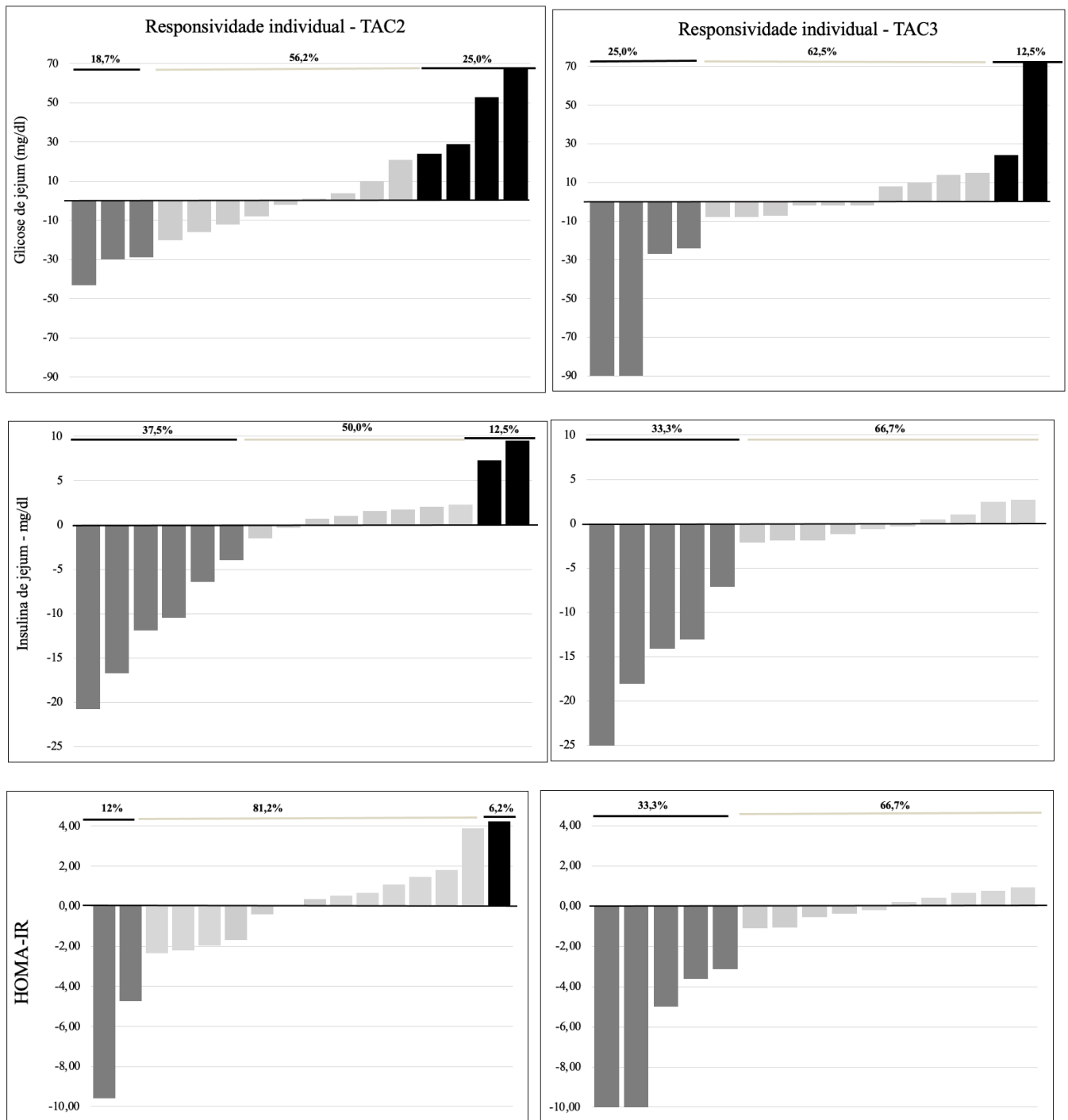
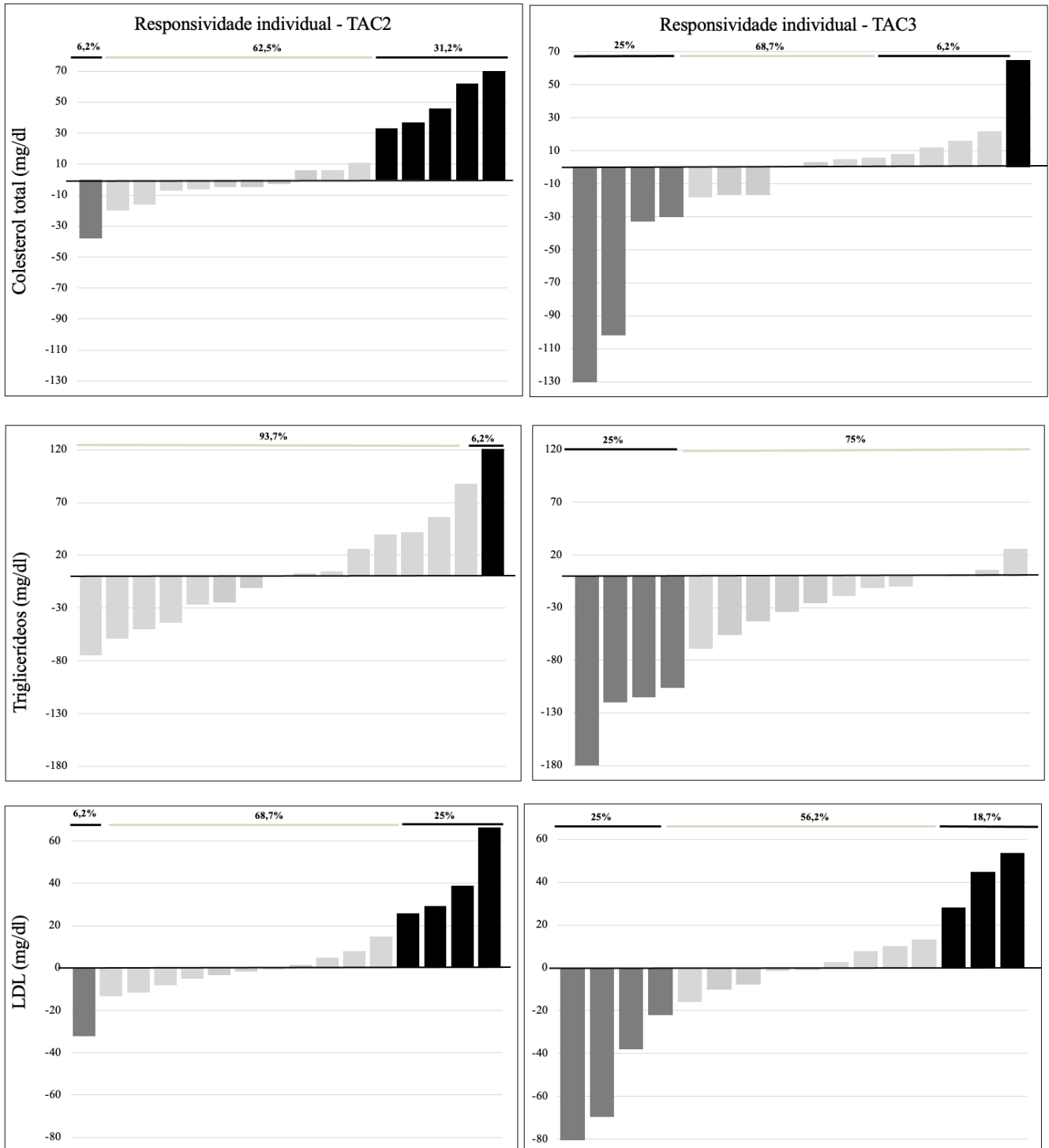


Figura 3. Análise da responsividade individual analisada através do método do erro típico. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) em relação aos níveis de glicose de jejum, insulina de jejum e índice HOMA-IR nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.

Quanto às variáveis lipídicas, nos resultados de colesterol do total do grupo TAC2, 6,2% dos participantes foram Rs, 62,5% NRs e 31,2% RAs e no TAC3 25% foram Rs, 68,7% NRs e 6,2% RAs. Nos níveis de triglicérides, no grupo TAC2 0% foram Rs, 93,7% NRs e 6,2%

RAs e no TAC3 25% foram Rs, 75% NRs e 25% RAs. No LDL, o grupo TAC2 apresentou 6,2% de Rs, 68,7% NRs e 25% RAs e no TAC3 25% RS, 56,25 NRs e 18,7% NRs. Por fim, nos níveis de HDL, o grupo TAC2 apresentou 37,5% de Rs, 43,7% de NRs e 18,7% de RAs e no TAC3 43,8% foram Rs, 50% NRs e 6,2% RAs (figura 4). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual ($p > 0,005$ – material suplementar).



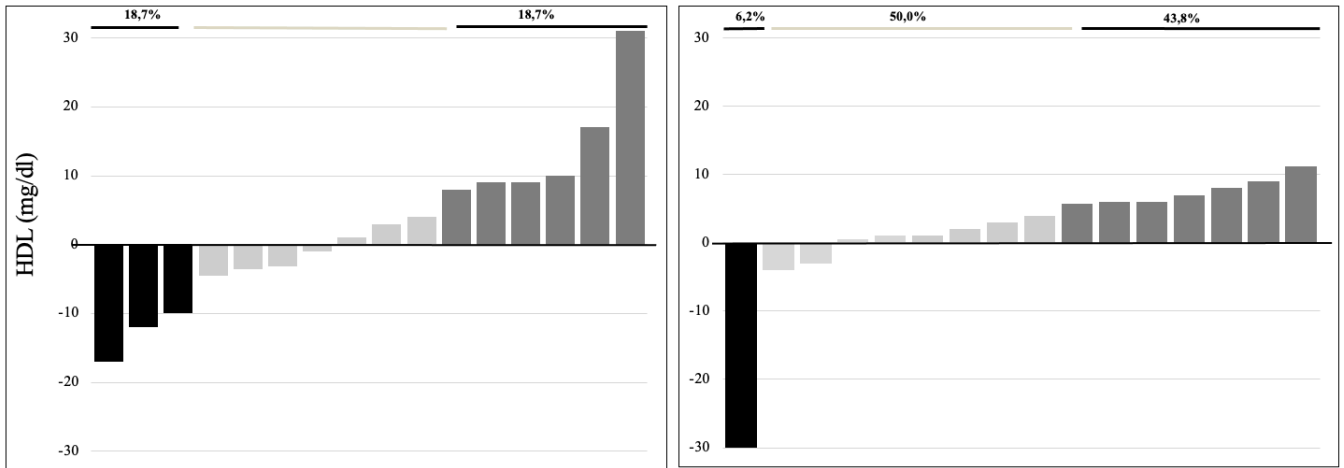
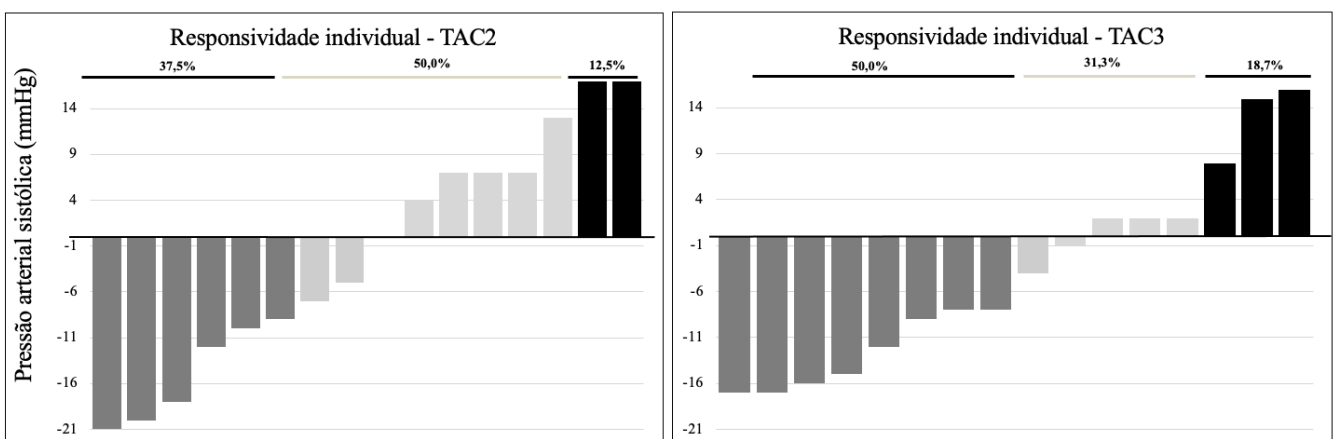


Figura 4. Análise da responsividade individual analisada através do método do erro típico. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) em relação aos níveis de colesterol total, triglicérides, LDL e HDL nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.

Em relação à pressão arterial, nos resultados de PAS, o grupo TAC2 apresentou 37,5% de Rs, 50% de NRs e 12,5% de RAs e o grupo TAC3 50% de Rs, 31,3% de NRs e 18,7% de RAs. Na PAD, o grupo TAC2 apresentou 25% de Rs, 50% de NRs e 25% de RAs e o TAC3 56,2% Rs e 43,7% NRs. Por fim, nos valores de FC_{rep} , no grupo TAC2 31,2% foram Rs, 50% NRs e 18,7% RAs e no TAC3 43,7% Rs, 43,7% NRs e 12,5% RAs. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual ($p \geq 0,005$ – material suplementar).



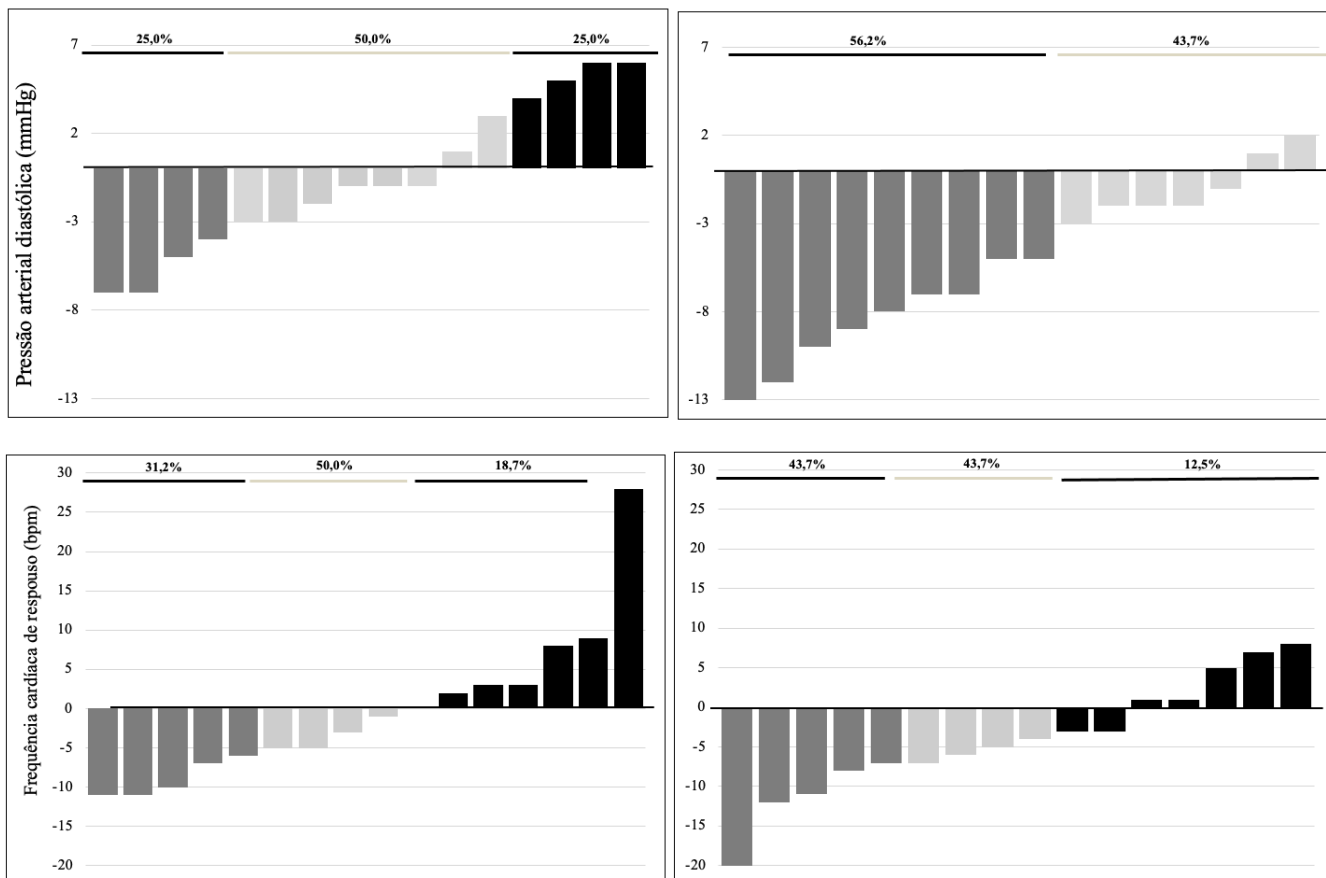


Figura 5. Análise da responsividade individual analisada através do método do erro típico. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) em relação aos níveis de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca de reserva nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenhado para avaliar os efeitos de dois modelos TC em meio aquático de 16 semanas com diferentes volumes semanais e a prevalência de responsividade individual em adultos com DM2, a fim de testar se realizar o treinamento performedo duas ou três vezes na semana desempenha um papel nas adaptações metabólicas, aumentando ou diminuindo a prevalência de NRs. Os resultados foram parcialmente de encontro com o que foi hipotetizado *a priori*, cujas principais descobertas deste estudo indicam que (i) ambos os grupos melhoraram o controle glicêmico através dos valores de HbA1c (ITT), insulina de jejum e índice HOMA-IR (PP), (ii) somente o grupo TAC3 melhorou os níveis de triglicerídeos (PP) e a PAD (PP e ITT), (iii) as demais variáveis não apresentaram diferença significativa ao longo do tempo nos dois grupos, (iv) houve uma alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, apresentando um alto % de NR nos dois grupos, sem diferença entre os mesmos. Esses resultados indicam que as diferentes frequências de treinamento não se mostraram

relacionadas à prevalência de NR para as variáveis analisadas. Mesmo assim, vale ressaltar que foi encontrado um maior TE e um maior % de responsivos no grupo TAC3 na maior parte das variáveis analisadas. Ao nosso conhecimento, este estudo é o primeiro a analisar a responsividade individual em indivíduos com DM2 frente ao exercício físico em meio aquático.

No desfecho primário do presente estudo (HbA1c), apesar de só termos encontrado uma melhora significativa na análise ITT com TE pequenos para os grupos, cabe ressaltar a importância clínica das mudanças médias (-0,43 e -0,42), com valores finais que chegam mais perto dos indicados como meta glicêmica segundo a ADA (<7% - 2023) após as 16 semanas, especialmente para o grupo TAC2, que finalizou com uma média de 7,46% nesta variável. Estas melhoras são similares a outros estudos com treinamento combinado em meio aquático realizado com três sessões semanais (ÅSA *et al.*, 2012; DELEVATTI *et al.*, 2022) e estão de acordo com metanálises analisando o controle glicêmico após intervenções de TC em meio terrestre e aquático (LEONEL *et al.*, 2023; PAN *et al.*, 2018; REES; JOHNSON; BOULÉ, 2017).

Na análise da responsividade individual através do ET, 62,5% e 43,7% dos participantes dos grupos TAC2 e TAC3, respectivamente, foram NRs ou apresentaram uma resposta adversa (material suplementar). Estes achados chamam a atenção pois demonstram que apesar de ter havido uma melhora significativa nas médias dos grupos na HbA1c, de fato houve uma grande variação interindividual entre os participantes, com um número relativamente grande de pessoas que não responderam benéficamente ao treinamento nesta variável. Mesmo assim, vale ressaltar que mais de 31,2% do grupo TAC2 e 56,2% do grupo TAC3 melhoraram seu controle glicêmico através da HbA1c, conferindo um melhor controle da doença, e que 6,2% do grupo TAC2 e 25% do TAC3 apresentaram redução igual ou maior que 1%, que está associada a 14% de redução no risco de mortalidade por todas as causas e infarto do miocárdio (STRATTON *et al.*, 2000). Além disso, a frequência do treinamento não foi determinante na diferença entre os grupos nem no % de responsividade, o que mostra que treinar duas vezes na semana pode já ser benéfico para melhorar o controle glicêmico em alguns indivíduos, conferindo um treinamento tempo-eficiente.

Em conjunto com as melhoras na HbA1c, a análise PP mostrou que os dois grupos de TC em meio aquático apresentaram resultados benéficos na insulina de jejum, que foram acompanhados pela redução da resistência à insulina (índice HOMA-IR), principalmente o grupo TAC3, que apresentou um maior TE que o TAC2 (TE 0,19 e 0,51 na insulina de jejum e 0,10 e 0,51 no HOMA-IR, respectivamente). Apesar da análise ITT não ter apresentado

diferença significativa no HOMA-IR, também houve redução nas mudanças médias do grupo TAC3, com importante relevância clínica (redução de 1,86). Cabe apontar que estas mudanças não foram acompanhadas pela glicose de jejum, que se apresentou inalterada ao longo do tempo. Apesar de termos esperado uma redução nesta variável, reiteramos que este desfecho possui uma grande variabilidade por ser facilmente modificado por fatores agudos que antecedem a realização dos exames (mesmo que o paciente faça jejum), como por exemplo, uma alta ingestão de alimentos nos dias anteriores, realização ou não de atividade física, stress, dor e desidratação. Similarmente ao nosso estudo, os ensaios de Delevatti *et al.* (2022) e Asa *et al.* (2012) não apresentaram melhora na glicose de jejum com TC em meio aquático, sendo que somente o grupo de treinamento aeróbico em meio aquático do estudo de Delevatti *et al.* (2022) apresentou mudança. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo com TC em meio aquático a apresentar melhora na insulina de jejum e resistência à insulina, o que, em conjunto com os resultados de HbA1c, fortalece a aplicação desta modalidade de exercício no tratamento do DM2. Por outro lado, estas variáveis mostraram um % ainda maior de NR do que nos níveis de HbA1c, variando de 62,5% na insulina de jejum a 87,5% no HOMA-IR (material suplementar), sem haver diferença entre os grupos.

Além do perfil glicêmico, variáveis lipídicas também são desfechos importantes para o controle do DM2, pois os pacientes apresentam uma alta prevalência de dislipidemias, aumentando o risco de desenvolver doenças cardiovasculares que são as principais causas de morbidade e mortalidade nesta população (LYRA *et al.*, 2020). Diferentemente do que esperávamos, melhoras significativas foram encontradas somente nos níveis de triglicerídeos para o grupo TAC3 (análise PP), com um grande TE (0,88) e importante relevância clínica, demonstrando que uma maior frequência semanal de treinamento foi necessária para estas melhorias. A análise ITT, apesar de demonstrar uma redução média no TAC3 (-31,60 mg/dl) e um TE pequeno (0,25), não foi suficiente para apresentar significância estatística. Esta melhora nos níveis de triglicerídeos também foi demonstrada pelo estudo de Cugusi *et al.* (2015) após doze semanas de TC em meio aquático de três sessões semanais, que, diferentemente dos nossos achados, também encontrou melhoras nos níveis de colesterol total e LDL. Ainda, apesar de Delevatti *et al.* (2022) não terem encontrado diferenças nos níveis de triglicerídeos, obtiveram melhoras significativas nos níveis de colesterol total, LDL e HDL após 15 semanas de TC em meio aquático. Em geral, estes dados demonstram que há uma inconsistência na literatura sobre os efeitos do TC combinado em meio aquático sobre o perfil lipídico de indivíduos com DM2. Esta mesma inconsistência é também demonstrada na responsividade individual, cujos valores

combinados de NR e RA variaram de 56,3% (HDL, grupo TAC3) a 100% (triglicerídeos, grupo TAC2).

Em relação aos resultados pressão arterial, apesar de não termos demonstrado significância estatística na PAS, houve reduções nas médias dos grupos, com maior magnitude e maior TE para o grupo TAC3 (reduções de -4,18 e -5,44mmHg nas análises PP e ITT, respectivamente). Por outro lado, em ambas as análises o grupo TAC3 apresentou reduções significativas na PAD após as 16 semanas de treinamento, o que não foi demonstrado pelo grupo TAC2. Estes resultados demonstrados pelo grupo TAC3 podem ser decorrentes da maior duração semanal que os participantes permaneceram em imersão em meio aquático, pois neste meio ocorre uma regulação hormonal com redução na secreção de hormônios vasoconstritores, resultando em menor resistência vascular periférica (PENDERGAST *et al.*, 2015), favorecendo a redução da PA. Os achados de Delevatti *et al.* (2022) são similares aos nossos, tanto na PAS quanto na PAD, após 15 semanas de TC em meio aquático. Quanto à responsividade ao treinamento, apesar de não ter sido encontrada diferença estatística entre os grupos, é importante destacar que os maiores % de Rs do presente estudo foram demonstrados pelo grupo TAC3 na PAS e PAD, em que 50,0 e 56,3% dos participantes apresentaram reduções de pelo menos 8 mmHg e 4 mmHg, respectivamente. A importância clínica destes resultados são evidentes, pois foi encontrado que diminuições na PAS e PAD de 2 mmHg reduzem o risco de acidente vascular cerebral em 14% e 17%, e o risco de doença arterial coronariana em 9% e 6%, respectivamente, na população em geral (PESCATELLO *et al.*, 2004).

Por fim, as 16 semanas de treinamento não foram capazes de reduzir a FC_{rep} dos participantes do presente estudo, o que concorda com os achados de Johnson *et al.*, (2019), que investigou o TC de duas sessões semanais durante 12 semanas em indivíduos com DM2 e osteoartrite. Na responsividade individual, também houve uma alta prevalência de NRs, com 68,7 e 56,2% dos indivíduos nos grupos TAC2 e TAC3, respectivamente.

Como relatado anteriormente, são escassos os estudos sobre a variabilidade interindividual das respostas ao treinamento físico em indivíduos com DM2, e há diversas diferenças metodológicas em estudos que comparam as prevalências de NRs observadas em estudos anteriores (BÖHM *et al.*, 2016; BOUCHARD *et al.*, 2012; BOULÉ *et al.*, 2005; STEPHENS; SPARKS, 2015), o que torna difícil a comparação do nosso estudo com outros realizados anteriormente. Porém, é importante mencionar que a literatura está de acordo com nossos achados, que mostraram uma grande variação nas respostas ao treinamento, com indivíduos se mostrando Rs, NRs e RAs para todas as variáveis. Neste cenário, Stephens &

Sparks encontraram que efeitos do treinamento aeróbico, de força e combinado de nove meses de duração em indivíduos com DM2 apresentaram melhorias gerais nos grupos, mas que 20% destes indivíduos não conseguiram melhorar a sua HbA1c independentemente do programa de treinamento físico. Com treinamento aeróbico em meio terrestre, Boulé *et al.* (2005) mostraram que 42% dos sujeitos com DM2 foram NRs para redução nos escores sensibilidade à insulina (HOMA-IR). Abrangendo a discussão para mulheres com resistência à insulina, Álvarez *et al.* (2018) investigou o TC (HIIT e treinamento de força em meio terrestre, 5x/ semana) e encontrou que 80-90% das mulheres foram NRs para glicose de jejum, insulina de jejum e HOMA-IR, e 60 e 90% foram NRs para PAS e PAD, respectivamente.

As causas dessa variabilidade interindividual não são claras, mas nossa hipótese é de que tanto fatores genéticos (STEPHENS *et al.*, 2015) como ambientais (i.e. alimentação, nível de atividade física e comportamento sedentário) (STEPHENS *et al.*, 2015) podem ter influenciado em nossos resultados. Mesmo assim, é importante ressaltar que a promoção do aumento dos níveis de atividade física deve ser claramente encorajada para todas as pessoas. Como ressaltado por Böhm *et al.* (2016) existem muitos aspectos, por exemplo, socioeconômicos e de qualidade de vida, etc., que vão além dos objetivos metabólicos específicos, que fazem valer a pena ter um estilo de vida ativo. No entanto, ajustes nas recomendações de exercícios são podem ser necessários, com diferentes estratégias de treinamento para subgrupos individuais. Levando em consideração os resultados apresentados no presente estudo, parece que realizar o TC em meio aquático duas ou três vezes por semana não interferiu no padrão de responsividade. Além disso, sendo esta uma área de pesquisa ainda pouco explorada, mais estudos são necessários para investigar diferentes estratégias de treinamento.

Nosso estudo possui algumas limitações importantes que precisam ser citadas. Primeiramente, este estudo foi desenhado para análise de médias dos grupos, e não de responsividade individual. Infelizmente, nosso tamanho de amostra foi limitado e não atingiu o cálculo amostral objetivado (52 participantes) pois tivemos dificuldade em recrutar a amostra. Além disso, tivemos muitos participantes que precisaram desistir da pesquisa. Porém, nosso n é semelhante aos tamanhos amostrais usados em outros estudos de treinamento físico (entre 15–20 indivíduos para cada grupo). Além disso, não tínhamos um verdadeiro grupo de controle sem exercício e não controlamos os padrões de atividade física e a dieta dos indivíduos após o treinamento, porém os indivíduos eram constantemente lembrados a manter seus padrões básicos anteriores. Os pontos fortes deste estudo foram a inclusão de tanto dos efeitos dos

grupos quanto as prevalências de NR do TC em meio aquático de duas e três sessões semanais em fatores de risco metabólicos e hemodinâmicos em adultos com DM2, assim como incluímos também o cálculo do TE para cada variável estudada.

CONCLUSÃO

Por fim, concluímos que 16 semanas de TC em meio aquático de duas e três sessões foram similarmente capazes de melhorar o perfil glicêmico (através dos níveis de HbA1c, insulina de jejum e HOMA-IR) de adultos com DM2, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora dos níveis de triglicérides e PAD. As demais variáveis estudadas se mantiveram estáveis ao longo do tempo. Adicionalmente, encontramos uma alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, apresentando um alto % de NR nos dois grupos para todas as variáveis, sem diferença estatística entre eles. Esses resultados indicam que as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões), e conseqüentemente diferentes volumes semanais, não se mostraram relacionadas à prevalência de NR para as variáveis analisadas. Por outro lado, vale ressaltar que foi encontrado um maior TE e um maior % de responsivos no grupo TAC3 na maioria das variáveis analisadas. Portanto, parece que realizar o TC em meio aquático duas vezes na semana pode já ser benéfico para melhorar o controle do DM2, conferindo um treinamento tempo-eficiente, enquanto treinar três vezes pode induzir efeitos adicionais. Por fim, mais pesquisas são necessárias a fim de investigar a influência de possíveis moderadores de não-responsividade.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ, C. *et al.* Interindividual responses to different exercise stimuli among insulin-resistant women. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 28, n. 9, p. 2052–2065, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sms.13213>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Effects and prevalence of nonresponders after 12 weeks of high-intensity interval or resistance training in women with insulin resistance: A randomized trial. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 122, n. 4, p. 985–996, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01037.2016>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes–2021. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 44, n. January, p. S53–S72, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc21-S005>

ÅSA, Cider *et al.* Aquatic exercise is effective in improving exercise performance in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2012, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/349209>

ASTORINO, Todd A.; SCHUBERT, Matthew M. Individual responses to completion of short-term and chronic interval training: A retrospective study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097638>

BALDUCCI, Stefano *et al.* Effect of an Intensive Exercise Intervention Strategy on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. **Arch Intern Med**, [s. l.], v. 170, p. 1794–1803, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12170-011-0203-3>

BÖHM, Anja *et al.* Exercise and diabetes: relevance and causes for response variability. **Endocrine**, [s. l.], v. 51, n. 3, p. 390–401, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0792-6>

BONAFIGLIA, Jacob T. *et al.* Inter-individual variability in the adaptive responses to endurance and sprint interval training: A randomized crossover study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 11,

- n. 12, p. 1–14, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167790>
- BOUCHARD, Claude *et al.* Adverse metabolic response to regular exercise: Is it a rare or common occurrence? **PLoS ONE**, [s. l.], v. 7, n. 5, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037887>
- BOULÉ, Normand *et al.* Effects of exercise training on glucose homeostasis. **Diabetes care**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 108–114, 2005.
- CHURCH, T.S. *et al.* Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A1c Levels in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA**, [s. l.], v. 304, p. 2253–2262, 2010.
- COHEN, Jacob. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. 2. ed. New York: Laurence Erlbaum Associates, 1988.
- CUGUSI, Lucia *et al.* Effects of an Aquatic-Based Exercise Program to Improve Cardiometabolic Profile, Quality of Life, and Physical Activity Levels in Men With Type 2 Diabetes Mellitus. **PM and R**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 141–148, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2014.09.004>
- DADGOSTAR, Haleh *et al.* Supervised group-exercise therapy versus home-based exercise therapy: Their effects on Quality of Life and cardiovascular risk factors in women with type 2 diabetes. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. S30–S36, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.01.016>
- DELEVATTI, Rodrigo *et al.* Vertical ground reaction force during land-and water-based exercise performed by patients with type 2 diabetes. **Medicina Sportiva: Journal of Romanian Sports Medicine Society**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 2501, 2015.
- DELEVATTI, R S *et al.* Aquatic Aerobic and Combined Training in Management of Type 2 Diabetes: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS): A Randomized Clinical Trial. **Journal of physical activity & health**, [s. l.], p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jpah.2022-0016>

DELEVATTI, Rodrigo S. *et al.* Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 688–693, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.10.008>

EPSTEIN, M. **Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update.** [S. l.: s. n.], 1992. ISSN 01406736.v. 72 Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)19886-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)19886-7)

FARAG, Youssef M.K.; GABALLA, Mahmoud R. Diabesity: An overview of a rising epidemic. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 28–35, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq576>

FIGUEIRA, Franciele R. *et al.* Association between Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training with Blood Pressure Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 1557–1572, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0226-2>

GURD, Brendon J. *et al.* Incidence of nonresponse and individual patterns of response following sprint interval training. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 229–234, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0449>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 63, n. 3, p. 431–440, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.018>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 98, n. 3, p. 349–360, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.10.004>

HOPKINS, Will G. Measures of reliability in sports medicine and science. **Sports Medicine**,

[s. l.], v. 30, n. 1, p. 1–15, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001>

INTERNATIONAL, Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. **International Diabetes Federation**, [s. l.], p. 1–168, 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care**. [S. l.: s. n.], 2017. ISSN 18728227.v. 132 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.002>

JOHNSON, Steven T. *et al.* Changes in Functional Status After Aquatic Exercise in Adults with Type 2 Diabetes and Arthritis: A Pilot Study. **Activities, Adaptation and Aging**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 65–75, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01924788.2018.1493890>

KALUPAHANA, N. S.; MOUSTAID-MOUSSA, N. The renin-angiotensin system: A link between obesity, inflammation and insulin resistance. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 136–149, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00942.x>

KRUEL, Luiz Fernando *et al.* Treinamento de força no meio aquático: uma revisão sobre os aspectos históricos, fisiológicos e metodológicos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 176–185, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.18511/rbcm.v26i2.7302>

LEONEL, Larissa dos Santos *et al.* Aquatic training improves HbA1c, blood pressure and functional outcomes of patients with type 2 diabetes: A systematic review with meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 197, n. January, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110575>

LIMA, Jessica Ap B *et al.* Associations between metabolic alterations and changes in body composition, VO₂max and strength in middle-aged type 2 diabetic individuals after combined training. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, [s. l.], v. 27, p. 1–1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/revpibic2720191626>

LYRA, Ruy *et al.* **Sociedade Brasileira de Diabetes**. [S. l.: s. n.], 2020. v. 5

MAGALHÃES, João P. *et al.* Effectiveness of high-intensity interval training combined with resistance training versus continuous moderate-intensity training combined with resistance training in patients with type 2 diabetes: A one-year randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 550–559, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13551>

NUTTAMONWARAKUL, Apiwan; AMATYAKUL, S.; SUKSOM, D. Twelve weeks of aqua-aerobic exercise improve physiological adaptations and glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes. **Journal of Exercise Physiology Online**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 64–70, 2012.

PAN, Bei *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **The international journal of behavioral nutrition and physical activity**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 72, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>

PENDERGAST, David R. *et al.* Human physiology in an aquatic environment. **Comprehensive Physiology**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 1705–1750, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.c140018>

PEREIRA, William Valadares Campos *et al.* 2022: Position of Brazilian Diabetes Society on exercise recommendations for people with type 1 and type 2 diabetes. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 1–20, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00945-3>

PESCATELLO, Linda S *et al.* Exercise and Hypertension. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 36, n. 3, p. 533–553, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000115224.88514.3a>

PETROSKI, EL; PIRES-NETO, CS. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em mulheres. **Rev Bras Ativ Fis Saúde**, [s. l.], v. 1, p. 65–73, 1995.

PINTO, Stephanie S. *et al.* Neuromuscular adaptations to water-based concurrent training in postmenopausal women: effects of intrasession exercise sequence. **Age**, [s. l.], v. 37, n. 1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9751-7>

QIU, Shanhu *et al.* Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 10, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109767>

REES, Jordan L.; JOHNSON, Steven T.; BOULÉ, Normand G. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. **Acta Diabetologica**, [s. l.], v. 54, n. 10, p. 895–904, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1023-9>

REICHERT, Thaís *et al.* Short and long-term effects of water-based aerobic and concurrent training on cardiorespiratory capacity and strength of older women. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 142, n. May, p. 111103, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111103>

SCHEER, Anna S. *et al.* **The Effects of Water-based Exercise Training in People with Type 2 Diabetes**. [S. l.: s. n.], 2020. ISSN 15300315.v. 52 Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002133>

SCHWINGSHACKL, Lukas *et al.* 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**, [s. l.], v. 57, n. 9, p. 1789–1797, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3303-z>

STEPHENS, Natalie A. *et al.* A transcriptional signature of “exercise resistance” in skeletal muscle of individuals with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 64, n. 9, p. 999–1004, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.06.008>

STEPHENS, Natalie A.; SPARKS, Lauren M. Resistance to the beneficial effects of exercise

in type 2 diabetes: Are some individuals programmed to fail? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 43–52, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2545>

STRATTON, Irene M. *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>

UMPIERRE, Daniel *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**, [s. l.], v. 305, p. 1790–1799, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yspm.2011.12.006>

WAY, Kimberley L. *et al.* The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes and Metabolism Journal**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 253–271, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.4.253>

WE, Siri. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Nutrition**, [s. l.], v. 9, p. 480–491, 1993.

YANG, Zuyao *et al.* Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 487–499, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>

Material suplementar

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa da responsividade individual dos participantes

Variável	2x erro típico	Grupo (n)	Responsivos (%)	Não-responsivos (%)	Responsivos adversos (%)	Total não-responsividade (%)	p qui-quadrado
HbA1c (%)	0,2	TAC2 (16)	5 (31,2)	4 (25)	7 (43,7)	10 (62,5)	0,221
		TAC3 (16)	9 (56,2)	1 (6,3)	6 (37,5)	7 (43,7)	
Glicose de jejum (mg/dl)	22,5	TAC2 (16)	3 (18,7)	9 (56,2)	4 (25,0)	13 (81,2)	0,65
		TAC3 (16)	4 (25,0)	10 (62,5)	2 (12,5)	12 (75)	
Insulina de jejum (mg/dl)	3,2	TAC2 (16)	6 (37,5)	8 (50,0)	2 (12,5)	10 (62,5)	0,319
		TAC3 (15)	5 (33,3)	10 (66,7)	0 (0,0)	10 (66,7)	
HOMA-IR	2,7	TAC2 (16)	2 (12,5)	13 (81,2)	1 (6,2)	14 (87,5)	0,266
		TAC3 (15)	5 (33,3)	10 (66,7)	0 (0,0)	10 (66,7)	
Colesterol total (mg/dl)	23,2	TAC2 (16)	1 (6,2)	10 (62,5)	5 (31,2)	15 (93,7)	0,105
		TAC3 (16)	4 (25,0)	11 (68,7)	1 (6,2)	14 (75,0)	
Triglicerídeos (mg/dl)	79,9	TAC2 (16)	0 (0,0)	15 (93,7)	1 (6,2)	16 (100,0)	0,069
		TAC3 (16)	4 (25,0)	12 (75,0)	0 (0,0)	12 (75,0)	
LDL (mg/dl)	18,0	TAC2 (16)	1 (6,2)	11 (68,7)	4 (25,0)	15 (93,7)	0,343
		TAC3 (16)	4 (25,0)	9 (56,2)	3 (18,7)	12 (75,0)	
HDL (mg/dl)	5,6	TAC2 (16)	6 (37,5)	7 (43,7)	3 (18,7)	10 (62,5)	0,565
		TAC3 (16)	7 (43,8)	8 (50,0)	1 (6,2)	9 (56,3)	
PAS (mmHg)	3,8	TAC2 (16)	6 (37,5)	8 (50,0)	2 (12,5)	10 (62,5)	0,555
		TAC3 (16)	8 (50,0)	5 (31,3)	3 (18,7)	8 (50,0)	
PAD (mmHg)	1,8	TAC2 (16)	4 (25,0)	8 (50,0)	4 (25,0)	12 (75,0)	0,05
		TAC3 (16)	9 (56,2)	7 (43,7)	0 (0,0)	7 (43,7)	
FC _{rep} (bpm)	5,7	TAC2 (16)	5 (31,2)	8 (50,0)	3 (18,7)	11 (68,7)	0,741
		TAC3 (16)	7 (43,7)	7 (43,7)	2 (12,5)	9 (56,2)	

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; HbA1c: hemoglobina glicada, MCS: mudança clínica significativa; HOMA-IR: homeostatic model assessment - resistência à insulina; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC_{rep}: frequência cardíaca de repouso. Dados apresentados como frequência absoluta e relativa. Significativo quando $p < 0,05$. Os sujeitos foram considerados responsivos para uma variável se houve um aumento ou redução (em favor de mudanças benéficas) que for >2 vezes o ET acima de zero.

3.2. ESTUDO II: EFEITOS CRÔNICOS E RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL DO TREINAMENTO COMBINADO DE HIDROGINÁSTICA EM MEIO AQUÁTICO SOBRE A FORÇA MUSCULAR E MOBILIDADE FUNCIONAL DE ADULTOS COM DIABETES TIPO 2: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos crônicos e a prevalência de responsividade individual (RI) de adultos com diabetes tipo 2 (DM2) participantes de treinamento combinado em meio aquático realizado em duas (TC2) e três (TC3) sessões semanais sobre a força muscular e mobilidade funcional. Quarenta e oito indivíduos com DM2, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos foram randomizados entre os grupos TC2 (n=24) e TC3 (n=24). Os treinamentos tiveram a duração de 16 semanas com frequência semanal de duas e três sessões, respectivamente (de aproximadamente 50 minutos cada). Foram realizadas avaliações de força muscular: força máxima de membros inferiores (1RMMI) e superiores (1RMMS), força resistente de membros inferiores (RMLMI) e superiores (RMLMS), força de preensão manual (FPM) e teste de levantar-sentar cinco vezes; e avaliações de mobilidade funcional: teste TUG nas velocidades habitual (TUG-hab) e máxima (TUG-máx). Os dados crônicos foram analisados por-protocolo (PP) e por intenção de tratar (ITT). Os indivíduos foram caracterizados como responsivos, não-responsivos (NR) ou responsivos adversos de acordo com o cálculo do erro típico. Todas as variáveis de força muscular apresentaram melhora após as 16 semanas de treinamento para ambos os grupos, sem diferença entre eles. Na mobilidade funcional, apenas o teste TUG-máx apresentou melhora, enquanto o teste TUG-hab se manteve inalterado, em ambos os grupos. Na análise da RI, encontramos uma alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, apresentando um alto % de NR para todas as variáveis, de maneira similar entre os grupos, em que somente a RMLMI apresentou maior % de Rs no grupo TAC3. Diante disso, conclui-se que as diferentes frequências de TC em meio aquático foram similarmente eficazes em melhorar a força muscular e mobilidade funcional de adultos com DM2. Adicionalmente, com exceção da RMLMI, nossos resultados demonstram que as diferentes frequências de TC não se mostraram relacionadas à prevalência de NR, portanto, os benefícios individuais do TC em meio aquático parecem não estar relacionados com as diferentes frequências de treinamento investigadas no presente estudo.

Palavras-chave: Treinamento combinado, exercício aquático, diabetes tipo 2, força muscular

Keywords: Combined training, aquatic exercise, type 2 diabetes, muscular strength.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença multifatorial advinda de fatores genéticos e ambientais, caracterizada por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina (ADA, 2023). Uma vez instalada a doença, os indivíduos acometidos correm o risco de desenvolver complicações crônicas, podendo acarretar prejuízos metabólicos, físicos e psicológicos.

Complicações adicionais do DM2 incluem perda de força muscular e mobilidade funcional. Estudos demonstraram que pessoas com DM2 apresentam menores níveis de força muscular e funcionalidade do que pessoas que não possuem a doença (BIANCHI; VOLPATO, 2016; CETINUS *et al.*, 2005; OZDIRENÇ; BIBEROĞLU; OZCAN, 2003; TAPP *et al.*, 2010), processos que podem prejudicar a capacidade de realizar atividades básicas de vida diária e levar à limitação funcional e até incapacidade física. Guerrero *et al.* (2016) também identificaram uma perda prematura de massa muscular associada com prejuízos na funcionalidade em pessoas com DM2 com menos de 60 anos de idade quando comparados com não-diabéticos, independente da duração da doença, controle metabólico e complicações microvasculares, assim, atribuindo estes problemas à doença em si. Além disso, quando obesidade e sarcopenia (perda de força muscular) estão combinadas, o que é comum no DM2, as chances de mortalidade por todas as causas aumentam (BATSIS *et al.*, 2014), fatos alarmantes que chamam a atenção por tamanha importância clínica.

Com o intuito de amenizar os efeitos deletérios do avanço do DM2, recomenda-se a prática do treinamento combinado (TC), cujas diretrizes de treinamento indicam pelo menos 150 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade moderada a vigorosa por semana, distribuídos por pelo menos três dias, associados a duas a três sessões semanais de treinamento de força (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2023). Nesse contexto, os exercícios realizados em ambiente aquático na posição vertical tem se destacado como alternativa de treinamento físico para pessoas com DM2 (DELEVATTI *et al.*, 2016; DELEVATTI, *et al.*, 2020; REES; JOHNSON; BOULÉ, 2017; SCHEER *et al.*, 2020a). Este meio apresenta vantagens em relação ao exercício realizado em terra firme, como a redução da força de reação do solo e, conseqüentemente, do impacto imposto ao sistema musculoesquelético (DELEVATTI, *et al.*, 2015). Esta reduzida sobrecarga osteoarticular facilita a aplicação e a progressão do treinamento físico para esta população, que frequentemente apresenta problemas como osteoartrite, obesidade e neuropatia periférica diabética (FARAG; GABALLA, 2011; REES; JOHNSON; BOULÉ, 2017).

Mesmo que de maneira discreta, a literatura apresenta estudos que encontraram incrementos na força muscular e mobilidade funcional em adultos com DM2 após intervenções de TC em meio aquático (JOHNSON *et al.*, 2019; SCHEER *et al.*, 2020a), com treinamentos de doze semanas de duração com duas sessões semanais (JOHNSON *et al.*, 2019) e oito semanas de duração com três sessões semanais (SCHEER *et al.*, 2020a). Também em meio aquático, mas aplicando somente o treinamento aeróbico, Delevatti, *et al.* (2016a) e Nuttamonwarakul *et al.* (2012) realizaram doze semanas de treinamento com três sessões semanais e encontraram melhoras na mobilidade funcional e força, respectivamente. Assim, os achados destes estudos podem indicar que, a fim de melhorar estes desfechos físicos, uma dose semanal de duas sessões de exercício físico por semana pode ser suficiente.

Este menor volume semanal de exercício do que aquele indicado pelas diretrizes pode ser interessante para esta população, pois tornaria o treinamento tempo-eficiente e pode facilitar a aderência, além disso, muitas academias de hidroginástica ofertam programas de exercício com duas sessões por semana.

Outro ponto importante que vem ganhando atenção na literatura é de que, apesar dos conhecidos efeitos favoráveis do exercício, o treinamento parece não beneficiar todos os indivíduos com DM2. Enquanto alguns indivíduos parecem demonstrar respostas excepcionalmente grandes quando avaliados em um determinado resultado de treinamento, outros mostram apenas uma resposta mínima ou mesmo aparentemente oposta ao treinamento físico prolongado, ou seja, há uma grande variabilidade interindividual nos resultados (ASTORINO; SCHUBERT, 2014; STEPHENS; SPARKS, 2015), em que, sob o mesmo estímulo, alguns sujeitos são responsivos (Rs) ao treinamento, apresentando benefícios, enquanto outros, denominados não-responsivos (NRs), mostram uma resposta inalterada ou até piorada (BOUCHARD *et al.*, 2012; BONAFIGLIA *et al.*, 2016; ÁLVAREZ *et al.*, 2017;). Se uma grande proporção da população com DM2 realmente não responde aos efeitos do treinamento físico sobre desfechos de funcionalidade e força muscular, seria importante identificar e possivelmente até caracterizar esses indivíduos para estratégias alternativas de tratamento.

Diante do exposto, parece interessante investigar se duas sessões semanais de TC em meio aquático são suficientes para melhorar desfechos de força muscular e funcionalidade física de pessoas com DM2, ou se uma maior frequência semanal de exercício é necessária, como o indicado pelas diretrizes. Além disso, investigações sobre a responsividade individual ao treinamento físico são escassas nesta população, surgindo a necessidade de pesquisas

analisando o comportamento das respostas destes indivíduos ao exercício físico de longo prazo. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi analisar e comparar os efeitos de 16 semanas de TC em meio aquático realizado em duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais sobre a força muscular e mobilidade funcional de adultos com DM2. A hipótese do presente estudo era de que os dois grupos de treinamento apresentassem melhoras nas variáveis analisadas assim como respostas similares na responsividade individual.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Este estudo é caracterizado como um ensaio clínico randomizado, uni-cego, com dois grupos de treinamento físico realizando intervenções em paralelo, sendo dois grupos de treinamento combinado (força + aeróbico) de hidroginástica. O presente ensaio foi delineado seguindo as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o núm. RBR-59z6n59.

Amostra

A amostra foi composta por homens e mulheres que possuem DM2, selecionada de forma não-aleatória, por voluntariedade, cujo recrutamento foi através de jornais locais de grande circulação e divulgação em redes sociais. As comorbidades dos participantes incluíram hipertensão, dislipidemias, sobrepeso e obesidade e casos de multicomorbidades.

Como critérios de inclusão, foram considerados elegíveis indivíduos com DM2 de ambos os sexos, entre 40 e 65 anos, que estivessem em tratamento médico com uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina, e que não estivessem praticando exercício físico sistematizado nos três meses anteriores ao estudo. Para poder participar do estudo, os indivíduos deveriam apresentar comprovante de vacinação para COVID-19 e apresentar exame de eletrocardiograma de esforço realizado nos seis meses anteriores ao estudo. Como critérios de exclusão, não foram elegíveis indivíduos que apresentem presença de hipertensão não controlada, neuropatia autonômica, neuropatia periférica severa, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa severa, insuficiência cardíaca não compensada, amputações periféricas, insuficiência renal crônica, índice de massa corporal (IMC) $\geq 45,0$ kg/m², indivíduos que sofreram sintomas graves de COVID-19 nos 12 meses anteriores (resultando em hospitalização) ou com algum comprometimento muscular ou articular que impedisse a realização de exercícios físicos com segurança.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre os procedimentos do estudo e os possíveis riscos e desconfortos relacionados à sua participação. A amostra foi alocada em entrada única, dividida nos dois grupos de intervenção pelo processo de randomização com relação 1:1, com estratificação por sexo (feminino e masculino) e usuários de insulina (usuários e não-usuários), através de uma lista aleatória gerada por computador (Função aleatório, Microsoft Excel). Esse procedimento foi realizado por um pesquisador cegado após a conclusão das avaliações pré-treinamento.

Neste estudo, não foi realizado acompanhamento nutricional. O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (5.260.914).

Treinamentos

Os treinamentos combinados de hidroginástica foram realizados em uma piscina rasa cuja profundidade de imersão de todos os indivíduos foi no nível do processo xifóide (a profundidade da piscina variou de 1m a 1,30m). A ordem do treinamento foi força-aeróbico. Precedendo o período de treinamento, foram realizadas duas sessões de familiarização com as técnicas corretas de exercício e com a escala de Borg. Os treinamentos foram os mesmos para os dois grupos, porém; enquanto o grupo TAC3 realizou três sessões de exercício por semana, o TAC2 realizou apenas duas. O período de treinamento foi de 16 semanas e duração de sessão de aproximadamente 60 minutos cada. Como estratégias para melhorar a aderência ao treinamento, foi realizado estímulo verbal durante as aulas e através de mensagens enviadas em grupos de WhatsApp.

A intensidade dos exercícios foi prescrita através da escala percepção de esforço de Borg (6-20 – Anexo 1), variando dos índices 8 ao 17 (12 ao 17 nos períodos de estímulo e de 8 a 13 nos períodos de recuperação) na parte aeróbica, e para os exercícios de força, foi utilizada a máxima velocidade de execução de movimento, ou seja, índice 19 da escala de Borg (extremamente intenso). Para isto, os professores utilizaram encorajamento verbal. O treinamento de força foi composto por seis exercícios (três realizados unilateralmente e três bilateralmente): chute frontal e deslize posterior unilateral, flexão/extensão horizontal de ombros bilateral, adução/abdução unilateral de quadril, flexão/extensão de cotovelos bilateral, flexão/extensão unilateral de joelho com o quadril flexionado a 90° e flexão/extensão de ombros bilateral, realizados em circuito.

O treinamento foi composto por quatro mesociclos de quatro semanas cada. Para o treinamento de força, nas primeiras quatro semanas foram realizadas duas séries de 30 segundos para cada exercício, nas semanas 5-8 foram três séries de 20 segundos, nas semanas 9-12 foram quatro séries de 15 segundos e nas semanas 13-16 foram dois blocos de três séries de 10 segundos cada (KRUEL *et al.*, 2018). Todas as séries de força foram realizadas na máxima velocidade de execução de movimento. Foi adotado um intervalo passivo de 10 segundos entre os exercícios e de 30 segundos entre as séries. No quarto mesociclo, foi realizado um intervalo ativo de dois minutos (caminhada / deslocamentos pela piscina em intensidade muito leve – índice 9 da escala de Borg) entre os dois blocos de três séries. No quadro 1 apresenta-se a periodização do treinamento de força dos dois grupos de treinamento combinado em meio aquático.

Quadro 1. Periodização do treinamento de força dos grupos de treinamento combinado de hidroginástica.

Semanas	Séries	Duração	Intervalo entre exercícios	Intervalo entre séries	Intensidade	Duração total
1-4	2	30 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	12 min e 10 seg
5-8	3	20 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	14 min
9-12	4	15 seg	10 seg	30 seg	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	15 min e 50 seg
13-16	2x3	10 seg	10 seg	30 seg e 2 min entre blocos	Máxima velocidade de execução (Borg 19)	21 min

Para a parte aeróbica, foi adotado o treinamento intervalado, cuja intensidade dos períodos de estímulo foi manipulada através dos índices 12 a 17 da escala de Borg (de um pouco intenso a muito intenso). Foram utilizados três exercícios de membros inferiores (corrida estacionária, chute frontal e deslize lateral), todos acompanhados de movimentos de membros superiores. A combinação dos exercícios de membros superiores com os exercícios de membros inferiores teve como principal objetivo tornar as sessões mais dinâmicas e manter os indivíduos com maior facilidade na zona de treinamento aeróbico proposta. A combinação de exercícios pode ser visualizada no quadro 2.

Em todos os mesociclos da parte aeróbica do treinamento de hidroginástica, o período de estímulo foi de quatro minutos, com um minuto de recuperação ativa. No primeiro

mesociclo, o estímulo foi realizado entre os índices 12 e 13 da escala de Borg e a recuperação entre os índices 8 e 9; no segundo mesociclo, o estímulo foi conduzido entre os índices 14 e 15 e a recuperação entre os índices 8 e 9; no terceiro mesociclo; o estímulo foi entre os índices 16 e 17 e a recuperação entre os índices 10 e 11; por fim, no quarto mesociclo, o estímulo foi realizado entre os índices 16 e 17 e a recuperação entre os índices 12 e 13 da escala de Borg. A duração total do treinamento aeróbico foi de 35 minutos do primeiro ao terceiro mesociclo e de 30 minutos no quarto mesociclo. Esta redução na duração do quarto mesociclo objetivou não ultrapassar a duração total de 60 minutos por sessão (devido à maior duração do componente de força). O quadro 2 demonstra a periodização da parte aeróbica do TC.

Quadro 2. Periodização da parte aeróbica do treinamento combinado de hidrogenástica.

Semanas	Séries	Exercícios de membros inferiores	Duração	Exercícios de membros superiores	Duração	Intensidade	Duração total
1 a 4	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 12 - 13	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 12 - 13	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 8 - 9			
5 a 8	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 14 - 15	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 14 - 15	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 8 - 9			
8 a 12	7	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 16 - 17	35 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		
		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 16 - 17	
				Adução/abdução de ombros	1 min		
Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 10 - 11			
13 a 16	6	Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min	Borg 16 - 17	30 min
				Flexão horizontal de ombros	1 min		

		Corrida estacionária	2 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para frente	1 min	Borg 16 - 17
				Adução/abdução de ombros	1 min	
		Deslize lateral	1 min	Flexão/extensão de cotovelos – mãos para trás	1 min	Borg 12 - 13

Procedimentos

As avaliações neuromusculares e de mobilidade funcional, assim como os treinamentos foram realizados no Centro Natatório da ESEFID-UFRGS (Porto Alegre, Brasil).

Composição corporal

As medidas de composição corporal foram realizadas para fins de caracterização da amostra. As medidas de massa corporal e estatura foram realizadas em uma balança e estadiômetro Welmy (resolução de 100 g e 1mm, respectivamente), cujos valores foram utilizados para calcular o índice de massa corporal (IMC), segundo a fórmula massa (Kg) / estatura²(m). Na sequência, foi realizada a medida do perímetro da cintura, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, utilizando uma fita métrica flexível e inelástica da marca Cescorf.

Para aferição da composição corporal, foram realizadas as medidas de sete dobras cutâneas: tricipital, subescapular, supra-ilíaca, axilar-média, abdominal, coxa e perna. A partir desses dados, foi estimada a densidade corporal utilizando-se as equações propostas por Petroski (1995) e o percentual de gordura corporal foi estimado através da fórmula de Siri (1993). Todas as coletas antropométricas foram realizadas pelo mesmo avaliador previamente treinado.

Teste de força muscular dinâmica máxima (1RM) e força resistente (RML) de membros inferiores e membros superiores

Foi realizado o teste de 1RM para os membros inferiores (1RMMI) no exercício de extensão de joelhos em aparelho extensor de joelhos da marca Können Gym. Para os membros superiores (1RMMS), o exercício de flexão de cotovelos foi realizado com uma barra com pesos livres. Os exercícios foram executados de forma bilateral. Este teste é caracterizado pela maior carga que pode ser suportada em uma repetição de determinado exercício.

Anteriormente aos testes, os voluntários realizaram um aquecimento de 10 repetições com carga mínima no exercício específico. Em seguida, a carga foi redimensionada com intuito de encontrar a carga referente a 1RM, seguindo os coeficientes de Lombardi (1989). Isso

ocorrerá até a carga máxima ser encontrada em cada exercício, sendo realizadas no máximo de cinco tentativas, com cinco minutos de intervalo entre cada. Para determinação da força resistente de membros inferiores (RMLMI) e superiores (RMLMS), foi considerado o número máximo de repetições realizados com 60% de 1RM, também seguindo ritmo e amplitude de execução pré-estabelecidos da mesma maneira que no teste de 1RM. Para a avaliação pós-treinamento, foi utilizada a carga referente aos 60% do teste de 1RM realizado no pré-treinamento.

Teste de força de preensão manual (FPM)

Para o teste de FPM, foi utilizado um dinamômetro portátil (SAEHAN), em que os indivíduos permaneceram sentados com o cotovelo flexionado a 90°. Depois de completar um teste prático com as duas mãos, esquerda e direita, foi avaliada apenas a dominante. Os participantes foram solicitados a apertar o dinamômetro com a força máxima com a mão dominante, exalando durante o aperto, e descansar 2 minutos entre os dois intervalos de teste. Foi registrado o maior valor alcançado de três tentativas, expresso em quilogramas.

Teste de sentar-levantar cinco vezes

O teste de sentar-levantar cinco vezes é um teste funcional de membros inferiores, reproduz o ato de sentar-se e levantar-se, em cinco repetições realizadas tão rapidamente quanto possível (GURALNIK; *et al.*, 1994). O teste foi realizado em uma cadeira sem braços, posicionada perto de uma parede. Os participantes foram instruídos a cruzar os braços sobre o tórax e sentar-se com as costas apoiadas no encosto da cadeira cinco vezes, o mais rápido possível. O tempo para realização das cinco repetições foi registrado, da posição inicial sentada até a posição final com o corpo estendido no final da quinta repetição. Foram realizadas duas tentativas com dois minutos de intervalo entre cada, e o menor tempo foi registrado para análise.

Mobilidade funcional – Timed Up and Go

O teste timed up and go foi adotado para a avaliação da mobilidade funcional. Para isso, foram utilizados uma cadeira, um cronômetro e um prato chinês demarcatório. Para a realização do teste, os indivíduos partiram da posição sentada em uma cadeira, com as costas encostadas na mesma. Estes deveriam levantar-se (sem o auxílio das mãos), caminhar e contornar o prato chinês que estava posicionado a três metros de distância e voltar a se sentar, apoiando as costas na cadeira. Foram realizadas três tentativas com as velocidades habitual (TUG-hab) e máxima

(TUG-máx) de caminhada, com intervalo de 1 minuto e 30 segundos entre cada tentativa, sendo registrado o menor tempo para cada velocidade (PODSIADLO & RICHARDSON, 1991).

Classificação de responsivos e não-responsivos

Usando critérios previamente estabelecidos em intervenções de exercício (BONAFIGLIA *et al.*, 2016), a variabilidade de resposta individual aos treinamentos combinados dos sujeitos do presente estudo categorizou os sujeitos como responsivos (R), não-responsivos (NR) ou responsivos adversos (RA) ao treinamento, usando como critério a medição do erro típico (ET). Para isto, uma sub-amostra de oito sujeitos compareceram aos laboratórios de coletas de dados em duas ocasiões diferentes, separadas por pelo menos uma semana, como descrito anteriormente (BONAFIGLIA *et al.*, 2016; GURD *et al.*, 2015). Em cada visita ao laboratório, os participantes realizaram testes idênticos para cada um dos desfechos crônicos do presente estudo, e os valores resultantes foram utilizados para calcular o ET. O ET foi calculado conforme descrito anteriormente (HOPKINS, 2000) usando a equação $ET = DP_{dif} / \sqrt{2}$, em que DP_{dif} é a variância (desvio padrão) dos diferentes escores observados entre as duas repetições de cada teste.

Os sujeitos foram considerados Rs para uma variável se houve um aumento ou redução (em favor de mudanças benéficas) que fosse >2 vezes o ET acima de zero. Os sujeitos NRs foram aqueles que falharam em demonstrar um aumento/redução >2 vezes o ET acima de zero, enquanto os RAs foram considerados aqueles que demonstrarem uma mudança (contrária a mudanças benéficas) > 2 vezes o ET acima de zero no momento pós-intervenção em comparação com o pré-intervenção. Uma mudança acima de 2 vezes o valor do ET significa que há alta probabilidade (ou seja, chances de 12:1) de que esta resposta seja uma adaptação fisiológica verdadeira além do que se pode esperar que resulte da variabilidade técnica e / ou biológica (HOPKINS, 2000).

Análise estatística

Como estatística descritiva, foram utilizados os valores de média, erro padrão e intervalo de confiança. A comparação entre os grupos no momento pré-intervenção foi realizada usando o teste de qui-quadrado para os desfechos categóricos, teste t independente (dados que apresentaram distribuição normal) e teste U de Mann-Whitney (dados com distribuição não-normal) para os desfechos contínuos. Para a análise dos efeitos crônicos dos grupos, foram apresentadas duas análises, uma análise por protocolo (PP), considerada primária, e uma

secundária, por intenção de tratar (ITT). Para análise PP, foram considerados apenas os participantes que obtiveram uma frequência maior que 70% ao longo das 16 semanas do período. Já para análise ITT, foram mantidos os valores pré-intervenção de todos os indivíduos randomizados e os valores pós-intervenção de todos os participantes avaliados nesse momento.

Para a comparação dos resultados intra e entre grupos, foi utilizada análise por Equações de Estimativas Generalizadas (efeito tempo, efeito grupo e interação tempo x grupo). O post hoc LSD foi utilizado para localizar as diferenças quando houve interações significativas. Foram calculados os tamanhos de efeito (TE) intragrupo usando o teste d de Cohen (COHEN, 1988), sendo considerados como valores pequenos ($0,20 \leq d < 0,50$); médios ($0,50 \leq d < 0,80$) e grandes ($d \geq 0,80$). Além disso, o teste qui-quadrado foi usado para identificar diferenças na prevalência de REs, NRs e RAs em cada um dos desfechos entre os grupos TAC2 e TAC3. Somente os indivíduos incluídos na análise PP foram analisados quanto à responsividade individual. O índice de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$. Todos os testes estatísticos foram realizados no programa estatístico SPSS versão 20.0.

RESULTADOS

Fluxograma de participantes e caracterização da amostra

Um total de 61 participantes foram selecionados para elegibilidade e, destes, 13 foram excluídos principalmente por não preencherem os critérios de inclusão ou incompatibilidade com o horário. Assim, foram incluídos 48 participantes, em que 24 foram alocados no grupo TAC2 e 24 no TAC3. Treze pacientes (27%) desistiram durante as 16 semanas de intervenção (TAC2, n=8; TAC3, n=5). Dos 35 participantes que completaram o estudo, 32 foram incluídos na análise PP, excluindo três indivíduos do grupo TAC3 devido à frequência de treinamento inferior a 70%. O fluxo de participantes ao longo do estudo é apresentado na Figura 1. Como efeitos adversos, houve dois casos de hipoglicemia leve após o treinamento, em que as participantes tiveram acesso a um carboidrato de rápida absorção e se sentiram melhor.

No início do estudo, a média de idade, o número de mulheres e homens, a duração da doença, o perfil antropométrico e os medicamentos foram semelhantes entre os grupos (Tabela 1).

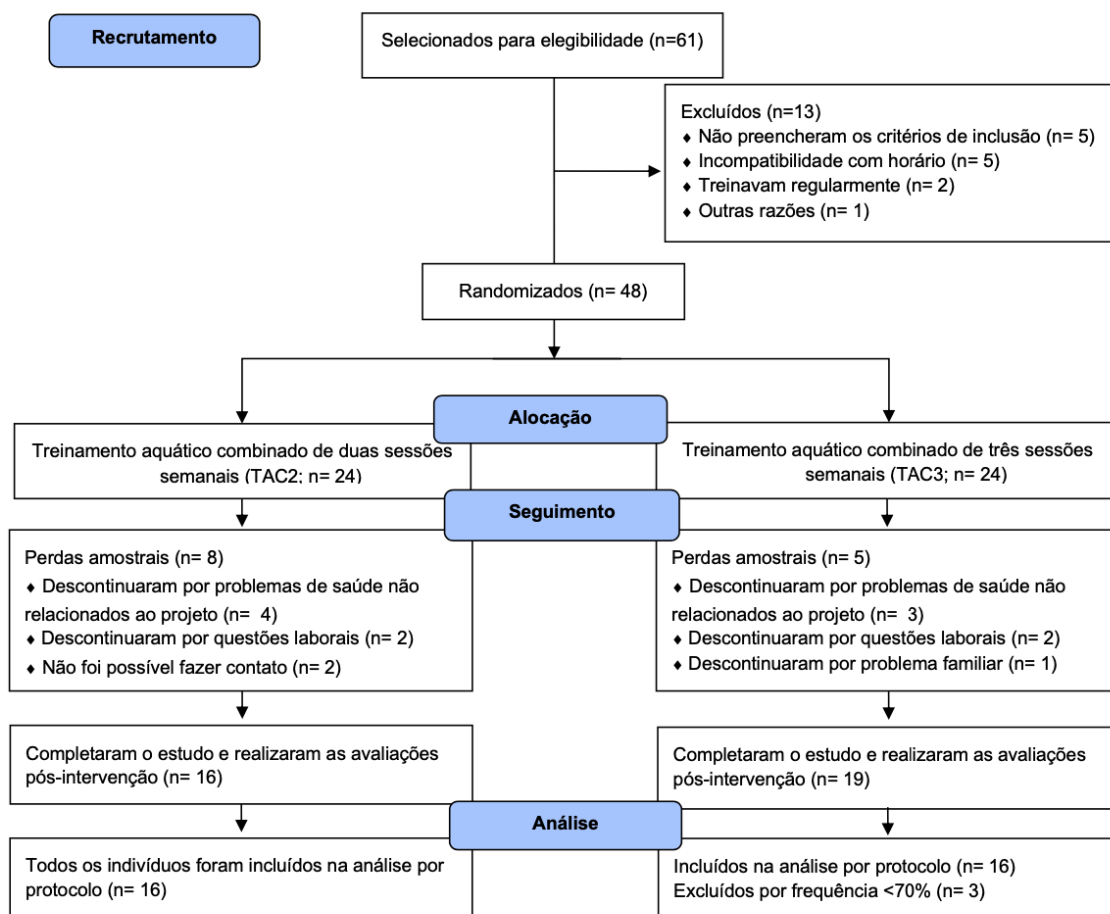


Figura 1. Fluxograma de participantes ao longo do estudo

Frequência de treinamento

A aderência ao treinamento físico foi similar para os dois grupos de treinamento, tanto quando foram considerados os indivíduos incluídos na análise PP nos dois grupos ($p=0,441$), com 80,1% no grupo TAC2 e 80,0% no TAC3, como quando foram considerados todos os indivíduos que iniciaram e realizaram o treinamento até o final das 16 semanas (incluindo as três pessoas que foram incluídas na análise ITT do grupo TAC3 ($p=0,969$), com 80,1% no grupo TAC2 e 75,5% no TAC3.

Tabela 1. Características basais dos participantes

	TAC2 (n=24)	TAC3 (n=24)	p
Dados demográficos	Média (±DP)	Média (±DP)	
Idade (anos)	54,91(7,2)	59,00 (3,4)	0,113
Duração do diabetes tipo 2 (anos)	11,5 (7,9)	14,0 (7,8)	0,175

Gênero	Freq. absoluta (freq. relativa)	Freq. absoluta (freq. relativa)	
Núm. de mulheres	16 (67)	17 (71)	0,755
Núm. de homens	8 (34)	7 (29)	0,755
Perfil antropométrico	Média (±DP)	Média (±DP)	
IMC (kg/m ²)	31,6 (3,6)	30,9 (6,4)	0,317
Circunferência de cintura (cm)	104,9 (8,9)	104,2 (15,2)	0,839
RCE	0,63 (0,6)	0,64 (0,8)	0,813
%Gordura	37,2 (3,5)	36,9 (7,6)	0,564
Medicação	Freq. absoluta (freq. relativa)	Freq. absoluta (freq. relativa)	
Medicação hipoglicêmica			
Metformina	17 (71)	20 (83)	0,430
Sulfoniluréia	5 (21)	7 (29)	0,559
Inibidores da DPP-4	2 (8)	1 (4)	0,525
Inibidores da SGLT-2	4 (17)	7 (29)	0,341
Insulina	7 (29)	11 (46)	0,278
Medicação hipopressiva			
Diuréticos	7 (29)	6 (25)	0,677
Beta-bloqueadores	4 (17)	4 (17)	0,947
ARA-II	8 (33)	11 (46)	0,44
Inibidores da ECA	7 (29)	3 (13)	0,153
Bloqueadores dos canais de cálcio	5 (21)	6 (25)	0,792
Outros medicamentos			
Estatinas	16 (67)	16 (67)	0,831

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; IMC: índice de massa corporal; RCE: razão cintura/estatura; DPP-4: dipeptidil peptidase-4; SGLT-2: cotransportador de sódio-glicose-2; ARA: antagonistas dos receptores da angiotensina; ECA: enzima de conversão da angiotensina. Os dados demográficos estão apresentados como média e desvio padrão (DP) ou frequência absoluta e relativa. Variáveis categóricas apresentadas como frequência absoluta e relativa.

Variáveis de força muscular

Duas pessoas do grupo TAC2 e uma pessoa do grupo TAC3 não puderam fazer os testes de força de membros inferiores, assim como uma pessoa do grupo TAC2 não pôde fazer os testes de força de membros superiores, devido a problemas osteomusculares.

Foi encontrada uma interação tempo*grupo significativa na análise PP para o teste 1RMMI, em que o teste post-hoc indicou aumento significativo para os grupos TAC2 e TAC3

($p < 0,001$; TE: 0,21 e 0,69, respectivamente), sem diferença entre eles, enquanto na análise ITT foi encontrado aumento após as 16 semanas para os dois grupos, sem diferença entre os mesmos ($p < 0,001$; TE: 0,27 e 0,69, respectivamente). Nas demais variáveis de força muscular (RMLMI, 1RMMS e RMLMS), também foi encontrado incremento após o período de treinamento para os grupos TAC2 e TAC3, sem diferença entre eles, em ambas as análises PP (TE, RMLMI: 0,56 e 1,18; 1RMMS: 0,23 e 0,58; RMLMS: 0,87 e 1,91, respectivamente) e ITT (TE, RMLMI: 0,45 e 0,99; 1RMMS: 0,26 e 0,49; RMLMS: 0,76 e 1,63, respectivamente). As análises crônicas dos grupos referentes às variáveis de força muscular estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Resultados dos testes de força máxima (1RM) e força resistente (RML) de membros superiores e inferiores nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e IT.

Variáveis	Grupo (n)	Pré-treinamento Média (\pm DP)	Pós-16 semanas Média (\pm DP)	$\Delta\%$	p tempo	p grupo	grupo* tempo	d de Cohen
1RMMI, kg (PP)	TAC2 (14)	76,21 (29,60)	83,07 (34,12)	6,86	$<0,001^*$	0,564	0,046*	0,21
	TAC3 (15)	67,60 (16,60)	81,07 (21,84)	13,47				0,69
1RMMI, kg (ITT)	TAC2 (22)	73,95 (24,53)	83,07 (40,01)	9,12	$<0,001^*$	0,548	0,374	0,27
	TAC3 (22)	66,7 (17,12)	80,94 (23,55)	14,24				0,69
RMLMI, reps (PP)	TAC2 (14)	10,86 (3,08)	12,50 (2,80)	1,64	$<0,001^*$	0,585	0,076	0,56
	TAC3 (15)	10,67 (1,92)	13,67 (3,04)	3,00				1,18
RMLMI, reps (ITT)	TAC2 (22)	11,09 (2,95)	12,54 (3,52)	1,45	$<0,001^*$	0,864	0,144	0,45
	TAC3 (22)	10,61 (1,83)	13,29 (3,38)	2,68				0,99
1RMMS, kg (PP)	TAC2 (15)	17,67 (7,36)	19,40 (7,40)	1,73	$<0,001^*$	0,091	0,370	0,23
	TAC3 (16)	13,84 (3,64)	16,19 (4,48)	2,35				0,58
1RMMS, kg (ITT)	TAC2 (22)	17,43 (6,10)	19,40 (8,68)	1,97	$<0,001^*$	0,087	0,894	0,26
	TAC3 (22)	14,33 (3,56)	16,42 (4,88)	2,09				0,49
RMLMS, reps (PP)	TAC2 (15)	11,40 (4,12)	17,60 (9,24)	6,20	$<0,001^*$	0,386	0,716	0,87
	TAC3 (16)	12,00 (2,56)	19,31 (4,76)	7,31				1,91
RMLMS, reps (ITT)	TAC2 (22)	11,50 (3,42)	17,60 (10,83)	6,10	$<0,001^*$	0,602	0,831	0,76
	TAC3 (22)	11,87 (2,58)	18,58 (5,21)	6,71				1,63

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; 1RMMI: teste de uma repetição máxima de membros inferiores; RMLMI: resistência muscular localizada de membros inferiores; 1RMMS: teste de uma repetição máxima de membros superiores; RMLMS: resistência muscular localizada de membros superiores; PP: por protocolo; ITT: intenção de tratar; $\Delta\%$: percentual de mudança do pré- para pós-16 semanas de treinamento. Dados apresentados como média e desvio padrão (DP). *significativo quando $p < 0,05$.

Variáveis de força e mobilidade funcional

Na análise PP, foi encontrado um aumento na FPM após as 16 semanas de treinamento para os grupos TAC2 e TAC3 (TE: 0,24 e 0,39, respectivamente), sem diferença entre eles, enquanto na análise ITT não houve diferença ao longo do tempo ou entre os grupos (TE: 0,0 e 0,32, respectivamente). Já no teste de levantar-sentar cinco vezes, assim como no TUG-máx, tanto a análise PP (TE, teste de levantar-sentar cinco vezes: 0,73 e 0,76; TUG-máx: 0,61 e 0,42, respectivamente) quanto ITT (TE, teste de levantar-sentar cinco vezes: 0,87 e 0,70; TUG-máx: 0,37 e 0,56, respectivamente) demonstraram melhora ao longo do tempo para os dois grupos de treinamento, apresentando redução no tempo para realizar estes testes, sem diferença entre os grupos. Por fim, o teste TUG-hab se manteve inalterado ao longo das 16 semanas de treinamento, para os dois grupos, nas análises PP (TE: 0,10 e 0,16, respectivamente) e ITT (TE: 0,20 e 0,54, respectivamente). As análises crônicas dos grupos referentes às variáveis de força muscular e mobilidade funcional estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3. Resultados dos testes de força de prensão manual (FPM), teste de levantar-sentar cinco vezes e teste timed up and go nas velocidades habitual e máxima nos períodos pré e pós 16 semanas: alterações intra e entre grupos usando as análises PP e IT

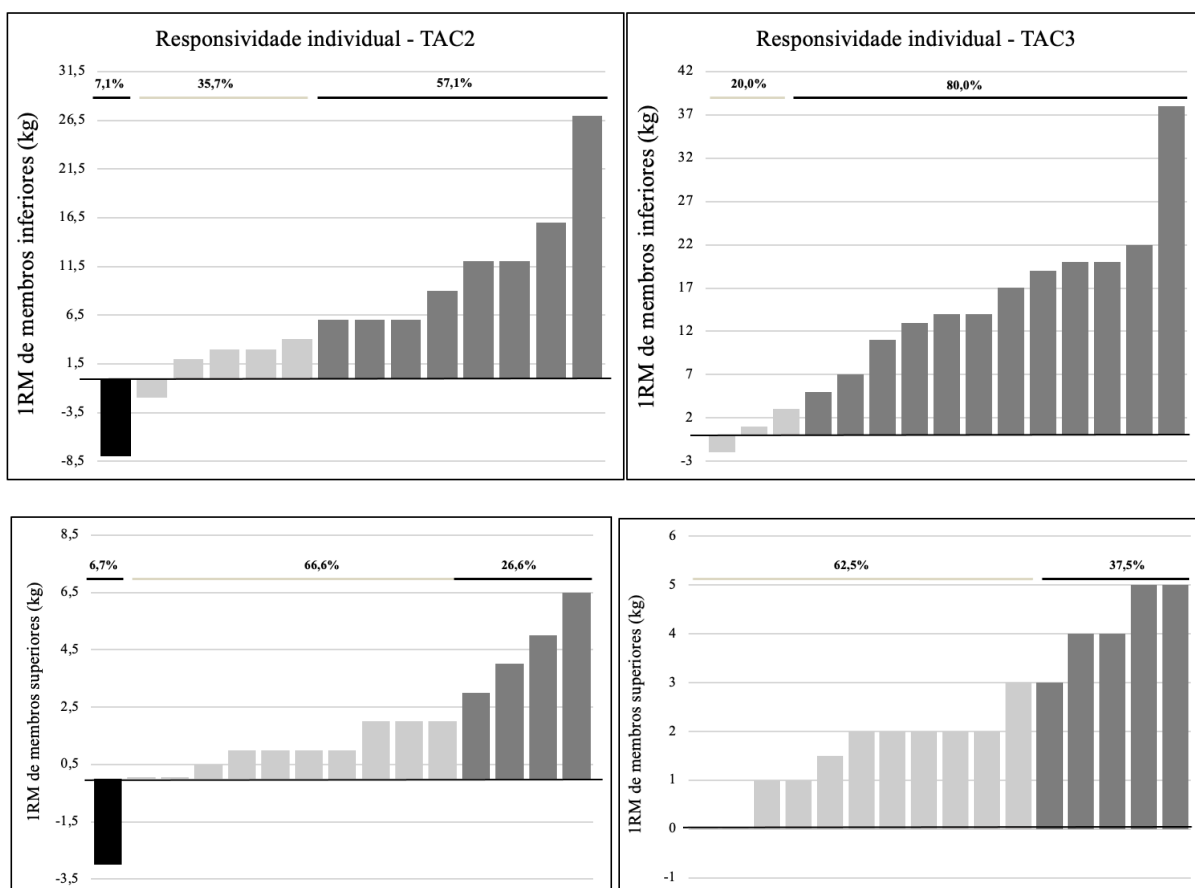
Variáveis	Grupo (n)	Pré-treinamento Média (±DP)	Pós-16 semanas Média (±DP)	Δ%	p tempo	p grupo	grupo* tempo	d de Cohen
FPM, kg (PP)	TAC2 (16)	27,12 (9,72)	29,44 (9,44)	2,32	<0,001*	0,688	0,750	0,24
	TAC3 (16)	25,76 (7,24)	28,47 (6,72)	2,71				
FPM, kg (ITT)	TAC2 (22)	29,43 (9,24)	29,43 (11,07)	0,00	0,171	0,343	0,172	0,00
	TAC3 (22)	25,91 (6,99)	28,17 (7,27)	2,26				
Levantar-sentar, s (PP)	TAC2 (16)	13,64 (2,08)	12,24 (1,72)	-1,40	<0,001*	0,787	0,832	0,73
	TAC3 (16)	13,43 (1,52)	12,14 (1,84)	-1,29				
Levantar-sentar, s (ITT)	TAC2 (22)	14,45 (3,00)	12,24 (1,97)	-2,21	<0,001*	0,788	0,334	0,87
	TAC3 (22)	13,92 (2,06)	12,46 (2,11)	-1,46				
TUG-hab, s (PP)	TAC2 (16)	8,02 (0,72)	7,87 (1,96)	-0,15	0,408	0,499	0,739	0,10
	TAC3 (16)	8,34 (1,16)	7,98 (0,84)	-0,36				
TUG-hab, s (ITT)	TAC2 (22)	8,23 (1,03)	7,87 (2,30)	-0,36	0,120	0,446	0,686	0,20
	TAC3 (22)	8,60 (1,31)	7,99 (0,89)	-0,61				
TUG-máx, s (PP)	TAC2 (16)	6,85 (0,64)	6,47 (0,60)	-0,38	0,005*	0,505	0,658	0,61
	TAC3 (16)	6,67 (0,72)	6,39 (0,60)	-0,28				
TUG-máx, s (ITT)	TAC2 (22)	6,73 (0,70)	6,47 (0,70)	-0,26	0,006*	0,699	0,481	0,37
	TAC3 (22)	6,89 (0,89)	6,45 (0,66)	-0,44				

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; FPM: força de prensão manual; levantar-sentar: teste de levantar e sentar cinco vezes; TUG-hab:

teste timed up and go em velocidade habitual; TUG-máx: teste timed up and go em velocidade máxima ; s: segundos. PP: por protocolo; ITT: intenção de tratar; $\Delta\%$: percentual de mudança do pré- para pós-16 semanas de treinamento. Dados apresentados como média e desvio padrão (DP). *significativo quando $p < 0,05$.

Responsividade individual

Na análise da responsividade individual para a variável 1RMMLI, no grupo TAC2 57,1% foram Rs, 35,7% NRs e 7,14% RAs e no grupo TAC3 80% foram Rs e 20% NRs. Para o teste RMLMI, no grupo TAC2 14,3% foram Rs e 85,7% NRs e no grupo TAC3 46,7% foram Rs e 53,3% NRs. Para o teste 1RMMS, no grupo TAC2 26,6% foram Rs, 66,6% NRs e 6,6% RAs e no grupo TAC3 37,5% foram Rs e 62,5% NRs. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual para estas variáveis ($p > 0,005$ – material suplementar). Para a RMLMS, no grupo TAC2 33,3% foram Rs, 60% NRs e 6,6% RAs, enquanto no TAC3 81,3% foram Rs e 18,7% foram NRs. Nesta variável, o teste qui-quadrado apresentou um resultado significativo, demonstrando diferença na prevalência de responsividade individual entre os grupos ($p = 0,023$ – material suplementar). A figura 2 apresenta o comportamento da responsividade individual para as variáveis de força muscular (1RM e RML).



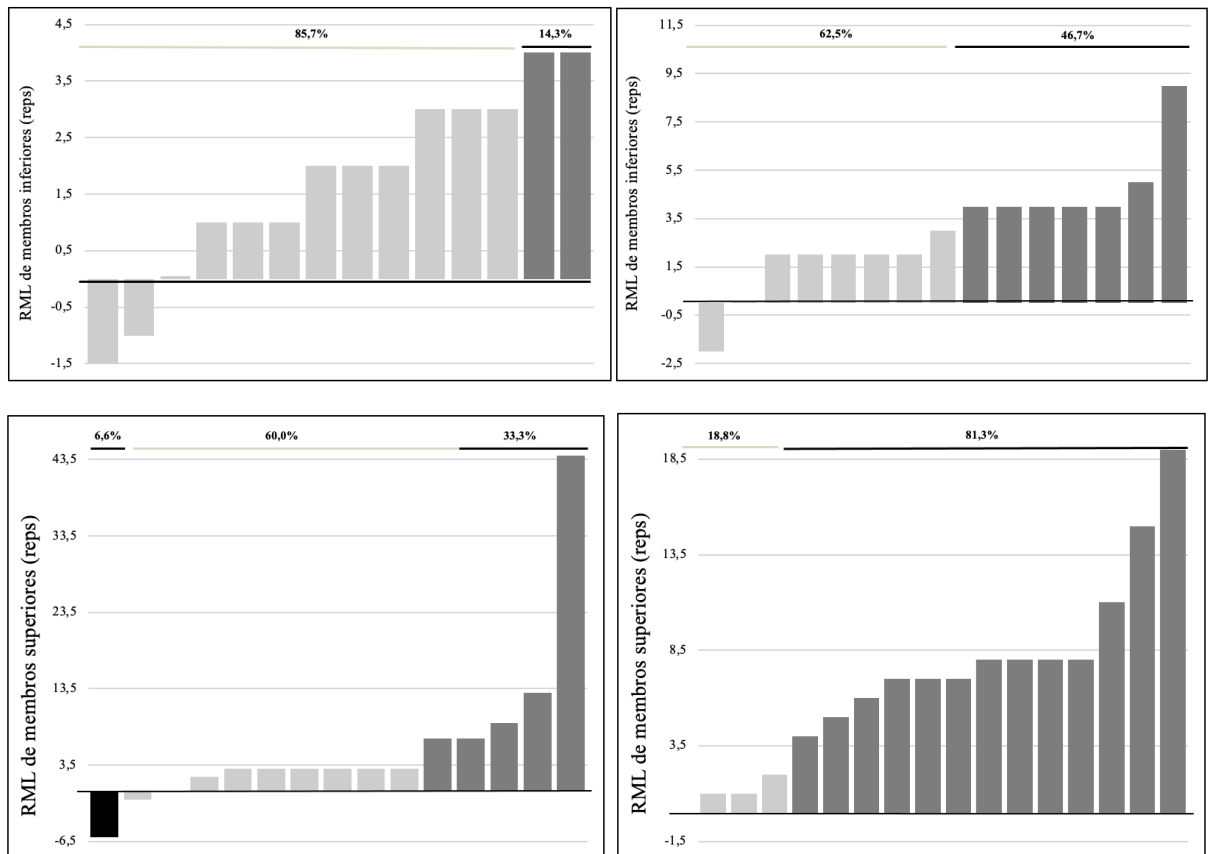


Figura 2. Responsivos (barras cinzas escuro), não-responsivos (barras cinzas claro) e responsivos adversos (barras pretas) para os testes de uma repetição máxima (1RM) de membros inferiores, 1RM de membros superiores, resistência muscular localizada (RML) de membros inferiores e RML de membros superiores nos grupos de treinamento combinado em meio aquático de duas (TAC2) e três (TAC3) sessões semanais.

Quanto à análise de responsividade individual da FPM, no grupo TAC2 37,5% dos participantes foram Rs e 62,5% foram NRs e no TAC3 37,5% dos participantes foram Rs, 56,2% NRs e 6,2% RAs. No teste levantar-sentar cinco vezes, tanto no grupo TAC2 quanto no TAC3 25% dos participantes foram Rs e 75% NRs. Para o teste TUG-hab, no grupo TAC2 0% foram Rs, 81,2% NRs e 18,7% RAs e no TAC3 12,5% foram Rs e 87,5% NRs. Por fim, no teste TUG-máx o grupo TAC2 apresentou 18,7% Rs, 75% NRs e 6,2% RAs enquanto o TAC3 apresentou 6,2% Rs e 93,8% NRs. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos na prevalência de responsividade individual para estas variáveis ($p > 0,005$ – material suplementar).

DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo foram os incrementos semelhantes promovidos pelos treinamentos combinados em meio aquático realizados em duas e três sessões

semanais na força muscular e mobilidade funcional de adultos com DM2. Além disso, a análise de responsividade individual ao treinamento demonstrou similaridade na prevalência de Rs, NRs e RAs entre os grupos em todas as variáveis exceto na RMLMI, em que foi apresentado um maior % de Rs no grupo TAC3. Mesmo assim, vale mencionar que houve uma maior magnitude de aumento na variável 1RMMI, além de um maior TE e um maior % de responsivos no grupo TAC3 para a maioria das variáveis analisadas. Nossos resultados demonstram que o TC realizado em ambiente aquático com menor ou maior frequência semanal pode contribuir para o tratamento do DM2, mostrando-se uma excelente alternativa para esta população, devido às comorbidades da doença (ou seja, obesidade, reduzida força e incapacidade funcional) que frequentemente impedem ou dificultam os indivíduos de se envolverem em atividades terrestres.

Os aumentos de força de membros inferiores após as 16 semanas de treinamento de hidroginástica estão de acordo com o que era esperado, já que a literatura já havia demonstrado que o TC em meio aquático promove tais incrementos em outras populações, como em idosos previamente destreinados após 12 semanas de treinamento com três e duas sessões semanais (KANITZ *et al.*, 2015; REICHERT *et al.*, 2020, respectivamente). Ao nosso conhecimento, apenas um estudo foi publicado analisando o teste de 1RM de membros inferiores e superiores de adultos com DM2 após intervenção de TC em meio aquático (SCHEER *et al.*, 2020b), cuja intervenção foi de oito semanas de duração e três sessões semanais de 50 minutos cada. Diferentemente do presente estudo, este estudo analisou o 1RMMI no exercício *leg press*, e 1RMMS no exercício supino. Os resultados deste estudo foram parcialmente de encontro com os nossos, pois foi encontrado incremento na força de pernas, ao passo que os resultados de membros superiores não alcançaram significância estatística. Estes dados são importantes, pois demonstram assim que adultos com DM2 também podem obter aumentos de força muscular dinâmica máxima de MI e MS advindos do treinamento físico em meio aquático, tanto com duas ou três sessões semanais, já que em meio terrestre estes ganhos também já haviam sido apontados na literatura com intervenções de TC de 8 a 52 semanas de duração (BALDUCCI *et al.*, 2010; LAMBERS *et al.*, 2008; TOKMAKIDIS *et al.*, 2004; TOUVRA *et al.*, 2011).

Adicionalmente, acompanhando os resultados de força máxima, também foi demonstrado aumento da RMLMI e RMLMS nos dois grupos de intervenção, um resultado muito relevante para o público com DM2, pois a força resistente é muito importante para realização de atividades básicas de vida diária. Em conjunto, nossos achados podem demonstrar que a periodização empregada nos dois grupos submetidos ao TC de hidroginástica, tanto com

duas e três sessões semanais, foi capaz de melhorar as duas manifestações de força (máxima e resistente) em MI e MS. Estes ganhos neuromusculares ganham ainda mais atenção quando é levado em consideração o avanço da idade de indivíduos com DM2, dado que a amostra do presente estudo apresentou uma idade média de transição entre meia idade e terceira idade (próximo de 60 anos) e, segundo Cadore e Izquierdo (2015), em pessoas com DM2 o declínio da força de membros inferiores é acelerado, comprometendo a funcionalidade dos mesmos. De fato, o aumento da força dos extensores do joelho é importante, visto que esta musculatura está envolvida em tarefas básicas como caminhar, subir escadas, levantar-se de uma cadeira, etc. enquanto a força de membros superiores está relacionada com tarefas como carregar sacolas ou objetos, carregar filhos ou netos no colo, etc.

Apesar de não ter havido diferença entre os grupos, cabe apontar que o grupo TAC3 apresentou maiores tamanhos de efeito do que o grupo TAC2 para as variáveis de 1RM e RML de MI e MS. Ainda, ao analisarmos a responsividade individual, também pode-se perceber que o grupo TAC3 também teve uma maior proporção de Rs do que o grupo TAC2 (cujos % de Rs variaram de 14,3 a 57,1% no TAC2 e de 37,5 a 81,3% no TAC3); porém, somente a RMLMI apresentou diferença significativa no comportamento da responsividade entre os grupos. Estes resultados sugerem que uma maior frequência semanal de treinamento (3x em comparação com 2x) pode acarretar maior chance de responsividade ao treinamento nestas variáveis neuromusculares, especialmente na força resistente de MI. Porém, também houve um % mais alto do que o esperado de NRs e RAs, variando de 42,8 a 85,7% no TAC2 e de 18,7 a 62,5% no TAC3. Isso implica que, apesar de ter havido uma melhora significativa nas médias dos grupos para as variáveis de força muscular, de fato houve uma grande variação interindividual entre os participantes.

Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo avaliando a responsividade individual ao treinamento combinado em meio aquático em variáveis de força muscular de adultos com DM2, o que dificulta a comparação com outros estudos. Investigando 12 semanas de TC em meio terrestre (5 sessões/semana) em mulheres com resistência à insulina, o estudo de Álvarez *et al.* (2018) apresentou um menor % de NR no teste de força máxima de flexão de cotovelos, reportando 20% de NR. Ainda, Álvarez *et al.* (2017) também encontraram menor % de NR na força máxima de extensores de joelho de mulheres com resistência à insulina após 10 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade (3 sessões/semana), reportando 10% de NR nas que possuíam alta resistência e 0% nas que tinham baixa resistência à insulina. Hipotetiza-se que as diferenças nos programas de treinamento (maior frequência semanal de TC e maior

intensidade no treinamento de HIIT), em combinação com as diferentes populações estudadas do que a do presente estudo podem ter influenciado nos diferentes resultados.

Além da análise de força máxima e resistente, também avaliamos os desfechos FPM e o teste de levantar-sentar cinco vezes, variáveis pouco exploradas no contexto de treinamento físico em meio aquático e DM2. A FPM é um método simples e econômico para avaliar a força muscular geral, e a literatura aponta que uma FPM mais elevada está significativamente associada a um menor risco de doença cardiovascular (DCV) e mortalidade em pacientes com DM2 (LEONG *et al.*, 2015), ao passo que o teste de levantar-sentar cinco vezes é uma ferramenta confiável para medir funcionalidade de MI em pessoas com DM2 (BARRIOS-FERNÁNDEZ *et al.*, 2020). Assim como os demais testes de força muscular, encontramos incrementos tanto na FPM (análise PP) quanto no teste de levantar-sentar cinco vezes para ambos os grupos TAC2 e TAC3, sem diferença entre eles. Porém, na análise da variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, encontramos um alto % de NRe RAs nos dois grupos (62,% na FPM e 75% no teste de levantar-sentar cinco vezes, para ambos TAC2 e TAC3), sem diferença entre os mesmos. Especulamos que isso se deva ao alto valor encontrado para o ET nestes desfechos, pois existe uma certa variabilidade na realização dos testes. Por outro lado, ressalta-se que, apesar de termos encontrado tamanhos de efeito pequenos na FPM, os tamanhos de efeito foram médio e grande para o teste de levantar-sentar.

Por fim, a relevância clínica dos aumentos de força muscular encontrados no presente estudo também se dá pela proteção cardiovascular que estas adaptações acarretam, dado que García-Hermoso *et al.* (2018) mostraram que a força de preensão manual e de extensão de joelhos são preditores independente de mortalidade por todas as causas. Os autores explicam que níveis mais elevados de força muscular na parte superior e inferior do corpo estão associados a um menor risco de mortalidade na população adulta, independentemente da idade e do período de acompanhamento.

Nosso estudo também avaliou a mobilidade funcional através do teste TUG nas velocidades usual e máxima. Este teste é importante pois indivíduos com DM2 de meia-idade demonstram menor mobilidade funcional (através de um maior tempo no teste TUG) comparados a não-diabéticos, mesmo sem ainda apresentar complicações vasculares ou neuropatia (FERREIRA *et al.*, 2014). Nossos achados mostraram que, apesar de uma redução ter sido encontrada nos dois testes realizados após as 16 semanas de treinamento, uma significância estatística foi encontrada somente no TUG-máx, para os dois grupos de

intervenção (análises PP e ITT), provavelmente pelo fato de os participantes não terem apresentado declínio funcional no início do estudo.

Como consequência, espera-se que estes indivíduos melhorem suas atividades diárias que envolvem agilidade e/ou equilíbrio. Estas variáveis tem sido pouco exploradas em intervenções de exercício em meio aquático, mas nossos resultados estão de acordo com os apresentados por Delevatti *et al.* (2016), que encontrou melhoras em indivíduos com DM2 para ambos os testes após 12 semanas de treinamento aeróbico de corrida em piscina funda.

Assim como nas análises de FPM e teste de levantar-sentar, embora estas melhoras no teste TUG tenham sido encontradas nas análises das médias dos grupos, encontramos altos percentuais de NR e e RAs, (entre 87,5 e 100% no TUG-hab e 81,2 e 93,8% no TUG-máx). Mesmo assim, cabe mencionar que os valores apresentados para realização do teste TUG-hab (abaixo de 8s) e TUG-máx (abaixo de 7s) podem caracterizar a amostra do nosso estudo como tendo boa mobilidade funcional, por apresentarem valores abaixo de 10 segundos (CORDEIRO *et al.*, 2009), além disso, tempos abaixo de 10s estão relacionados com baixo risco de quedas, como demonstrado por Ferreira *et al.* (2014).

Nosso estudo possui algumas limitações, como o tamanho de amostra limitado e a ausência de um grupo sem realização de exercício estruturado (grupo controle). Porém, como o objetivo principal deste estudo foi comparar os efeitos da mesma periodização de TC em meio aquático com diferente número de sessões semanais, acreditamos que o desenho adotado foi adequado para responder à nossa questão de pesquisa. Ainda, este estudo foi desenhado para análise de médias dos grupos, e não de responsividade individual. Outra limitação importante é a ausência de avaliação cardiorrespiratória. Os pontos fortes deste estudo foram a inclusão das análises das médias dos grupos e das prevalências de responsividade do TC em meio aquático de duas e três sessões semanais, a randomização dos participantes entre os grupos, cegamento dos avaliadores e avaliação das adaptações neuromusculares e de funcionalidade em adultos com DM2, assim como incluímos também o cálculo do TE para cada variável estudada.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que 16 semanas de TC em meio aquático de duas e três sessões semanais foram similarmente capazes de melhorar as médias dos grupos na força muscular dinâmica máxima e força resistente de MI e MS, assim como a FPM, o tempo para realizar o teste de levantar-sentar cinco vezes e a mobilidade funcional de adultos com DM2, mostrando-se seguro e eficiente. Ainda, a análise PP demonstrou um maior incremento para o

grupo TAC3 na variável 1RMMI. Porém, também encontramos uma alta variabilidade nas respostas individuais ao treinamento, apresentando um alto % de NR nos dois grupos para todas as variáveis, em que somente a força resistente de MI apresentou maior % de Rs no grupo TAC3. Assim, com exceção do desfecho RMLMI, nossos resultados demonstram que as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões) não se mostraram relacionadas à prevalência de NR para as variáveis de força muscular e mobilidade. Mesmo assim, vale mencionar que foi encontrado um maior TE e um maior % de responsivos no grupo TAC3 para a maioria das variáveis analisadas. Portanto, parece que realizar o TC em meio aquático com menor frequência semanal configura um volume suficiente para melhorar desfechos importantes para o público com DM2, conferindo um treinamento tempo-eficiente, enquanto treinar três vezes pode induzir efeitos adicionais.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ, C. *et al.* Interindividual responses to different exercise stimuli among insulin-resistant women. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 28, n. 9, p. 2052–2065, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sms.13213>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Prevalence of non-responders for glucose control markers after 10 weeks of high-intensity interval training in adult women with higher and lower insulin resistance. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 8, n. JUL, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00479>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Effects and prevalence of nonresponders after 12 weeks of high-intensity interval or resistance training in women with insulin resistance: A randomized trial. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 122, n. 4, p. 985–996, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01037.2016>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 46, n. January, p. S19–S40, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

ASTORINO, Todd A.; SCHUBERT, Matthew M. Individual responses to completion of short-term and chronic interval training: A retrospective study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 5, 2014.

Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097638>

BALDUCCI, Stefano *et al.* Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). **Archives of internal medicine**, United States, v. 170, n. 20, p. 1794–1803, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.380>

BARRIOS-FERNÁNDEZ, Sabina *et al.* Reliability of 30-s Chair Stand Test with and without Cognitive Task in People with Type-2 Diabetes Mellitus. **International journal of environmental research and public health**, [s. l.], v. 17, n. 4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17041450>

BATSI, J. A. *et al.* Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 68, n. 9, p. 1001–1007, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.117>

BIANCHI, Lara; VOLPATO, Stefano. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. **Acta Diabetologica**, [s. l.], v. 53, n. 6, p. 879–889, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0880-y>

BONAFI, Jacob T. *et al.* Inter-individual variability in the adaptive responses to endurance and sprint interval training: A randomized crossover study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 1–14, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167790>

BOUCHARD, Claude *et al.* Adverse metabolic response to regular exercise: Is it a rare or common occurrence? **PLoS ONE**, [s. l.], v. 7, n. 5, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037887>

CADORE, Eduardo Lusa; IZQUIERDO, Mikel. Exercise interventions in polypathological aging patients that coexist with diabetes mellitus: improving functional status and quality of life. **Age**, [s. l.], v. 37, n. 3, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9800-2>

CETINUS, Ercan *et al.* Hand grip strength in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 70, n. 3, p. 278–286, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.03.028>

COHEN, Jacob. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. 2. ed. New York: Laurence Erlbaum Associates, 1988.

CORDEIRO, Renata Cereda *et al.* Factors associated with functional balance and mobility among elderly diabetic outpatients. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 53, n. 7, p. 834–843, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000700007>

COSTA, R R *et al.* Water-based aerobic training improves strength parameters and cardiorespiratory outcomes in elderly women. **Experimental Gerontology**, R.R. Costa, Exercise Research Laboratory, 750 Felizardo Street, Porto Alegre, RS, Brazil, v. 108, p. 231–239, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.04.022>

DELEVATTI, Rodrigo *et al.* Vertical ground reaction force during land-and water-based exercise performed by patients with type 2 diabetes. **Medicina Sportiva: Journal of Romanian Sports Medicine Society**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 2501, 2015.

DELEVATTI, Rodrigo S *et al.* Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **Journal of science and medicine in sport**, Australia, v. 19, n. 8, p. 688–693, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.10.008>

DELEVATTI, Rodrigo Sudatti *et al.* Effects of 2 models of aquatic exercise training on cardiorespiratory responses of patients with type 2 diabetes: The diabetes and aquatic training study-a randomized controlled trial. **Journal of Physical Activity and Health**, [s. l.], v. 17, n. 11, p. 1091–1099, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jpah.2020-0236>

EPSTEIN, M. **Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update**. [S. l.: s. n.], 1992. ISSN 01406736.v. 72 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/S0140->

6736(01)19886-7

FARAG, Youssef M.K.; GABALLA, Mahmoud R. Diabetes: An overview of a rising epidemic. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 28–35, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq576>

FERREIRA, Mari Cassol *et al.* Redução da mobilidade funcional e da capacidade cognitiva no diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, [s. l.], v. 58, n. 9, p. 946–952, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003097>

GARCÍA-HERMOSO, Antonio *et al.* Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data From Approximately 2 Million Men and Women. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s. l.], v. 99, n. 10, p. 2100-2113.e5, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.008>

GUERRERO, N. *et al.* Premature loss of muscle mass and function in type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 117, p. 32–38, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.011>

GURALNIK; *et al.* A Short Physical Performance Battery assessing lower extremity function: association with self-reported. **J Gerontol**, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 85–94, 1994.

GURD, Brendon J. *et al.* Incidence of nonresponse and individual patterns of response following sprint interval training. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 229–234, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0449>

HOPKINS, Will G. Measures of reliability in sports medicine and science. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 1–15, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-200030010-00001>

JOHNSON, Steven T. *et al.* Changes in Functional Status After Aquatic Exercise in Adults with Type 2 Diabetes and Arthritis: A Pilot Study. **Activities, Adaptation and Aging**, [s. l.],

v. 43, n. 1, p. 65–75, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01924788.2018.1493890>

KANITZ, Ana Carolina *et al.* Effects of two deep water training programs on cardiorespiratory and muscular strength responses in older adults. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 64, p. 55–61, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.02.013>

KRUEL, Luiz Fernando Martins *et al.* Cardiorespiratory responses to stationary running in water and on land. **Journal of Sports Science and Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 594–600, 2013.

LAMBERS, Sabine *et al.* Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. **Clinical rehabilitation**, England, v. 22, n. 6, p. 483–492, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269215508084582>

LEONG, Darryl P. *et al.* Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **The Lancet**, [s. l.], v. 386, n. 9990, p. 266–273, 2015. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62000-6)

NUTTAMONWARAKUL, Apiwan; AMATYAKUL, S.; SUKSOM, D. Twelve weeks of aqua-aerobic exercise improve physiological adaptations and glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes. **Journal of Exercise Physiology Online**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 64–70, 2012.

OZDIRENÇ, Mehtap; BIBEROĞLU, Sevinç; OZCAN, Ayşe. Evaluation of physical fitness in patients with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes research and clinical practice**, Ireland, v. 60, n. 3, p. 171–176, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0168-8227\(03\)00064-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8227(03)00064-0)

PENDERGAST, David R. *et al.* Human physiology in an aquatic environment. **Comprehensive Physiology**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 1705–1750, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.c140018>

PETROSKI, EL; PIRES-NETO, CS. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em mulheres. **Rev Bras Ativ Fis Saúde**, [s. l.], v. 1, p. 65–

73, 1995.

REES, Jordan L.; JOHNSON, Steven T.; BOULÉ, Normand G. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. **Acta Diabetologica**, [s. l.], v. 54, n. 10, p. 895–904, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1023-9>

REICHERT, Thaís *et al.* Short and long-term effects of water-based aerobic and concurrent training on cardiorespiratory capacity and strength of older women. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 142, n. May, p. 111103, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111103>

SCHEER, Anna S *et al.* The Effects of Water-based Exercise Training in People with Type 2 Diabetes. **Medicine and science in sports and exercise**, United States, v. 52, n. 2, p. 417–424, 2020a. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002133>

SCHEER, Anna S. *et al.* **The Effects of Water-based Exercise Training in People with Type 2 Diabetes**. [S. l.: s. n.], 2020b. ISSN 15300315.v. 52 Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002133>

STEPHENS, Natalie A.; SPARKS, Lauren M. Resistance to the beneficial effects of exercise in type 2 diabetes: Are some individuals programmed to fail? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 43–52, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2545>

TAPP, Robyn J. *et al.* Is there a link between components of health-related functioning and incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes? The Australian diabetes obesity and lifestyle (AusDiab) study. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 757–762, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc09-1107>

TOKMAKIDIS, Savvas P *et al.* The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. **European journal of applied physiology**, Germany, v. 92, n. 4–5, p. 437–442, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1174-6>

TOUVRA, Anna-Maria *et al.* Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. **Hormones (Athens, Greece)**, Switzerland, v. 10, n. 2, p. 125–130, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1302>

WE, Siri. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Nutrition**, [s. l.], v. 9, p. 480–491, 1993.

Material suplementar

Tabela 1. Responsividade individual dos participantes analisada através do método do erro típico

Variável	2x erro típico	Grupo (n)	Responsivos (%)	Não-responsivos (%)	Responsivos adversos (%)	Total não-responsividade (%)	p qui-quadrado
1RMMI	5,4	TAC2 (14)	8 (57,1)	5 (35,7)	1 (7,14)	6 (42,8)	0,322
		TAC3 PP (15)	12 (80,0)	3 (20,0)	0 (0,0)	3 (20,0)	
RMLMI	3,6	TAC2 (14)	2 (14,3)	12 (85,7)	0 (0,0)	12 (85,7)	0,060
		TAC3 PP (15)	7 (46,7)	8 (53,3)	0 (0,0)	8 (53,3)	
1RMMS	2,8	TAC2 (15)	4 (26,6)	10 (66,6)	1 (6,6)	11 (73,3)	0,504
		TAC3 PP (16)	6 (37,5)	10 (62,5)	0 (0,0)	10 (62,5)	
RMLMS	4,1	TAC2 (15)	5 (33,3)	9 (60,0)	1 (6,6)	10 (66,6)	0,023*
		TAC3 PP (16)	13 (81,3)	3 (18,7)	0 (0,0)	3 (18,7)	
Força de preensão manual	3,0	TAC2 (16)	6 (37,5)	10 (62,5)	0 (0,0)	10 (62,5)	0,591
		TAC3 PP (16)	6 (37,5)	9 (56,2)	1 (6,2)	10 (62,5)	
Levantar-sentar	2,3	TAC2 (16)	4 (25,0)	12 (75,0)	0 (0,0)	12 (75)	1,000
		TAC3 PP (16)	4 (25,0)	12 (75,0)	0 (0,0)	12 (75)	
TUG - velocidade habitual	1,2	TAC2 (16)	0 (0,0)	13 (81,2)	3 (18,7)	16 (100)	0,081
		TAC3 PP (16)	2 (12,5)	14 (87,5)	0 (0,0)	14 (87,5)	
TUG - velocidade máxima	1,0	TAC2 (16)	3 (18,7)	12 (75,0)	1 (6,2)	13 (81,2)	0,311
		TAC3 PP (16)	1 (6,2)	15 (93,8)	0 (0,0)	15 (93,8)	

TAC2: treinamento combinado aquático de duas sessões semanais; TAC3: treinamento combinado aquático de três sessões semanais; 1RMMI: força máxima de membros inferiores; RMLMI: resistência muscular localizada de membros inferiores; 1RMMS: força máxima de membros superiores; RMLMS: resistência muscular localizada de membros superiores; Levantar-sentar: teste de levantar e sentar cinco vezes; TUG: teste timed up and go. Dados apresentados como frequência absoluta e relativa. Significativo quando $p < 0,05$. Os sujeitos foram considerados responsivos para uma variável se houve um aumento ou redução (em favor de mudanças benéficas) que for >2 vezes o ET acima de zero.

3.3. ESTUDO III: O TREINAMENTO COMBINADO COMO ESTRATÉGIA EFETIVA NA MELHORA DO CONTROLE GLICÊMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

RESUMO

O presente estudo objetivou realizar uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos analisando os efeitos do treinamento combinado sobre o controle glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2, analisados através dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Este estudo se trata de uma revisão sistemática com meta-análise que seguiu as recomendações PRISMA. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados em junho de 2023. Foram adotados os seguintes critérios de elegibilidade: adultos com diabetes tipo 2, intervenção de treinamento combinado (força + aeróbico) e avaliações pré e pós-intervenção dos níveis de HbA1c. Também foram realizadas análises de sensibilidade para investigar a influência da progressão do treinamento, do volume e frequência semanal de treinamento, assim como também foram conduzidas análises de meta-regressão para investigar potenciais moderadores como valores basais de HbA1c e duração do *follow up*. Dos 7314 artigos encontrados, 25 estudos foram elegíveis e incluídos na metanálise. Foi encontrado um efeito favorável do TC pós-intervenção, com redução na HbA1c (-0,68%; IC 95%: -0,95, -0,41; $p < 0,001$; $I^2:68,6\%$) em comparação aos grupos controle. As análises de sensibilidade e meta-regressões demonstraram que as melhoras nos níveis de HbA1c não foram influenciadas pela realização de progressão do treinamento, pelo volume e frequência semanal, assim como os valores basais de HbA1c e duração do *follow up* também não apresentaram influência. Conclui-se que diferentes estratégias de treinamento combinado podem ser consideradas eficazes na melhora do controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, configurando uma importante ferramenta não-farmacológica no tratamento da doença.

Palavras-chave: Treinamento combinado, exercício físico, diabetes tipo 2, controle glicêmico.

Keywords: Combined training, physical exercise, type 2 diabetes, glycemetic control.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma das doenças crônicas mais comuns ao redor do mundo, em que aproximadamente 90% dos casos são representados pelo diabetes tipo 2, caracterizado por uma combinação da resistência à insulina com compensação inadequada da secreção deste hormônio (American Diabetes Association [ADA], 2023). As consequências do diabetes são sérias e preocupantes, podendo resultar em doenças cardiovasculares, ataque cardíaco, acidente vascular encefálico, doenças vasculares periféricas, cegueira, neuropatias e até morte, sendo responsável por 11,3% da mortalidade mundial por todas as causas (International Diabetes Federation [IDF, 2019]).

O crescimento do diabetes ao redor do mundo é alarmante, já considerado uma epidemia, sendo que no ano de 2019, 463 milhões de adultos foram diagnosticados com a doença, e as estimas para 2045 é de que esse número alcance 700 milhões. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, as mesmas projeções são apresentadas, pois estimou-se que 16,8 milhões tinham diabetes em 2019, e as previsões para 2045 são de 26 milhões de pessoas (IDF, 2019). Estes dados acima refletem que tanto a incidência da doença quanto a sobrevivência dos indivíduos com diabetes tem aumentado. Neste cenário, alternativas farmacológicas e não-farmacológicas são importantes para o tratamento da doença, a fim de evitar maiores riscos, reduzir comorbidades relacionadas à doença e melhorar a qualidade de vida dos acometidos.

O treinamento físico é uma importante intervenção não farmacológica para melhorar o controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, avaliado especialmente pela hemoglobina glicada (HbA1c) (ADA, 2023; COLBERG *et al.*, 2016; PAN *et al.*, 2018) que é considerada um dos principais alvos terapêuticos. A combinação do treinamento aeróbico e de força (treinamento combinado - TC) tem sido amplamente recomendada por diferentes órgãos mundiais, incluindo a Sociedade Americana de Diabetes (ADA, 2023), Associação Canadense de Diabetes (SIGAL *et al.*, 2018) Federação Internacional de Diabetes (IDF, 2019) e Sociedade Brasileira de Diabetes (PEREIRA *et al.*, 2023). As diretrizes atuais recomendam o TC estruturado e preferencialmente supervisionado, com duração semanal de pelo menos 150 minutos de treinamento aeróbico de intensidade moderada a vigorosa, realizado em três ou mais sessões por semana e com intervalo não superior a 2 dias entre as sessões de exercícios, associado com pelo menos dois dias por semana de treinamento de força.

A literatura vem apresentando diversos ensaios clínicos randomizados (CHURCH *et al.*, 2010; DELEVATTI, R S *et al.*, 2022; MAGALHÃES *et al.*, 2019; YAVARI *et al.*, 2012a) e meta-análises (UMPIERRE *et al.*, 2011; SCHWINGSHACKL *et al.*, 2014; WAY *et al.*, 2016; PAN *et al.*, 2018) comprovando o impacto benéfico do TC para o controle glicêmico em

pacientes com diabetes tipo 2. Especificamente nos níveis de HbA1c, reduções entre 0,47 e 0,53% foram encontradas (PAN *et al.*, 2018; UMPIERRE *et al.*, 2013; UMPIERRE *et al.*, 2011a), advindas do TC. Essas reduções são importantes, pois cada 1% de redução nos níveis médios de HbA1c está associado a 15–20% de redução nos eventos de doenças cardiovasculares e diminuição de 37% nas complicações microvasculares (STRATTON *et al.*, 2000).

De fato, as meta-análises se tornaram cada vez mais populares para avaliar intervenções de saúde, uma vez que permitem estimar a eficácia relativa entre todas as intervenções publicadas em um determinado assunto. Neste sentido, torna-se importante que estudos atualizados sejam conduzidos, a fim de compreender o atual estado da arte da literatura quanto aos efeitos da modalidade de treinamento recomendada pelas diretrizes (i.e., TC) sobre o controle glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2, assim como compreender possíveis moderadores relacionados ao treinamento que poderiam influenciar nas respostas. Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos analisando os efeitos do TC na HbA1c em pacientes com diabetes tipo 2.

MÉTODOS

Este estudo foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO: CRD42023448327). Uma revisão sistemática com meta-análise foi conduzida e relatada de acordo com as diretrizes do Manual da Cochrane para revisões sistemáticas de estudos de intervenção e com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (HIGGINS J, THOMAS J, CHANDLER J, 2022; MOHER *et al.*, 2009).

Estratégia de busca

As buscas foram realizadas em junho de 2023 em quatro bases de dados eletrônicas: PubMed, Cochrane Central, SPORT Discus e Embase. A busca incluiu estudos desde o início do banco de dados até junho de 2023. Termos MeSH e palavras-chave relacionadas a diabetes mellitus tipo 2, exercício e hemoglobina glicada foram combinados usando operadores de busca booleanos. A estratégia de busca completa adotada para cada base de dados está detalhada no Apêndice A.

Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram definidos de acordo com a população, intervenção, comparação, resultado e desenho do estudo (PICOS) (LIBERATI *et al.*, 2009). Adultos com

idade ≥ 18 anos com DM2 de ambos os sexos foram incluídos. Foram incluídos apenas estudos que incluíssem o treinamento combinado, com um mínimo de 8 semanas de treinamento supervisionado e estruturado, em comparação com um grupo controle sem exercício. Foram incluídas as intervenções de treinamento que tenham realizado a combinação do treinamento aeróbico e de força, realizados nos mesmos dias ou em dias alternados, sem restrições quanto à frequência, intensidade ou duração das sessões de treinamento. Era necessário conter avaliações pré e pós-intervenção de hemoglobina glicada (HbA1c), a fim de verificar o controle glicêmico dos participantes. Somente ensaios clínicos foram incluídos.

Os critérios de exclusão considerados foram crianças, adolescentes e adultos sem DM2. A inclusão dos estudos foi decidida de forma independente e cega entre dois autores (G.D.S. e R.W.). Em caso de discordância sobre a inclusão de um artigo, um terceiro autor (C.G.B.) foi consultado. Os estudos foram limitados aos idiomas inglês, português e espanhol publicados em periódicos.

Extração dos dados

Todos os artigos obtidos foram importados para o software de gerenciamento de referências EndNote e as duplicatas foram removidas. Todos os estudos em texto completo que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos no processo de extração de dados. Os autores (G.D.S. e R.W.) realizaram previamente uma padronização da extração dos dados em planilha e, após ajustes, iniciaram de forma independente e cega a extração dos dados. Uma folha de dados codificada foi usada para extrair o tamanho e a idade da amostra e as características da intervenção de exercício, como duração e frequência do treinamento físico, intensidade e volume de exercício em todos os grupos. Médias e desvio padrão (SD) ou erro padrão de medidas de resultados foram extraídos.

Avaliação da qualidade metodológica

A ferramenta de escala TESTEX, proposta por Smart et al. (2015), foi usado para avaliar o risco de viés. O risco de viés foi avaliado de forma independente por dois revisores (G.D.S. e R.W.). Em caso de discordância, um terceiro revisor (C.G.B) foi consultado. A ferramenta consiste na seguinte análise de critérios: (1) critérios de elegibilidade especificados; (2) randomização especificada; (3) ocultação de alocação; (4) grupos semelhantes no início do estudo; (5) cegamento do avaliador; (6) medidas de resultado avaliadas em 85% dos pacientes; (7) intenção de tratar a análise; (8) comparações estatísticas entre os grupos relatados; (9)

apontar uma medida de variação para todos os resultados relatados; (10) atividades de monitoramento em grupos de controle; (11) a intensidade relativa do exercício permaneceu constante; (12) volume de exercício e gasto energético. O item 6 vale 3 pontos, o item 8 vale 2 pontos, e os demais valem 1 ponto cada. O escore de qualidade dos artigos foi baseado em tercís, em que 0 a 5 pontos foram considerados de baixa qualidade, 6 a 10 pontos foram considerados de qualidade média e 11 a 15 pontos foram considerados de alta qualidade. Essa ferramenta foi escolhida por ser específica para intervenções com treinamento físico.

Análise dos dados

As estimativas de efeitos agrupados foram calculadas a partir dos escores de mudança entre a linha de base e o final da intervenção, seus desvios padrão (DP) e o número de participantes em cada grupo. Os dados das análises de intenção de tratar foram inseridos sempre que disponíveis nos estudos incluídos. Os autores foram contatados por e-mail para dados não informados e, caso não houvesse resposta ou os dados solicitados não estivessem disponíveis, os estudos eram excluídos. Os resultados são apresentados como diferenças médias e os cálculos foram realizados utilizando modelos de efeitos aleatórios. A heterogeneidade estatística dos efeitos do tratamento entre os estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pelo teste de inconsistência I^2 ; considerou-se que valores $>50\%$ indicavam alta heterogeneidade (Higgins *et al.*, 2011). *Forest plots* foram gerados para apresentar os efeitos agrupados e diferenças médias com intervalos de confiança (IC) de 95%.

Além disso, foram realizadas análises de sensibilidade (subgrupos) para investigar a possível influência da progressão do treinamento (com progressão ou sem progressão no volume e/ou intensidade), da duração semanal do treinamento (<150 min/semana ou >150 min/semana) e da frequência semanal de treinamento (< 3 sessões /semana ou > 3 sessões/semana) nas adaptações alcançadas. Análises de meta-regressão foram realizadas para investigar potenciais moderadores: valores basais de HbA1c (%) e duração do acompanhamento (semanas). Valores de $\alpha < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises foram realizadas utilizando o software OpenMeta Analyst, versão 10.10 (WALLACE *et al.*, 2012).

RESULTADOS

Resumo dos achados

A busca sistemática obteve 7314 estudos, dos quais 1091 estavam duplicados. Um artigo foi identificado através de outras fontes. O título e resumo de 6224 estudos foram lidos, e 89 estudos foram selecionados para leitura de texto completo. Após esta fase, 64 estudos foram excluídos e 25 estudos (AMPUERO *et al.*, 2023; ANNIBALINI *et al.*, 2017; ÅSA *et al.*, 2012; BALDUCCI *et al.*, 2010; BANITALEBI *et al.*, 2019; BASSI *et al.*, 2016; CAUZA *et al.*, 2006; CHURCH *et al.*, 2010; DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; DELEVATTI, R S *et al.*, 2022; GHODRATI *et al.*, 2023; JEON *et al.*, 2020; JORGE *et al.*, 2011; KADOGLOU *et al.*, 2013; LAMBERS *et al.*, 2008; LOIMAALA *et al.*, 2009; MAGALHÃES *et al.*, 2019; MENDES *et al.*, 2017; MUKHERJI *et al.*, 2022; OKADA *et al.*, 2010; PARK; LEE, 2014; RAD *et al.*, 2020; TERAUCHI; TAKADA; YOSHIDA, 2022; TOMAS-CARUS *et al.*, 2016; YAVARI *et al.*, 2012b) foram considerados elegíveis para síntese qualitativa e análise quantitativa. Um fluxograma PRISMA do processo de revisão está apresentado na Fig. 1.

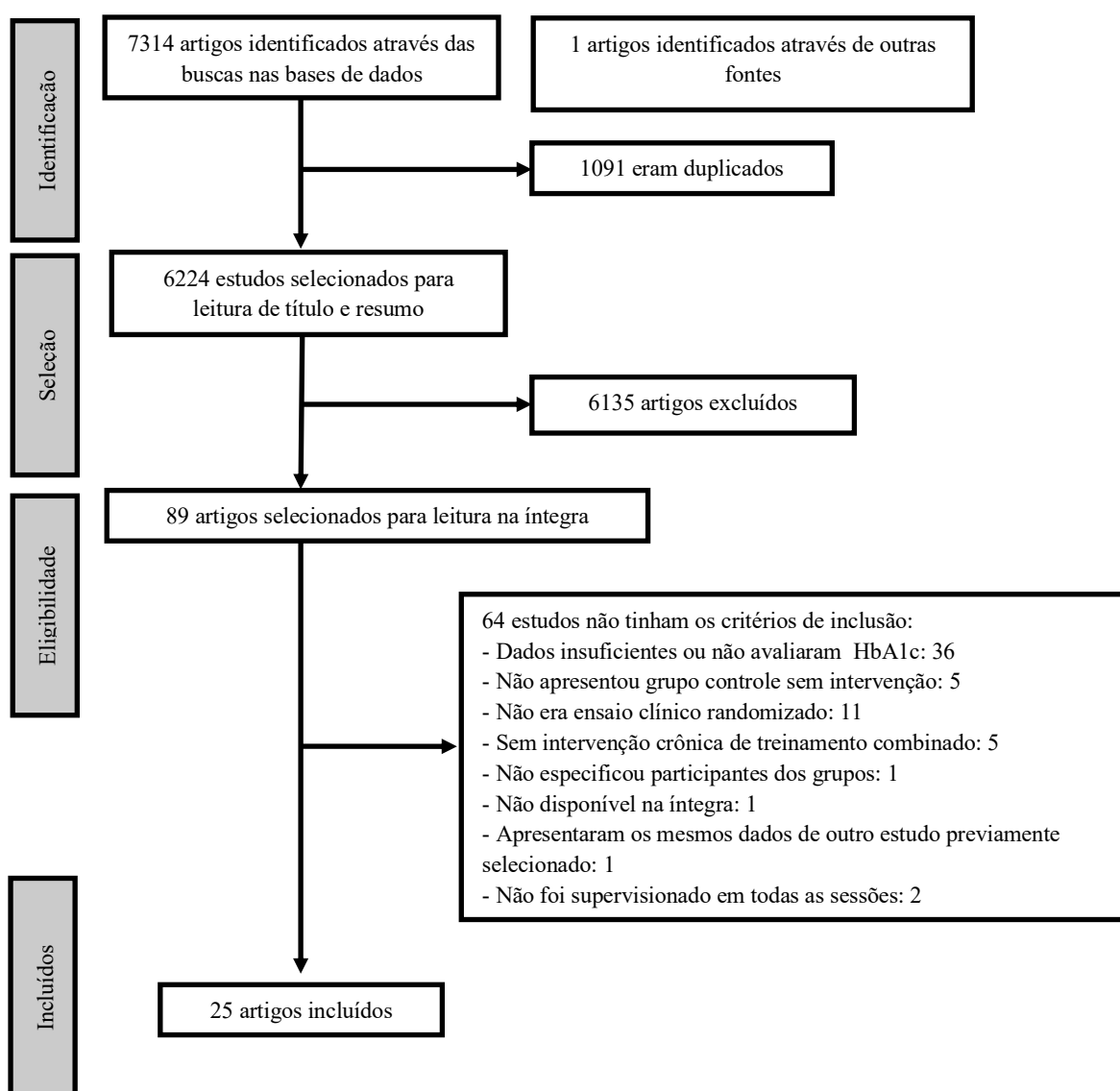


Figura 1. Fluxo de informações nas diferentes fases da revisão sistemática.

Características dos estudos

A revisão incluiu 1519 participantes, sendo 844 participantes nos grupos de TC e 675 nos grupos controle. Aproximadamente 48,32% (n= 734) dos participantes eram do sexo feminino. A duração do DM2 relatada foi superior a 6 meses do diagnóstico; apenas seis estudos relataram comorbidades associadas: insuficiência cardíaca, hipertensão, síndrome metabólica, sobrepeso/obesidade e dislipidemias. Doze estudos relataram que o status de treinamento dos participantes era sedentarismo ou destreinados, em um estudo os participantes haviam participado previamente de um período de quatro meses de treinamento aeróbico ou de força, em um estudo os indivíduos não poderiam realizar >2 horas de exercício intenso por semana e onze estudos não reportaram o status. Os eventos adversos relatados foram casos leves de hipoglicemia. A adesão foi igual ou superior a 75%, exceto um estudo que relatou de 47% a 54%. As características dos estudos são apresentadas no quadro 1.

Características das intervenções

O período de intervenção variou de quatro a 104 semanas, com frequência semanal de 1 a 5 sessões, duração total da sessão de 30 a 75 min, duração da parte principal de 30 a 65 min, totalizando 60 a 375 min de duração semanal. Os exercícios realizados na parte aeróbica do treinamento foram principalmente caminhada/corrida em esteira, exercícios em cicloergômetro, elíptico e hidrogenástica e na parte de força foram exercícios utilizando aparelhos de musculação e pesos livres para membros superiores e inferiores. A intensidade do treinamento aeróbico foi prescrita por diferentes métodos, como intensidade de esforço percebido (utilizando a escala de Borg), percentuais da frequência cardíaca (máxima, de reserva e do limiar anaeróbico) e percentual de consumo de oxigênio, enquanto para o treinamento de força foram utilizados métodos como percentuais do teste de 1 repetição máxima, número de repetições máximas e velocidade máxima de execução de movimento. O quadro 2 detalha as características de treinamento dos estudos.

Quadro 1. Características dos estudos incluídos.

Estudo	Grupos de intervenção (n)	Idade (média ± DP ou IC 95%)	Gênero feminino (n / %)	Duração DM2 (anos - média ± DP)	Comorbidades associadas	Co-intervenção dietética	Status de treinamento	Eventos adversos	Aderência / Drop-outs (n)
Ampuero et al. 2023	Treinamento combinado (12)	48.9 ± 6.8	24 / 66,7%	> 6 meses	NR	Não	Sedentários	NR	≥75% / NR
	Grupo controle (12)	57.3 ± 5.8							
Annibalini et al.2017	Treinamento combinado (8)	57 ± 9.1	0 / 0%	10.1 ± 7.3	NR	Não	NR	Não	NR
	Grupo controle (8)	60 ± 6.8		7.8 ± 5.2					
Asa et al. 2012	Treinamento combinado aquático (10)	65.8 ± 5.8	2/20%	7.2 ± 5.8	Insuficiência cardíaca	Não	NR	Não	92% / 2
	Grupo controle (10)	69.0 ± 8.2	2/20%	6.9 ± 4.4				-	
Balducci et.al. 2010	Treinamento combinado (20)	60.6 ± 9.3	8 / 36%	9.4 ± 6.0	Síndrome metabólica	Não	Sedentários	NR	81% / NR
	Grupo controle (22)	61.1 ± 7.1	9 / 45%	8.5 ± 5.7					-
Banitalebi et.al. 2019	Treinamento combinado (14)	54.1 ± 5.4	14 / 100%	NR	Sobrepeso	Não	Sedentários	Não	82% / 10
	Grupo controle (14)	55.7 ± 6.4	14 / 100%						-
Bassi et al. 2016	Treinamento combinado (21)	49.5 ± 6.1	15/ 36,6%	5.7 ± 5.5	NR	Não	Sedentários	Não	100% / 2
	Grupo controle (20)	52.1 ± 7.3		7.4 ± 5.8					-
Cauza et.al .2006	Treinamento combinado (10)	57.1 ± 1.6	5 / 50%	9.1 ± 2.5	NR	Não	4 meses de treinamento aeróbico ou de força anterior	Não	NR / 0
	Grupo controle (10)	56.9 ± 1.6	5 / 50%	9.7 ± 1.8					-
Church et.al . 2010	Treinamento combinado (76)	55.4 ± 8.3	49 / 64,5%	6,7 ± 5,4	NR	Não	Sedentários	1	NR / 5
	Grupo controle (41)	58.6 ± 8.2	28 / 68,3%	7,2 ± 5,2				-	
Delevatti et al. 2022	Treinamento combinado aquático (19)	60.9 ± 7.4	10 / 53%	6 (5–9.5)	NR	Não	Sedentários	3	87% / 6
	Grupo controle (19)	58.6 ± 9.7	10 / 53%	7 (4–9)					-

De Oliveira et.al 2012	Treinamento combinado (10)	57.90 ± 9.82	6 / 60%	7.30 ± 4.97	NR	Não	Sedentários	NR	NR / 5
	Grupo controle (12)	53.4 ± 9.8	8 / 66,7%	5.25 ± 3.52					
Ghodrati et al. 2023	Treinamento combinado (12)	58.8 ± 1.5	12 / 100%	6.3 ± 1.9	NR	Não	Sedentárias	NR	NR / 1
	Grupo controle (9)	55.8 ± 1.5	9 / 100%	5.1 ± 1.7					-
Jeon et al. 2020	Treinamento combinado + dieta convencional para DM2 (21)	62.1±7.3	21 / 100%	9.8 ± 8.5	NR	Sim	NR	NR	≥ 80%
	Grupo controle dieta convencional para DM2 (14)	61.1±7.0	14 / 100%	8.3 ± 6.5					-
Jorge et al. 2011	Treinamento combinado (12)	57.9 ± 9.8	8 / 66,7%	7.30 ± 4.97	Sobrepeso e obesidade	Não	NR	Hipoglicemia	95% / NR
	Grupo controle (12)	53.4 ± 9.8	8 / 66,7%	5.25 ± 3.52					-
Kadoglou et.al. 2013	Treinamento combinado (22)	57.9 ± 6.5	17 / 77,3%	5.1 ± 1.7	NR	Não	<2 hs de exercício intenso por semana	Não	> 80% / 0
	Grupo controle (24)	57.9 ± 7.2	17 / 70.8%	6.5 ± 2.1					-
Lambers et al. 2008	Treinamento combinado (17)	55.8 ± 9.6	10 / 58,8%	NR	NR	Não	NR	2	≥ 85% / 2
	Grupo controle (11)	57.5 ± 8.7	5 / 45,4%						-
Loimaala et al. 2009	Treinamento combinado (24)	53.6 ± 6.2	0 / 0%	NR	NR	Não	NR	NR	75% / 1
	Grupo controle (24)	54.0 ± 5.0	0 / 0%						-
Magalhães et al. 2019	Treinamento combinado (TCM + força) (28)	59.7 ± 6.5	15 / 53,6,7%	8.4±5.1	NR	Não	NR	NR	86,2% / 5
	Treinamento combinado (HIIT+força) (25)	56.7 ± 8.3	10 / 40%	5.7±3.7					86,8% / 6
	Grupo controle (27)	59.0 ± 8.1	13 / 48,1%	6.0±5.1					-
Mendes et al. 2017	Treinamento combinado (39)	62.0 ± 6.1	20 / 51,3%	9.98 ± 5.88	NR	Não	Sedentários	13	80,2% / 7
	Grupo controle (85)	63.9 ± 7.6	44 / 51,8%	11.32 ± 5.26					-
Mukherji et al. 2022	Treinamento combinado TC3 (119)	59.3 (49.7-65.8)	53 / 44,5%	NR	NR	Não	NR	NR	54,5% / 2

	Treinamento combinado TC1 (119)	58.1 (50.5-65.2)	46 / 38,7%						47% / 3
	Grupo controle (119)	55.8 (48.7-64.9)	44 / 37,0%						-
Okada et al. 2010	Treinamento combinado (21)	64.5 ± 5.9	11 / 52,4%	9,5 ± 8,1	NR	Não	NR	NR	NR
	Grupo controle (17)	64.5 ± 5.9	6 / 35,3%	10,8 ± 7,3					
Park et al. 2014	Treinamento combinado (27)	69.6 ± 3.6	13 / 48,1%	NR	Hipertensão	Não	NR	Não	NR / 3
	Grupo controle (15)	71.2 ± 3.9	7 / 46,7%						-
Rad et al. 2020	Treinamento combinado (A-F) (15)	43.9 ± 2.5	0 / 0%	NR	NR	Não	Sedentários	NR	NR / 2
	Treinamento combinado (F-A) (15)	44.0 ± 2.6	0 / 0%						NR / 2
	Grupo controle (13)	44.7 ± 3.0	0 / 0%						-
Terauchi et al. 2022	Treinamento combinado (97)	54.6 ± 9.2	42 / 38,2%	89.7 ± 69.5 meses	Hipertensão e dislipidemias	Não	Sedentários	NR	NR / 16
	Grupo controle (108)	55.7 ± 10.2	45 / 39,5%	87.9 ± 72.7 meses					-
Thomas-Carus et al. 2015	Treinamento combinado (16)	59.9 (57.4 – 64.8)	10 (62.5%)	11.2 (7.4 – 15.1)	NR	Não	NR	NR	≥ 90% / 6
	Grupo controle (14)	58.9 (56.2 – 63.6)	3 (21.4%)	9.5 (6.4 – 12.6)					-
Yavari et al. 2012	Treinamento combinado (15)	50.9 ± 9.8	32 / 53,3%	> 1 ano	NR	Não	Sedentários	2	> 80% / 15
	Grupo controle (15)	51.5 ± 8.5							

NR: não reportado; n: número; DP: desvio padrão; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; TCM: treinamento aeróbico contínuo moderado; TC3: treinamento combinado realizado 3x/semana; TC1: treinamento combinado realizado 1x/semana.

Quadro 2. Características de treinamento dos estudos incluídos

Estudos	Grupos de treinamento	Características das intervenções	Período de intervenção (semanas)	Frequência semanal (dias por semana)	Duração total de sessão / parte principal	Duração semanal (min)	Intensidade	Progressão
Ampuero et al. 2023	Treinamento combinado	20 min de TA, 15 min de TF (exercícios para peito, costas, leg press e abdômen), 15 min de TA NE	12	3	60 / 50	180	TA: 50-80% Fcres / TF: 8-16 reps	Sim
	Grupo controle	-						
Annibalini et al. 2017	Treinamento combinado	TA: esteira ergométrica / TF: leg press, puxada pela frente, puxada frontal, supino	12	3	TA: 30 → 60, TF: NR	NR	TA: 40 → 65% FCres / TF: 2→4 séries de 20→12 reps a 40→60% 1RM	Sim
	Grupo controle	-						
Asa et al. 2012	Treinamento combinado aquático	Hidroginástica. TA: deslocamentos em diferentes direções e saltos / TF: exercícios para membros superiores e inferiores, bilaterais e unilaterais com e sem uso de equipamentos	8	3	45 / 45	135	40-75% FCres	Não
	Grupo controle	-						
Balducci et al. 2010	Treinamento combinado	TA: esteira ou cicloergômetro / TF: supino, puxada frontal, leg press abdominais)	52	3	60	120	TA: 70-80% VO2máx / TF: 80% 1RM	Não
	Grupo controle	-						
Banitalebi et al. 2019	Treinamento combinado	TA: esteira ergométrica ou cicloergômetro / TF: leg press, puxada frontal, supino, rosca direta e extensão de cotovelos	10	3	50 / 50	150	NR	Sim
	Grupo controle	-						

Bassi et al. 2016	Treinamento combinado	TA: cicloergômetro / TF: rosca direta, remada sentado, rosca tríceps, supino, leg press, extensão de joelhos, flexão plantar e flexão de joelhos	12	3	70 / 60	210	TA: 60 → 70% VO2máx / TF: 3 séries de 10-12 reps a 60 → 80% 1RM	Sim
	Grupo controle	-						
Cauza et.al .2006	Treinamento combinado	TA: cicloergômetro / TF: supino, desenvolvimento, rosca bíceps, extensão de cotovelos, abdominais, leg press	16	3	60 / 60	180	TA: NR / TF: 1 série de 10-15 RMs	Não
	Grupo controle	-						
Church et.al . 2010	Treinamento combinado	TA: esteira ergométrica, 10 kcal/kg/semana (3x/ semana) / TF: 1 série de de supino, remada sentada, desenvolvimento de ombros, puxada, leg press, extensão e flexão de joelhos, abdominais e extensão lombar (2x/ semana)	39	3	50 / 50	150	TA: ~36 min a ~60-85% VO2máx, TF: NR	Não
	Grupo controle	Aulas de alongamento e relaxamento						
Delevatti et al. 2022	Treinamento combinado aquático	Hidroginástica. TA: 5 exercícios de membros inferiores (corrida estacionária, chute frontal, esqui cross-country, corrida estacionária para trás e hiperextensão de quadril) acompanhados de movimentos de membros superiores. TF: flexão e extensão de cotovelos, flexão e extensão de quadril, adução e abdução horizontal do ombro e flexão e extensão de joelhos	15	3	56 / 50	166	TA: 85 → 100% FCLan / TF: máxima velocidade de movimento	Sim
	Grupo controle	Aulas de alongamento e relaxamento em meio aquático						
De Oliveira et.al 2021	Treinamento combinado	TA: cicloergômetro. TF: leg press, supino, puxada, remada sentada, desenvolvimento de ombros, abdominais, flexões de joelhos	12	3	60 / 60	180	TA: FC _{LAN} / TF: 1x 15 reps a 50% 1RM → 2x 8-12 RMs	Sim

	Grupo controle	-						
Ghodrati et al. 2023	Treinamento combinado	TA: movimentos para frente, para trás e laterais, aparelho elíptico e bicicleta ergométrica / TF: leg press, supino, exercícios para costas, antebraços e posteriores de coxa	12	3	65 / 50	195	TA: 4x 5 min 55→ 75% Fcres intercalado com 20s de descanso a <50% FCres / TF: 3 séries de 12 →8 reps a 65% → 75% 1RM / TE: 2 → 4 séries de 10s	Sim
	Grupo controle	-						
Jeon et al. 2020	Treinamento combinado + dieta convencional para DM2	TA: danças folclóricas / TF: exercícios com elásticos (supino, agachamento, flexão de cotovelo, remada sentada, flexão de joelhos, abdominais, extensão de joelhos, desenvolvimento de ombros e leg press sentado)	12	3	60 / 40	180	TA: Borg 11-12 → 13-14 / TF: Borg 11-12 → 13-14	Sim
	Grupo controle dieta convencional para DM2	-						
Jorge et al. 2011	Treinamento combinado	TF intercalado com TA. TA: exercício em cicloergômetro. TF: leg press, supino, puxada, remada sentada, desenvolvimento de ombros, abdominais e flexões de joelhos.	12	3	60 / 60	180	TA: FCLan / TF: NR	Não
	Grupo controle	Exercícios leves de alongamento			60 / 60	180		
Kadoglou et.al. 2013	Treinamento combinado	2 sessões de TA e 2 sessões de TF. TA: caminhada/corrida ou cicloergômetro / TF: leg press, extensão de joelho, flexão de joelho, supino, puxada pela frente, desenvolvimento, rosca direta e extensão de tríceps	25	4	60 / 45	180	TA: 60 → 75% FCmáx / TF: 60 → 80% 1RM	Sim
	Grupo controle	Encorajamento de atividade física autocontrolada - 150 min/sem de baixa a moderada intensidade						

Lambers et al. 2008	Treinamento combinado	Treinamento em circuito: caminhada ou corrida (10 minutos), flexão e extensão de cotovelo (10 minutos), ciclismo (10 minutos), flexão e extensão de joelho (10 minutos), step (10 minutos)	12	3	60 / 50	180	TF: 3 séries de 10-15 reps a 60 → 85% 1RM / TA: 60 → 85% FCres	Sim			
	Grupo controle	-									
Loimaala et al. 2009	Treinamento combinado	TA: corrida ou caminhada / 8 exercícios dinâmicos para os grandes grupos musculares NE	104	4	30 / 30	120	TA: 65 a 75% VO2máx / TF: 3 a 4 séries de 10 a 12 reps a 60 → 80% 1RM	Sim			
	Grupo controle	-									
Magalhães et al. 2019	Treinamento combinado (TCM + força)	TA: cicloergômetro / TF: remada sentada, puxada, supino, desenvolvimento de ombros, leg press, afundo, dead bug e prancha. Objetivo de 10 kcal/kg.min.	52	3	TA: 45 min / TF: NR	NR	TA: 40 → 60% FCres / TF: 1 série de 10-12 RMs	Sim			
	Treinamento combinado (HIIT+força)	TA: cicloergômetro. / TF: remada sentada, puxada, supino, desenvolvimento de ombros, leg press, afundo, dead bug e prancha. Objetivo de 10 kcal/kg.min.							3	TA: 33 min / TF: NR	TA: contínuo a 40-60% FCres → Intervalado: 1 min a 90% FCres intercalado c/ 1 min a 40-60% FCres / TF: 1 série de 10-12 RMs
	Grupo controle	Aconselhamento de AF									
Mendes et al. 2017	Treinamento combinado	TA: caminhada / TF: seis exercícios em circuitos (3 para os membros inferiores e 3 para membros superiores e tronco NE) / Treinamento de agilidade/ equilíbrio: jogos reduzidos em times	39	3	70 / 65	210	TA: Borg: 12-13 → 14-17 / TF: 1 → 4 séries de 20 ou 30 reps	Sim			
	Grupo controle	-									

Mukherji et al. 2022	Treinamento combinado TC3	TA: cicloergômetro, dança aeróbica, caminhada e/ou corrida / TF: rosca bíceps, rosca tríceps, desenvolvimento de ombros, remada em pé, abdominal, flexão plantar, supino e agachamento.	26	3	60 / 53	180	TA: NR / TF: 1 série de 8-12 reps	NR
	Treinamento combinado TC1			1	60 / 53	60	TA: NR / TF: 1 série de 8-12 reps	
	Grupo controle			-				
Okada et al. 2010	Treinamento combinado	TA: dança aeróbica e bicicleta / TF: NR	12	3-5	75 / 50	225-375	NR	NR
	Grupo controle	-						
Park et al. 2015	Treinamento combinado	TA: cicloergômetro ou elíptico / TF: extensão e flexão das pernas, remo, supino, abdominais e extensão lombar	12	3	60 / 40	180	TA: Borg: 9-10 → 13-14 / TF: 3 séries de 10-12 reps a 45-55% → 65-65% 1RM	Sim
	Grupo controle	-						
Rad et al. 2020	Treinamento combinado (A-F)	TA: caminhada e corrida / TF: leg press, supino, extensão de joelhos, puxada alta, flexão de joelhos e desenvolvimento de ombros	12	3	NR	NR	TA: 10 min (1/1 min) entre 75 → 95% e 40-60% FC _{máx} TF: 3 séries de 15-18 → 8-10 reps a 40-50% → 70-80% 1RM	Sim
	Treinamento combinado (F-A)							
	Grupo controle							
Terauchi et al. 2022	Treinamento combinado	TA: corrida ou cicloergômetro / TF: leg press, supino, puxada, abdominais → flexão de joelhos, desenvolvimento de ombros	12		TA: 30 min / TF: NR	NR	TA: intensidade leve → vigorosa / TF: 2 → 3 séries de 10 reps	Sim
	Grupo controle	-						

Thomas-Carus et al. 2015	Treinamento combinado	TA: movimentos envolvendo grandes grupos musculares e transportes do corpo pelo espaço NE / TF: exercícios para MI e MS com o peso corporal, pesos leves e elásticos NE	12	3	60 / 35	180	TA: 60-65% FC _{máx} / TF: 2-4 séries de 10 reps	Não
	Grupo controle	-						
Yavari et al. 2012	Treinamento combinado	TA: esteira ou cicloergômetro / TF: 8 exercícios NE	52	3	NR	NR	TA: 20-30 min a 60 → 75% F _{máx} / TF: 2 séries de 8-10 reps	Sim
	Grupo controle	-						

NR: não reportado; NE: não especificado; TA: treinamento aeróbico; TF: treinamento de força; FC_{res}: frequência cardíaca de reserva; reps: repetições; 1RM: teste de uma repetição máxima; VO₂_{máx}: consumo máximo de oxigênio; RMs: repetições máximas; FCL_{an}: frequência cardíaca referente ao limiar anaeróbico; Borg: Escala de percepção de esforço de Borg; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; → progressão para.

Qualidade metodológica

A qualidade dos estudos incluídos variou de 6 a 15 (máximo possível: 15), sendo que 16 estudos apresentaram média qualidade e nove estudos alta qualidade. A avaliação dos critérios da escala TESTEX quanto ao risco de viés nos estudos selecionados revelou que todos os estudos especificaram os critérios: de elegibilidade (100%); apresentaram grupos semelhantes na linha de base (100%); comparações estatísticas entre os grupos relatados (100%) e mostraram as medidas de variabilidade dos resultados (100%). Adicionalmente, a maioria dos estudos realizou: ocultação da alocação (68%), mostrou medidas de resultados avaliadas em 85% dos pacientes (60%), apontaram os eventos adversos (87%), a aderência às sessões de treinamento (87%) e relatou o volume de exercício (64%). Por outro lado, a maioria dos estudos falhou em especificar: a randomização dos grupos (44%), o cegamento dos avaliadores (40%), apresentação da análise por intenção de tratar (32%), assim como não realizou atividade de monitoramento nos grupos controle (16%) e não ajustou a intensidade relativa dos exercícios das intervenções (36%).

Efeito do treinamento combinado na HbA1c

O quadro 3 apresenta os valores individuais dos níveis de hbA1c dos estudos no pré e pós-treinamento.

Quadro 3. Valores basais e pós-treinamento dos níveis de HbA1c dos estudos individuais incluídos na metanálise

Estudo	Grupos	Pré-treinamento (Média ± DP)	Pós-treinamento (Média ± DP)
Ampuero <i>et al.</i> , 2023	Treinamento combinado	6,4 (1,7)	5,2 (1,3)
	Grupo controle	6,6 (1,7)	6,8 (1,7)
Annibalini <i>et al.</i> , 2017	Treinamento combinado	7,1 (0,8)	6,7 (0,7)
	Grupo controle	7,2 (1,1)	6,9 (0,8)
Asa <i>et al.</i> , 2012	Treinamento combinado aquático	7,9 (2,9)	7,2 (0,9)
	Controle	6,9 (2,0)	6,7 (3,2)
Balducci <i>et al.</i> , 2010	Treinamento combinado	7,74 (1,72)	6,6 (1,1)
	Grupo controle	7,08 (1,28)	6,9 (1,3)
Banitalebi <i>et al.</i> , 2019	Treinamento combinado	9,49 (0,86)	8,25 (1,2)
	Grupo controle	9,1 (0,51)	9,1 (1,4)
Bassi <i>et al.</i> , 2016	Treinamento combinado	8,1 (3,8)	7,3 (3,3)
	Grupo controle	8,7 (3,9)	8,8 (4,1)
Cauza <i>et al.</i> , 2006	Treinamento combinado	6,9 (0,4)	6,2 (0,2)
	Grupo controle	7,5 (0,4)	8,7 (0,6)

Church <i>et al.</i> , 2010	Treinamento combinado	7,59 (0,1)	7,4 (0,1)
	Grupo controle	7,62 (0,1)	7,7 (0,1)
Delevatti <i>et al.</i> , 2020	Treinamento combinado aquático	7,88 (1,4)	7,3 (1,7)
	Grupo controle	8,13 (1,7)	7,7 (2,2)
De Oliveira <i>et al.</i> , 2021	Treinamento combinado	7,6 (1,1)	7,5 (1,0)
	Grupo controle	7,04 (0,7)	7,2 (0,7)
Ghodrati <i>et al.</i> , 2023	Treinamento combinado	7,1 (1,2)	7,1 (1,5)
	Grupo controle	6,0 (1,1)	6,7 (1,1)
Jeon <i>et al.</i> , 2020	Treinamento combinado + dieta convencional para DM2	7,3 (1,1)	7,2 (1,0)
	Grupo controle (dieta convencional para DM2)	7,5 (0,9)	7,3 (1,0)
Jorge <i>et al.</i> , 2011	Treinamento combinado	7,6 (1,1)	7,5 (1,0)
	Grupo controle	6,94 (0,7)	7,1 (0,7)
Kadoglou <i>et al.</i> , 2013*	Treinamento combinado	-0,9	0,4
	Grupo controle	-0,05	0,0
Lambers <i>et al.</i> , 2008	Treinamento combinado	7,4 (5,9)	6,9 (4,9)
	Grupo controle	6,7 (3,2)	7,0 (2,9)
Loimaala <i>et al.</i> , 2009	Treinamento combinado	8,2 (2,1)	7,6 (1,4)
	Grupo controle	8,0 (0,3)	8,3 (1,4)
Mukherji <i>et al.</i> , 2022	Treinamento combinado TC3	7,7 (0,7)	7,44 (1,1)
	Treinamento combinado TC1	7,6 (0,7)	7,4 (1,1)
	Grupo controle	7,7 (0,7)	7,6 (1,1)
Magalhães <i>et al.</i> , 2019	Treinamento combinado (TCM + força)	7,4 (4,0)	7,3 (3,5)
	Treinamento combinado (HIIT+força)	6,9 (3,3)	7,1 (3,5)
	Grupo controle	7,4 (3,2)	7,4 (3,3)
Mendes <i>et al.</i> , 2007	Treinamento combinado	7,7 (0,8)	6,8 (0,6)
	Grupo controle	7,9 (0,9)	7,4 (0,9)
Rad <i>et al.</i> , 2017	Treinamento combinado (A-F)	8,5 (1,1)	6,6 (0,7)
	Treinamento combinado (F-A)	8,0 (0,8)	6,7 (1,1)
	Grupo controle	8,2 (0,8)	7,9 (1,0)
Okada <i>et al.</i> , 2010	Treinamento combinado	8,5 (1,8)	7,0 (1,3)
	Grupo controle	7,9 (1,1)	6,8 (0,8)
Park <i>et al.</i> , 2015	Treinamento combinado	7,4 (1,0)	6,8 (0,7)
	Grupo controle	7,5 (1,2)	7,4 (1,1)
Terauchi <i>et al.</i> , 2022	Treinamento combinado	7,7 (0,6)	7,4 (0,7)
	Grupo controle	7,7 (0,6)	7,8 (0,7)
Thomas-Carus <i>et al.</i> , 2015	Treinamento combinado	7,1 (0,9)	6,2 (0,5)
	Grupo controle	7,0 (1,5)	7,2 (0,6)
Yavari <i>et al.</i> , 2012	Treinamento combinado	8,7 (1,1)	6,9 (0,9)
	Grupo controle	7,1 (0,6)	8,2 (1,0)

Dados apresentados como média e desvio padrão (DP). *O estudo de Kadoglou *et al.*, 2013 apresentou os dados como mudança média e desvio padrão.

A Figura 2 apresenta os efeitos entre os grupos de TC e controle sobre a HbA1c. Foi observada redução na HbA1c favorecendo os grupos com TC (-0,68%; IC 95%: -0,95, -0,41; $p < 0,001$; I^2 :68,6%) em comparação aos grupos controle.

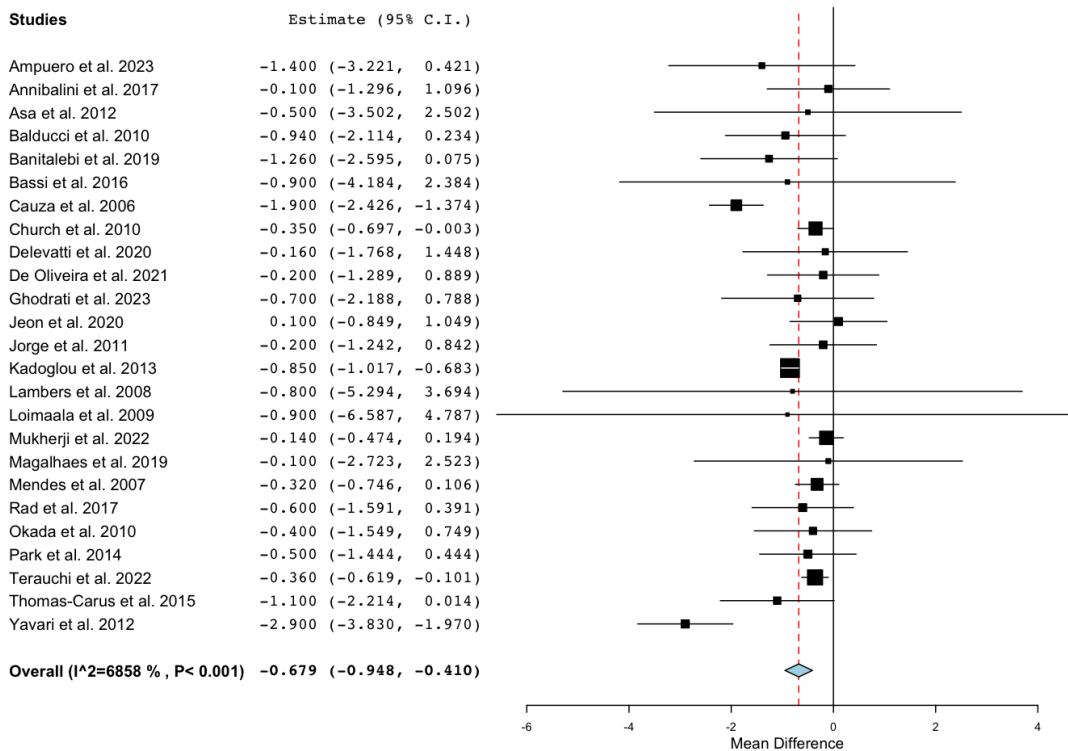


Figura 2. Diferença média na HbA1c observada com treinamento combinado e controle (sem intervenção). Estimativas específicas do estudo (quadrado preto); estimativas agrupadas da meta-análise de efeitos aleatórios (losango azul). C.I. Indica intervalo de confiança.

Análises de subgrupos

Para investigar as possíveis causas da alta heterogeneidade encontrada nesta análise ($p < 0,001$), realizamos algumas análises de subgrupos. Estas análises sugeriram que a eficácia do TC na redução da HbA1c não foi influenciada pela realização de progressão do treinamento. Os ensaios que realizaram progressão foram associados a reduções significativas de HbA1c de 0,66% (IC 95% -0,99, -0,34; $p < 0,001$; I^2 : 61%), assim como aqueles que não realizaram progressão no treinamento, que relataram uma diminuição de 0,71% (IC 95% -1,26, -0,15; $p = 0,013$; I^2 : 80%).

Do ponto de vista do treinamento, observou-se que independentemente de os participantes realizarem 150 min de exercício físico semanal (que é indicado pelas diretrizes) ou mais, há uma redução nos níveis de HbA1c (estudos com até 150 minutos/semana: -0,45%, IC 95%: -0,77, -0,13; $p < 0,006$; I^2 : 0%; estudos com mais de 150 minutos/semana: -0,61%, IC 95%: -0,96, -0,27; $p < 0,001$; I^2 : 68%). Ainda, em relação à frequência semanal de treinamento, foi demonstrado que tanto os estudos que realizaram até três sessões semanais de exercícios quanto aqueles que realizaram 4 sessões/semana ou mais apresentaram redução na HbA1c (estudos com três sessões/semana: -0,68%, IC 95%: -0,99, -0,36; $p < 0,001$, I^2 : 68%); estudos com $>3x$ / semana: -0,84%, IC 95%: -1,00, -0,67; $p < 0,001$; I^2 : 0%).

Análises de meta-regressão

De acordo com os resultados das análises de meta-regressão, os valores basais de HbA1c (β : -0,013, IC 95%: -0,035, 0,008; $p = 0,211$) e duração do treinamento (semanas) (β : -0,212 (IC 95%: -0,726, 0,302; $p = 0,419$) não foram associados à melhoria da HbA1c causada pelo TC.

DISCUSSÃO

O objetivo primário do presente estudo foi conduzir uma revisão sistemática com metanálise atualizada sobre os efeitos da modalidade de treinamento físico recomendada pelas diretrizes para pacientes com diabetes tipo 2, o TC, sobre o controle glicêmico, avaliado através dos níveis de HbA1c. Como esperado, encontramos uma redução significativa de -0,68% (IC 95%: -0,95, -0,41; $p < 0,001$) nos níveis de HbA1c.

Nosso resultado é muito similar às reduções médias de HbA1c indicadas pelas recomendações da ADA (2023) (-0,66%) advindas de exercício físico em geral (BOULÉ *et al.*, 2001) e com os achados de estudos de metanálises anteriores sobre TC especificamente (PAN *et al.*, 2018; UMPIERRE *et al.*, 2013; UMPIERRE *et al.*, 2011a). Isto fortalece ainda mais a evidência dos benefícios do TC para o controle glicêmico, pois os estudos publicados recentemente continuam mostrando a efetividade das intervenções, com importante relevância clínica, pois chegam perto de 1% de redução, que está associada a uma diminuição de 15–20% de doenças cardiovasculares e de 37% de complicações microvasculares (STRATTON *et al.*, 2000). Os mecanismos pelos quais o TC melhora o controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2 estão além do escopo deste estudo, porém, a literatura explica que enquanto o treinamento de força melhora a sensibilidade à insulina (MISRA *et al.*, 2008; STRASSER; PESTA, 2013), ao aumentar o conteúdo do transportador de glicose 4 (GLUT-4) e amplificando

a sinalização da insulina no músculo (TABATA *et al.*, 1999), o treinamento aeróbico aumenta a expressão de GLUT-4 no tecido adiposo e no músculo esquelético (CAUZA *et al.*, 2005; CHRIST-ROBERTS *et al.*, 2004; HUSSEY *et al.*, 2011). Assim, a união dos treinamentos aeróbico e de força parecem ser complementares.

Estudos anteriores demonstraram que algumas características do treinamento físico podem impactar no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, como a realização de progressão do treinamento (DELEVATTI *et al.*, 2019), o volume semanal (UMPIERRE *et al.*, 2011a) e frequência semanal (UMPIERRE *et al.*, 2013), assim como também já foi apresentado que os níveis basais de HbA1c foi inversamente correlacionada com as reduções de HbA1c advindas do treinamento físico (UMPIERRE *et al.*, 2013). Assim, na presente metanálise também buscamos compreender possíveis moderadores relacionados ao TC, realizando análises de subgrupos investigando a influência da realização de progressão do TC, do volume semanal (até 150 min/semana ou mais) e da frequência semanal (até 3x/semana ou mais), assim como também realizamos meta-regressões para investigar se a duração dos treinamentos (*follow-up*) e se os níveis basais de HbA1c dos participantes das pesquisas poderia moderar os efeitos.

Como resultado, encontramos que tanto os estudos que realizaram progressão quanto os que não realizaram impactaram positivamente e de maneira similar nos níveis de HbA1c (reduções de -0,66% e -0,71%, respectivamente). Esse resultado foi diferente do encontrado por Delevatti *et al.* (2019), mostrando que o treinamento aeróbico progressivo confere maior magnitude de efeito nos níveis de HbA1c do que os treinamentos realizados sem progressão (reduções de -0,84% e -0,45%, respectivamente), portanto, nossos resultados sugerem que o mesmo não acontece com a modalidade de TC. Nas análises de volume semanal de TC, encontramos que os treinamentos com até 150 minutos e acima de 150 minutos por semana se mostraram efetivos em reduzir a HbA1c (-0,45% e -0,61%, respectivamente), sendo as reduções ligeiramente maiores nos estudos com maior volume. Resultados parecidos foram encontrados ao analisar a frequência semanal de treinamento (até 3x/semana: -0,68%; >3x/semana: -0,84%), com magnitudes discretamente maiores nos estudos com maior frequência. Estas descobertas foram, de certa forma, inesperadas devido à relação conhecida entre o volume de treino e a redução da HbA1c apresentada em meta-análises anteriores (UMPIERRE *et al.*, 2013; UMPIERRE *et al.*, 2011), portanto, esperávamos encontrar maiores magnitudes de diferença relacionadas aos maiores volumes. Mesmo assim, estes resultados estão de acordo com o estudo de Umpierre *et al.* (2013), que não encontrou associação entre o volume e frequência semanal do TC e mudanças na HbA1c.

Em relação às meta-regressões, nossos achados também foram diferentes do que era esperado, pois não encontramos relação dos níveis basais de HbA1c dos pacientes e da duração das intervenções com as melhorias na HbA1c advindas do TC. Diferentemente do que encontramos, Umpierre *et al.* (2013) demonstraram que a HbA1c basal foi inversamente correlacionada com as reduções de HbA1c após os três tipos de treinamento físico (aeróbico, de força e combinado). Quanto à análise de associação da duração dos treinamentos com as mudanças na HbA1c, nossos achados apontam que as intervenções de TC de longo prazo não otimizaram o controle glicêmico. Esse resultado reforça a necessidade de estudos com TC que sejam periodizados com boa distribuição de cargas de trabalho a longo prazo, para que o metabolismo glicêmico seja impactado mesmo após os indivíduos terem sido treinados por um determinado período e adaptados ao TC. Portanto, existe a necessidade de mais estudos de longa duração, investigando diferentes formas de periodização de TC, a fim de buscar estratégias efetivas capazes de fazer com que as melhorias no controle glicêmico sigam acontecendo após as primeiras semanas/meses de exercício.

Quanto à qualidade metodológica, dentre os 25 estudos selecionados, nove estudos (36%) apresentaram alta qualidade, relatando claramente aspectos relacionados à seção de qualidade e relato do estudo, enquanto 16 estudos mostraram ter média qualidade. Diante disso, apesar de não termos estudos com baixa qualidade incluídos na presente meta-análise, destaca-se que a maioria teve qualidade média, portanto, surge a necessidade de uma maior atenção por parte dos pesquisadores, para que forneçam uma melhor descrição de aspectos metodológicos importantes nos ensaios clínicos, principalmente quanto a aspectos relacionamentos ao controle do treinamento, randomização especificada e cegamento dos avaliadores, a fim de que estes estudos tenham menos vieses e que seja possível a sua reprodutibilidade.

O presente estudo possui algumas limitações. Primeiramente, optamos por incluir somente estudos que tinham um grupo controle como comparador, portanto algumas intervenções com TC ficaram fora do escopo da presente revisão. Ainda, o elevado grau de heterogeneidade de algumas comparações e a média qualidade metodológica da maioria dos ensaios representam limitações da presente metanálise. A falta de algumas informações sobre algumas características dos participantes e dos treinamentos em alguns estudos, como o estado de treinabilidade dos participantes, a aderência ao treinamento e duração semanal são outras limitações. No entanto, a presente metanálise traz uma atualização para a literatura na área de TC e controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, reiterando a efetividade desta modalidade, independente de as intervenções realizarem progressão do treinamento, de ter um

maior ou menor volume semanal ou maior ou igual frequência semanal de treinamento do que os indicados pelas diretrizes.

Por fim, a presente revisão sistemática com metanálise apresentou uma atualização do atual estado da arte referente aos efeitos do TC sobre o controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2, demonstrando que diferentes estratégias de TC se mostraram eficazes em melhorar o controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2. Assim, o TC pode ser considerado uma importante ferramenta não-farmacológica no tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 46, n. January, p. S19–S40, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

AMPUERO, Diego Vergara *et al.* The effect of aerobic and concurrent training on cardiovascular and metabolic control in middle-aged type II diabetics. **Journal of Physical Education and Sport**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 631–636, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7752/jpes.2023.03078>

ANNIBALINI, Giosuè *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. **Oxidative medicine and cellular longevity**, [s. l.], v. 2017, p. 3937842, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/3937842>

ÅSA, Cider *et al.* Aquatic exercise is effective in improving exercise performance in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2012, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/349209>

BALDUCCI, S *et al.* Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD**, Netherlands, v. 20, n. 8, p. 608–617, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.04.015>

BANITALEBI, Ebrahim *et al.* Effects of sprint interval or combined aerobic and resistance training on myokines in overweight women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. **Life sciences**, Netherlands, v. 217, p. 101–109, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.11.062>

BASSI, Daniela *et al.* Potential Effects on Cardiorespiratory and Metabolic Status After a Concurrent Strength and Endurance Training Program in Diabetes Patients — a Randomized Controlled Trial. **Sports Medicine - Open**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 1–13, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40798-016-0052-1>

B.C. Wallace, I.J. Dahabreh, T.A. Trikalinos, J. Lau, P. Trow, C.H. Schmid. Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *J Stat Softw*, 49 (5) (2012)

BOULÉ, N G *et al.* Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. **JAMA**, United States, v. 286, n. 10, p. 1218–1227, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.286.10.1218>

CAUZA, Edmund *et al.* The metabolic effects of long term exercise in Type 2 Diabetes patients. **Wiener medizinische Wochenschrift (1946)**, Austria, v. 156, n. 17–18, p. 515–519, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10354-006-0337-y>

CAUZA, Edmund *et al.* The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s. l.], v. 86, n. 8, p. 1527–1533, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.01.007>

CHRIST-ROBERTS, Christine Y. *et al.* Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 53, n. 9, p. 1233–1242, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.03.022>

CHURCH, Timothy S *et al.* Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels

in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **JAMA**, [s. l.], v. 304, n. 20, p. 2253–2262, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1710>

COLBERG, Sheri R. *et al.* Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 39, n. 11, p. 2065–2079, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>

DE OLIVEIRA, Vanessa Neves *et al.* The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, Canada, v. 37, n. 2, p. 334–344, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/h2012-004>

DELEVATTI, R S *et al.* Aquatic Aerobic and Combined Training in Management of Type 2 Diabetes: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS): A Randomized Clinical Trial. **Journal of physical activity & health**, [s. l.], p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jpah.2022-0016>

DELEVATTI, Rodrigo Sudatti *et al.* The Role of Aerobic Training Variables Progression on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: a Systematic Review with Meta-analysis. **Sports Medicine - Open**, [s. l.], v. 5, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40798-019-0194-z>

FIGUEIRA, Franciele R. *et al.* Association between Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training with Blood Pressure Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 1557–1572, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0226-2>

GHODRATI, Nafiseh *et al.* Effect of Combined Exercise Training on Physical and Cognitive Function in Women With Type 2 Diabetes. **Canadian journal of diabetes**, Canada, v. 47, n. 2, p. 162–170, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2022.11.005>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials.

Metabolism: Clinical and Experimental, [s. l.], v. 63, n. 3, p. 431–440, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.018>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 98, n. 3, p. 349–360, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.10.004>

HIGGINS J, THOMAS J, CHANDLER J, et al. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3**. [S. l.], 2022.

HUSSEY, S E *et al.* **Exercise training increases adipose tissue GLUT4 expression in patients with type 2 diabetes**. England: [s. n.], 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01426.x>

INTERNATIONAL, Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. **International Diabetes Federation**, [s. l.], p. 1–168, 2019.

JEON, Yun Kyung *et al.* Combined Aerobic and Resistance Exercise Training Reduces Circulating Apolipoprotein J Levels and Improves Insulin Resistance in Postmenopausal Diabetic Women. **Diabetes & metabolism journal**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 103–112, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0160>

JORGE, Maria Luiza Mendonça Pereira *et al.* 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: clinical and experimental**, United States, v. 60, n. 9, p. 1244–1252, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.01.006>

KADOGLU, N P E *et al.* The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. **Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association**, England, v. 30, n. 2, p. e41-50, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dme.12055>

LAMBERS, Sabine *et al.* Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. **Clinical rehabilitation**, England, v. 22, n. 6, p. 483–492, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269215508084582>

LIBERATI, Alessandro *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ (Clinical research ed.)**, [s. l.], v. 339, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>

LOIMAALA, Antti *et al.* Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. **The American journal of cardiology**, United States, v. 103, n. 7, p. 972–977, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.12.026>

MAGALHÃES, João P. *et al.* Effectiveness of high-intensity interval training combined with resistance training versus continuous moderate-intensity training combined with resistance training in patients with type 2 diabetes: A one-year randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 550–559, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13551>

MENDES, Romeu *et al.* Implementing Low-Cost, Community-Based Exercise Programs for Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: What Are the Benefits for Glycemic Control and Cardiovascular Risk? **International journal of environmental research and public health**, [s. l.], v. 14, n. 9, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph14091057>

MISRA, Anoop *et al.* Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. **Diabetes care**, [s. l.], v. 31, n. 7, p. 1282–1287, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc07-2316>

MOHER, David *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 6, n. 7, 2009. Disponível em:

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

MUKHERJI, Aishee B *et al.* Effectiveness of a Community-Based Structured Physical Activity Program for Adults With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. **JAMA network open**, United States, v. 5, n. 12, p. e2247858, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.47858>

OKADA, Sadanori *et al.* Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 828–833, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.5551/jat.3798>

PAN, Bei *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **The international journal of behavioral nutrition and physical activity**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 72, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>

PARK, Sang-Young; LEE, In-Hee. Effects on training and detraining on physical function, control of diabetes and anthropometrics in type 2 diabetes; a randomized controlled trial. **Physiotherapy theory and practice**, England, v. 31, n. 2, p. 83–88, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09593985.2014.958265>

PEREIRA, William Valadares Campos *et al.* 2022: Position of Brazilian Diabetes Society on exercise recommendations for people with type 1 and type 2 diabetes. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 1–20, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00945-3>

QIU, Shanhu *et al.* Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 10, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109767>

RAD, M M *et al.* The effect of two concurrent exercise modalities on serum concentrations of FGF21, irisin, follistatin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. **Archives of**

physiology and biochemistry, [s. l.], p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1829649>

SCHWINGSHACKL, Lukas *et al.* 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**, [s. l.], v. 57, n. 9, p. 1789–1797, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3303-z>

SIGAL, Ronald J. *et al.* Physical Activity and Diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, [s. l.], v. 42, p. S54–S63, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.008>

SMART, Neil A. *et al.* Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 9–18, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000020>

STRATTON, Irene M. *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>

TABATA, Izumi *et al.* Resistance training affects GLUT-4 content in skeletal muscle of humans after 19 days of head-down bed rest. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 86, n. 3, p. 909–914, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.3.909>

TERAUCHI, Y; TAKADA, T; YOSHIDA, S. A randomized controlled trial of a structured program combining aerobic and resistance exercise for adults with type 2 diabetes in Japan. **Diabetology International**, T. Takada, Clinical Operation and Innovation Group–Japan/Asia Clinical Development Department 2, Astellas Pharma Inc, 2-5-1, Nihonbashi-Honcho, Chuo-Ku, Tokyo, Japan, v. 13, n. 1, p. 75–84, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13340-021-00506-5>

TOMAS-CARUS, Pablo *et al.* A randomized controlled trial on the effects of combined aerobic-resistance exercise on muscle strength and fatigue, glycemic control and health-related quality of life of type 2 diabetes patients. **The Journal of sports medicine and physical**

fitness, Italy, v. 56, n. 5, p. 572–578, 2016.

UMPIERRE, D. *et al.* Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review with meta-regression analysis. **Diabetologia**, [s. l.], v. 56, n. 2, p. 242–251, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2774-z>

UMPIERRE, Daniel *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**, United States, v. 305, n. 17, p. 1790–1799, 2011a. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.576>

UMPIERRE, Daniel *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**, [s. l.], v. 305, p. 1790–1799, 2011b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yspm.2011.12.006>

WAY, Kimberley L. *et al.* The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes and Metabolism Journal**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 253–271, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.4.253>

YANG, Zuyao *et al.* Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 487–499, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>

YAVARI, A. *et al.* Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardio-vascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Biology of Sport**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 135–143, 2012b. Disponível em: <https://doi.org/10.5604/20831862.990466>

Apêndice A

“Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent” OR “Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant” OR “Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant” OR “Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus” OR “Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent” OR “Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent” OR “Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus” OR “Diabetes Mellitus, Stable” OR “Stable Diabetes Mellitus OR Diabetes Mellitus, Type II” OR NIDDM OR “Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent” OR “Diabetes Mellitus, Maturity-Onset” OR “Diabetes Mellitus, Maturity Onset” OR “Maturity-Onset Diabetes Mellitus” OR “Maturity Onset Diabetes Mellitus” OR MODY OR “Diabetes Mellitus, Slow-Onset” OR “Diabetes Mellitus, Slow Onset” OR “Slow-Onset Diabetes Mellitus” OR “Type 2 Diabetes Mellitus” OR “Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus” OR “Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus” OR “Maturity-Onset Diabetes” OR “Diabetes, Maturity-Onset” OR “Maturity Onset Diabetes” OR “Type 2 Diabetes” OR “Diabetes, Type 2” OR “Diabetes Mellitus, Adult-Onset” OR “Adult-Onset Diabetes Mellitus” OR “Diabetes Mellitus, Adult Onset”

“Hemoglobin A, Glycated” OR “Hb A1a+b” OR “Hb A1c” OR HbA1 OR “Glycosylated Hemoglobin A” OR “Hemoglobin A, Glycosylated” OR “Hb A1” OR “Glycohemoglobin A” OR “Hemoglobin A(1)” OR “Hb A1a-2” OR “Hemoglobin, Glycated A1a-2” OR “A1a-2 Hemoglobin, Glycated” OR “Glycated A1a-2 Hemoglobin” OR “Hemoglobin, Glycated A1a 2” OR “Hemoglobin, Glycosylated A1a-1” OR “A1a-1 Hemoglobin, Glycosylated” OR “Glycosylated A1a-1 Hemoglobin” OR “Hemoglobin, Glycosylated A1a 1” OR “Hb A1a-1” OR “Hemoglobin, Glycated A1b” OR “A1b Hemoglobin, Glycated” OR “Glycated A1b Hemoglobin” OR “Hb A1b” OR “Hemoglobin, Glycosylated A1b” OR “A1b Hemoglobin, Glycosylated” OR “Glycosylated A1b Hemoglobin” OR “Glycated Hemoglobin A1c” OR “Hemoglobin A1c, Glycated” OR “Glycosylated Hemoglobin A1c” OR “Hemoglobin A1c, Glycosylated” OR “Glycated Hemoglobins” OR “Hemoglobins, Glycated” OR “Hemoglobin, Glycosylated” OR “Glycosylated Hemoglobin” OR “Glycated Hemoglobin” OR “Hemoglobin, Glycated”

“Circuit Based Exercise” OR “Circuit-Based Exercises” OR “Exercise, Circuit-Based” OR “Exercises, Circuit-Based” OR “Circuit Training” OR “Training, Circuit” OR Exercises OR “Exercise, Physical” OR “Exercises, Physical” OR “Physical Exercise” OR “Physical

Exercises” OR “Exercise, Aerobic” OR “Aerobic Exercise” OR “Aerobic Exercises” OR “Exercises, Aerobic” OR “Exercise Training” OR “Exercise Trainings” OR “Training, Exercise” OR “Endurance training” OR “Training, Resistance” OR “Strength Training” OR “Training, Strength” OR “Weight-Bearing Strengthening Program” OR “Strengthening Program, Weight-Bearing” OR “Strengthening Programs, Weight-Bearing” OR “Weight Bearing Strengthening Program” OR “Weight-Bearing Strengthening Programs” OR “Weight-Bearing Exercise Program” OR “Exercise Program, Weight-Bearing” OR “Exercise Programs, Weight-Bearing” OR “Weight Bearing Exercise Program” OR “Weight-Bearing Exercise Programs”

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se afirmar que o presente estudo agrega à literatura informações importantes sobre a prescrição do treinamento combinado em geral, assim como o treinamento combinado de hidroginástica para adultos com diabetes mellitus tipo 2.

Em relação ao ensaio clínico randomizado comparando duas intervenções de 16 semanas de TC em meio aquático com diferentes frequências semanais (TC2, duas sessões/semana e TC3, três sessões/semana), pôde-se observar que nas comparações das médias dos grupos, ambas as intervenções foram similarmente capazes de melhorar o perfil glicêmico (através dos níveis de hemoglobina glicada, insulina de jejum e índice HOMA-IR) dos participantes, ao passo que somente os participantes do grupo TAC3 apresentaram melhora dos níveis de triglicerídeos e pressão arterial diastólica, e não houve mudanças nos níveis de glicose de jejum, colesterol total, LDL, HDL e pressão arterial sistólica. Quanto às variáveis de força muscular e mobilidade funcional, os dois treinamentos melhoraram de maneira similar as médias dos grupos na força muscular dinâmica máxima e força resistente de membros inferiores e superiores, assim como a força de preensão manual, o tempo para realizar o teste de levantar-sentar cinco vezes e a mobilidade funcional dos participantes. Diante disso, as diferentes intervenções de TC em meio aquático se mostraram seguras e eficientes em melhorar variáveis importantes para a saúde do paciente com diabetes tipo 2.

Este estudo também realizou a análise de responsividade individual dos participantes ao treinamento, em que foi encontrada uma alta variabilidade nas respostas, apresentando um alto % de não responsividade nos dois grupos, sem diferença entre eles, com exceção da força resistente de membros inferiores, que apresentou maior % de responsivos no grupo TAC3. Assim, com exceção deste desfecho, nossos resultados demonstram que as diferentes frequências de treinamento (duas e três sessões) não se mostraram relacionadas à prevalência de não responsividade para as variáveis analisadas. Portanto, diante do exposto, parece que realizar o TC em meio aquático com menor frequência semanal configura um volume suficiente para melhorar desfechos importantes para o público com DM2, conferindo um treinamento tempo-eficiente.

Estes resultados tem importante aplicabilidade prática, pois demonstram que uma menor frequência semanal de exercício físico do que a recomendada pelas diretrizes de treinamento para pessoas com diabetes tipo 2 (mínimo 3x/semana) pode já ser suficiente para melhorar o status de saúde. Além disso, esta é a frequência semanal de treinamento oferecida por muitas academias.

Também é importante ressaltar que nossos resultados sugerem que a análise das médias dos grupos pode não refletir os efeitos individuais do exercício físico dos participantes, apontando a importância da realização desta análise em futuros estudos.

Quanto à revisão sistemática com metanálise avaliando os efeitos do treinamento combinado sobre os níveis de hemoglobina glicada de pessoas com diabetes tipo 2, nosso estudo corroborou metanálises anteriores que comprovaram os benefícios desta modalidade no controle glicêmico. Assim, foi demonstrado que diferentes estratégias de treinamento combinado se mostram eficazes de reduzir os níveis de hemoglobina glicada de pacientes com diabetes tipo 2, independente dos níveis basais de hemoglobina glicada, da realização de progressão do treinamento, do volume e frequência semanal, assim como da duração do *follow up*.

A partir dos resultados observados, recomenda-se a prática do treinamento combinado para pessoas com diabetes tipo 2, uma vez que este parece ser efetivo em melhorar o controle glicêmico, e especialmente o treinamento combinado de hidroginástica, que se apresentou uma estratégia interessante, segura e eficaz em melhorar diferentes parâmetros de saúde nesta população.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, R. M.; GOLDSPIK, G. **Mechanics and energetics of animal locomotion**. Londres: Chapman and Hall, 1977.

ÁLVAREZ, C. *et al.* Interindividual responses to different exercise stimuli among insulin-resistant women. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 28, n. 9, p. 2052–2065, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sms.13213>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Concurrent exercise training on hyperglycemia and comorbidities associated: Non-responders using clinical cutoff points. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 29, n. 7, p. 952–967, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sms.13413>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Effects and prevalence of nonresponders after 12 weeks of high-intensity interval or resistance training in women with insulin resistance: A randomized trial. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 122, n. 4, p. 985–996, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01037.2016>

ÁLVAREZ, Cristian *et al.* Prevalence of non-responders for glucose control markers after 10 weeks of high-intensity interval training in adult women with higher and lower insulin resistance. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 8, n. JUL, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00479>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes–2021. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 44, n. January, p. S53–S72, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc21-S005>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes–2021. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 44, n. January, p. S73–S84, 2021b. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 46, n. January, p. S19–S40, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

ARBORELIUS, M. *et al.* Hemodynamic changes in man during immersion with the head above

water. **Aerospace Med.** **43(6):590-598, 1972.**, [s. l.], v. 43, n. 6, p. 590–598, 1972.

ÅSA, Cider *et al.* Aquatic exercise is effective in improving exercise performance in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2012, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2012/349209>

ASTORINO, Todd A.; SCHUBERT, Matthew M. Individual responses to completion of short-term and chronic interval training: A retrospective study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097638>

BAJPEYI, Sudip *et al.* Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 106, n. 4, p. 1079–1085, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91262.2008>

BALDUCCI, Stefano *et al.* Effect of an Intensive Exercise Intervention Strategy on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. **Arch Intern Med**, [s. l.], v. 170, p. 1794–1803, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12170-011-0203-3>

BALDUCCI, Stefano *et al.* Is a Long-Term Aerobic Plus Resistance Training Program Feasible for and Effective on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetic Patients? **Diabetes Care**, [s. l.], v. 3, p. 841–842, 2004.

BECKER, Bruce E. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. **PM and R**, [s. l.], v. 1, n. 9, p. 859–872, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.05.017>

BELL, GI *et al.* Molecular Biology of Mammalian Glucose Transporters. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 198–208, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.4052/tigg.4.99>

BIANCHI, Lara; VOLPATO, Stefano. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. **Acta Diabetologica**, [s. l.], v. 53, n. 6, p. 879–889, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0880-y>

BÖHM, Anja *et al.* Exercise and diabetes: relevance and causes for response variability. **Endocrine**, [s. l.], v. 51, n. 3, p. 390–401, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0792-6>

BONAFIGLIA, Jacob T. *et al.* Inter-individual variability in the adaptive responses to

endurance and sprint interval training: A randomized crossover study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 1–14, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167790>

BONEN, Arend *et al.* Triacylglycerol accumulation in human obesity and type 2 diabetes is associated with increased rates of skeletal muscle fatty acid transport and increased sarcolemmal FAT/CD36. **The FASEB Journal**, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 1144–1146, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1096/fj.03-1065fje>

BOUCHARD, C.; RANKINEN, T. Individual differences in response to regular physical activity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 33, n. 6 SUPPL., p. 446–451, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00005768-200106001-00013>

BOUCHARD, Claude *et al.* Adverse metabolic response to regular exercise: Is it a rare or common occurrence? **PLoS ONE**, [s. l.], v. 7, n. 5, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037887>

BOULÉ, Normand *et al.* Effects of exercise training on glucose homeostasis. **Diabetes care**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 108–114, 2005.

BRAND, Caroline *et al.* Effects and prevalence of responders after a multicomponent intervention on cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight/obesity: Action for health study. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 682–691, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1725384>

BRENNAN, Aoife M.; MANTZOROS, Christos S. Leptin and adiponectin: Their role in diabetes. **Current Diabetes Reports**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1–2, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11892-007-0001-y>

CAUZA, Edmund *et al.* The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, [s. l.], v. 86, n. 8, p. 1527–1533, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.01.007>

CHAN, Margaret. Obesity and Diabetes: The Slow-Motion Disaster. **Milbank Quarterly**, [s. l.], v. 95, n. 1, p. 11–14, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12238>

CHRIST-ROBERTS, Christine Y. *et al.* Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic

subjects. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 53, n. 9, p. 1233–1242, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.03.022>

CHUDYK, Anna; PETRELLA, Robert J. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 34, n. 5, p. 1228–1237, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc10-1881>

CHURCH, T.S. *et al.* Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A1c Levels in Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA**, [s. l.], v. 304, p. 2253–2262, 2010.

CHURCHWARD-VENNE, Tyler A. *et al.* There are no nonresponders to resistance-type exercise training in older men and women. **Journal of the American Medical Directors Association**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 400–411, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.01.071>

COOPER, Andrew J.M. *et al.* Association between objectively assessed sedentary time and physical activity with metabolic risk factors among people with recently diagnosed type 2 diabetes. **Diabetologia**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 73–82, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3069-8>

CORUZZI, P *et al.* Effects of “central hypervolemia” by Water immersion on renin-aldosterone system and ACTH-cortisol axis in hemodialyzed patients. **Nephron**, [s. l.], v. 36, p. 238–241, 1984.

COSTA, Rochelle R. *et al.* Water-based aerobic and resistance training as a treatment to improve the lipid profile of women with dyslipidemia: A randomized controlled trial. **Journal of Physical Activity and Health**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 348–354, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0602>

CUFF, D. J. *et al.* Effective Exercise Modality to Reduce. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 2977–2982, 2003.

CUGUSI, Lucia *et al.* Effects of an Aquatic-Based Exercise Program to Improve Cardiometabolic Profile, Quality of Life, and Physical Activity Levels in Men With Type 2 Diabetes Mellitus. **PM and R**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 141–148, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2014.09.004>

DADGOSTAR, Haleh *et al.* Supervised group-exercise therapy versus home-based exercise

therapy: Their effects on Quality of Life and cardiovascular risk factors in women with type 2 diabetes. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. S30–S36, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.01.016>

DE BOER, Ian H. *et al.* Diabetes and hypertension: A position statement by the American diabetes association. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1273–1284, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>

DELEVATTI, R.; MARSON, E.; KRUEL, L. Fernando. Effect of aquatic exercise training on lipids profile and glycaemia: A systematic review. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 163–170, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ramd.2014.08.003>

DELEVATTI, R S *et al.* Aquatic Aerobic and Combined Training in Management of Type 2 Diabetes: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS): A Randomized Clinical Trial. **Journal of physical activity & health**, [s. l.], p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jpah.2022-0016>

DELEVATTI, Rodrigo. **Efeitos de dois modelos de treinamento físico em meio aquático no controle do diabetes mellitus tipo 2 – Um ensaio clínico controlado randomizado: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS)**. 2016. - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [s. l.], 2016.

DELEVATTI, Rodrigo *et al.* Vertical ground reaction force during land-and water-based exercise performed by patients with type 2 diabetes. **Medicina Sportiva: Journal of Romanian Sports Medicine Society**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 2501, 2015.

DELEVATTI, Rodrigo S. *et al.* Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 688–693, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.10.008>

EPSTEIN, M. **Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update**. [S. l.: s. n.], 1992. ISSN 01406736.v. 72 Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)19886-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)19886-7)

EVANS, Parker L. *et al.* Regulation of skeletal muscle glucose transport and glucose metabolism by exercise training. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 1–24, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.3390/nu11102432>

FATONE, C. *et al.* Two weekly sessions of combined aerobic and resistance exercise are sufficient to provide beneficial effects in subjects with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 489–495, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3275/6814>

FIGUEIRA, Franciele R. *et al.* Association between Physical Activity Advice Only or Structured Exercise Training with Blood Pressure Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 11, p. 1557–1572, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0226-2>

GABRIELSEN, A. *et al.* Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. **Acta Physiologica Scandinavica**, [s. l.], v. 174, n. 2, p. 91–99, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2002.00932.x>

GASTER, Michael *et al.* GLUT4 is reduced in slow muscle fibers of type 2 diabetic patients: Is insulin resistance in type 2 diabetes a slow, type 1 fiber disease? **Diabetes**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. 1324–1329, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.6.1324>

GURD, Brendon J. *et al.* Incidence of nonresponse and individual patterns of response following sprint interval training. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. 229–234, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0449>

HAMMERUM, Mette Schou *et al.* Vasopressin, angiotensin II and renal responses during water immersion in hydrated humans. **Journal of Physiology**, [s. l.], v. 511, n. 1, p. 323–330, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.323bi.x>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 63, n. 3, p. 431–440, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.018>

HAYASHINO, Yasuaki *et al.* Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 98, n. 3, p. 349–360, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.10.004>

HETHERINGTON-RAUTH, Megan *et al.* Vascular improvements in individuals with type 2 diabetes following a 1 year randomised controlled exercise intervention, irrespective of changes in cardiorespiratory fitness. **Diabetologia**, [s. l.], v. 63, n. 4, p. 722–732, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05089-5>

HØJLUND, Kurt *et al.* Dysregulation of glycogen synthase COOH- and NH₂-terminal phosphorylation by insulin in obesity and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 94, n. 11, p. 4547–4556, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0897>

HOLLOSZY, John O. Invited review: Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 99, n. 1, p. 338–343, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00123.2005>

HOPKINS, G. Individual responses made easy. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 118, n. 12, p. 1444–1446, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00098.2015>

HOUARD, Joseph A. *et al.* Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 96, n. 1, p. 101–106, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00707.2003>

INTERNATIONAL, Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2019. **International Diabetes Federation**, [s. l.], p. 1–168, 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care**. [S. l.: s. n.], 2017. ISSN 18728227.v. 132 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.002>

JOHANNSEN, Neil M. *et al.* Categorical analysis of the impact of aerobic and resistance exercise training, alone and in combination, on cardiorespiratory fitness levels in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 36, n. 10, p. 3305–3312, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc12-2194>

JOHNSON, Steven T. *et al.* Changes in Functional Status After Aquatic Exercise in Adults with Type 2 Diabetes and Arthritis: A Pilot Study. **Activities, Adaptation and Aging**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 65–75, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01924788.2018.1493890>

JORGE, Maria Luiza Mendonça Pereira *et al.* 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: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 60, n. 9, p. 1244–1252, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.01.006>

JOSHI, Darshna M.; PATEL, Jignesh; BHATT, Hardik. In silico study to quantify the effect of exercise on surface GLUT4 translocation in diabetes management. **Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics**, [s. l.], v. 10, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13721-020-00274-3>

JURCA, Radim *et al.* Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 37, n. 11, p. 1849–1855, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000175865.17614.74>

KADOGLOU, N. P.E. *et al.* The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 41–50, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dme.12055>

KALUPAHANA, N. S.; MOUSTAID-MOUSSA, N. The renin-angiotensin system: A link between obesity, inflammation and insulin resistance. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 136–149, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00942.x>

KJØBSTED, Rasmus *et al.* Intact regulation of the AMPK signaling network in response to exercise and insulin in skeletal muscle of male patients with type 2 diabetes: Illumination of AMPK activation in recovery from exercise. **Diabetes**, [s. l.], v. 65, n. 5, p. 1219–1230, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db15-1034>

KRUEL, Luiz Fernando Martins. **ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E BIOMECÂNICAS EM INDIVÍDUOS PRATICANDO EXERCÍCIOS DE HIDROGINÁSTICA DENTRO E FORA D'ÁGUA**. 104- f. 2000. - Universidade Federal de Santa Maria, [s. l.], 2000.

KRUEL, Luiz Fernando Martins. **Peso Hidrostático e Frequência Cardíaca em Pessoas Submetidas a Diferentes Profundidades de Água**. **Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria**, [s. l.], 1994.

LAMBERS, Sabine *et al.* Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. **Clinical Rehabilitation**, [s. l.], v.

22, n. 6, p. 483–492, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269215508084582>

LAROSE, J. *et al.* Comparison of strength development with resistance training and combined exercise training in type 2 diabetes. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 1–10, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01412.x>

LI, Jing *et al.* Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, [s. l.], v. 227, n. 4, p. 289–296, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1620/tjem.227.289>

LIMA, Jessica Ap B *et al.* Associations between metabolic alterations and changes in body composition, VO₂max and strength in middle-aged type 2 diabetic individuals after combined training. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, [s. l.], v. 27, p. 1–1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/revpibic2720191626>

LOIS, Konstantinos; KUMAR, Sudhesh. Obesity and diabetes. **Endocrinologia y Nutricion**, [s. l.], v. 56, n. SUPPL. 4, p. 38–42, 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)73516-8](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)73516-8)

LYRA, Ruy *et al.* **Sociedade Brasileira de Diabetes**. [S. l.: s. n.], 2020. v. 5

MAGALHÃES, João P. *et al.* Effectiveness of high-intensity interval training combined with resistance training versus continuous moderate-intensity training combined with resistance training in patients with type 2 diabetes: A one-year randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 550–559, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13551>

MARETTE, A *et al.* Abundance, localization, and insulin-induced translocation of glucose transporters in red and white muscle. **Am J Physiol**, [s. l.], v. 263, p. C443–C452, 1992.

MARSHALL, B. A. *et al.* Germline manipulation of glucose homeostasis via alteration of glucose transporter levels in skeletal muscle. **Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], v. 268, n. 25, p. 18442–18445, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(17\)46645-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(17)46645-2)

MITSUISHI, Masanori *et al.* Angiotensin II reduces mitochondrial content in skeletal muscle and affects glycemic control. **Diabetes**, [s. l.], v. 58, n. 3, p. 710–717, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db08-0949>

MORO, Cedric; SMITH, Steven R. Natriuretic peptides: New players in energy homeostasis. **Diabetes**, [s. l.], v. 58, n. 12, p. 2726–2728, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db09-1335>

MUOIO, Deborah M.; NEWGARD, Christopher B. Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and β -cell failure in type 2 diabetes. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 193–205, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrm2327>

NUTTAMONWARAKUL, Apiwan; AMATYAKUL, S.; SUKSOM, D. Twelve weeks of aqua-aerobic exercise improve physiological adaptations and glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes. **Journal of Exercise Physiology Online**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 64–70, 2012.

OKADA, Sadanori *et al.* Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. 828–833, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.5551/jat.3798>

OLIVEIRA, César *et al.* Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 98, n. 2, p. 187–198, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.08.004>

PAN, Bei *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **The international journal of behavioral nutrition and physical activity**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 72, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>

PANDEY, Ambarish *et al.* Metabolic effects of exercise training among fitness- nonresponsive patients with type 2 diabetes: The HART-D study. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 38, n. 8, p. 1494–1501, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc14-2378>

PENDERGAST, D. R.; LUNDGREN, C. E.G. The underwater environment: Cardiopulmonary, thermal, and energetic demands. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 106, n. 1, p. 276–283, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90984.2008>

PENDERGAST, David R. *et al.* Human physiology in an aquatic environment. **Comprehensive Physiology**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 1705–1750, 2015. Disponível em:

<https://doi.org/10.1002/cphy.c140018>

PEREIRA, Rodrigo Martins *et al.* Molecular mechanisms of glucose uptake in skeletal muscle at rest and in response to exercise. **Motriz. Revista de Educacao Fisica**, [s. l.], v. 23, p. 1–8, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1980-6574201700SI0004>

PEREIRA, William Valadares Campos *et al.* 2022: Position of Brazilian Diabetes Society on exercise recommendations for people with type 1 and type 2 diabetes. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 1–20, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00945-3>

PINTO, Stephanie S. *et al.* Neuromuscular adaptations to water-based concurrent training in postmenopausal women: effects of intrasession exercise sequence. **Age**, [s. l.], v. 37, n. 1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9751-7>

QIU, Shanhu *et al.* Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 10, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109767>

REES, Jordan L.; JOHNSON, Steven T.; BOULÉ, Normand G. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. **Acta Diabetologica**, [s. l.], v. 54, n. 10, p. 895–904, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1023-9>

REICHERT, Thaís *et al.* Aquatic Training in Upright Position as an Alternative to Improve Blood Pressure in Adults and Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 48, n. 7, p. 1727–1737, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0918-0>

REICHERT, Thaís *et al.* Short and long-term effects of water-based aerobic and concurrent training on cardiorespiratory capacity and strength of older women. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 142, n. May, p. 111103, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111103>

RICHTER, Erik A.; RUDERMAN, Neil B. AMPK and the biochemistry of exercise: Implications for human health and disease. **Biochemical Journal**, [s. l.], v. 418, n. 2, p. 261–275, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/BJ20082055>

SACKS, David B. A1C versus glucose testing: A comparison. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 34, n.

2, p. 518–523, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc10-1546>

SCHEER, Anna S. *et al.* The Effects of Water-based Exercise Training in People with Type 2 Diabetes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 52, n. 2, p. 417–424, 2020a. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002133>

SCHEER, Anna S. *et al.* **The Effects of Water-based Exercise Training in People with Type 2 Diabetes**. [S. l.: s. n.], 2020b. ISSN 15300315.v. 52 Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002133>

SCHWINGSHACKL, Lukas *et al.* 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**, [s. l.], v. 57, n. 9, p. 1789–1797, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3303-z>

SÉNÉCHAL, Martin *et al.* Changes in body fat distribution and fitness are associated with changes in hemoglobin A1c after 9 months of exercise training: Results from the HART-D study. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 36, n. 9, p. 2843–2849, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc12-2428>

SHIRAIISHI, Makoto *et al.* Comparison of acute cardiovascular responses to water immersion and head-down tilt in humans. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 92, n. 1, p. 264–268, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappl.2002.92.1.264>

SHULMAN, Gerald I. Cellular mechanisms of insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 106, n. 2, p. 171–176, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01566.x>

SHULMAN, Gerald I *et al.* Quantitation of muscle glycogen synthesis in normal subjects and subjects with non-insulin-dependent diabetes by ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. **N Engl J Med**, [s. l.], v. 322, p. 223–228, 1990.

SIGAL, Ronald J. *et al.* Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: A randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 147, n. 6, p. 357–369, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005>

SILVEIRA, Gustavo Alves da. **EFEITOS DE DOIS MODELOS DE TREINAMENTO**

AERÓBICO EM MEIO AQUÁTICO NA HbA1c EM INDIVÍDUOS COM DIABETES

TIPO 2: PREVALÊNCIA DE RESPONSIVOS. 2020. [s. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607><https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034><https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cjag.12228><https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104773><https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011><https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.011>

SLENTZ, Cris A.; HOUMARD, Joseph A.; KRAUS, William E. Exercise, abdominal obesity, skeletal muscle, and metabolic risk: Evidence for a dose response. **Obesity**, [s. l.], v. 17, n. SUPPL. 3, p. S27–S33, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/oby.2009.385>

SNOWLING, Neil J.; HOPKINS, Will 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**, [s. l.], v. 29, n. 11, p. 2518–2527, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc06-1317>

SPARKS, Lauren M. *et al.* Nine months of combined training improves Ex vivo skeletal muscle metabolism in individuals with type 2 diabetes. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 98, n. 4, p. 1694–1702, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3874>

STANFORD, Kristin I.; GOODYEAR, Laurie J. Exercise and type 2 diabetes: Molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. **Advances in Physiology Education**, [s. l.], v. 38, n. 4, p. 308–314, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/advan.00080.2014>

STEGEN, Sanne *et al.* Aerobic and resistance training do not influence plasma carnosinase content or activity in type 2 diabetes. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 309, n. 7, p. E663–E669, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00142.2015>

STEPHENS, Natalie A. *et al.* A transcriptional signature of “exercise resistance” in skeletal muscle of individuals with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 64, n. 9, p. 999–1004, 2015a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.06.008>

STEPHENS, Natalie A. *et al.* A transcriptional signature of “exercise resistance” in skeletal muscle of individuals with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism: Clinical and Experimental**, [s. l.], v. 64, n. 9, p. 999–1004, 2015b. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.06.008>

STEPHENS, Natalie A.; SPARKS, Lauren M. Resistance to the beneficial effects of exercise in type 2 diabetes: Are some individuals programmed to fail? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 43–52, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2545>

STRAIT, James B; LAKATTA, Edward G. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. **Heart Fail Clin**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 143–164, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2011.08.011>. Aging-associated

STRASSER, Barbara; PESTA, Dominik. Resistance training for diabetes prevention and therapy: Experimental findings and molecular mechanisms. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2013, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/805217>

STRATTON, Irene M. *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>

TAN, Sijie; LI, Wei; WANG, Jianxiong. Effects of six months of combined aerobic and resistance training for elderly patients with a long history of type 2 diabetes. **Journal of Sports Science and Medicine**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 495–501, 2012.

TANGVARASITTICHAJ, Surapon; PONGTHAISONG, Suthap; TANGVARASITTICHAJ, Orathai. Tumor Necrosis Factor-A, Interleukin-6, C-Reactive Protein Levels and Insulin Resistance Associated with Type 2 Diabetes in Abdominal Obesity Women. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 68–74, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12291-015-0514-0>

TAPP, Robyn J. *et al.* Is there a link between components of health-related functioning and incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes? The Australian diabetes obesity and lifestyle (AusDiab) study. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 757–762, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc09-1107>

TE RIET, Luuk *et al.* Hypertension: Renin-Angiotensin-Aldosterone System Alterations. **Circulation Research**, [s. l.], v. 116, n. 6, p. 960–975, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303587>

TESSIER, Daniel *et al.* Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, [s. l.], v. 31, n. 2, p. 121–132, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0167-4943\(00\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S0167-4943(00)00076-5)

TOKMAKIDIS, Savvas P. *et al.* The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 92, n. 4–5, p. 437–442, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1174-6>

TOUVRA, Anna Maria *et al.* Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. **Hormones**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 125–130, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1302>

UMPIERRE, D. *et al.* Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review with meta-regression analysis. **Diabetologia**, [s. l.], v. 56, n. 2, p. 242–251, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2774-z>

UMPIERRE, Daniel *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**, [s. l.], v. 305, p. 1790–1799, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yspm.2011.12.006>

VERMA, Shalini; HUSSAIN, M. Ejaz. Obesity and diabetes: An update. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 73–79, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.06.017>

WANG, Y.; SIMAR, D.; FIATARONE SINGH, M. A. Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, [s. l.], v. 25, p. 13–40, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dmrr>

WAY, Kimberley L. *et al.* The effect of regular exercise on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes and Metabolism Journal**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 253–271, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.4.253>

WU, Chuyan *et al.* Exercise activates the PI3K-AKT signal pathway by decreasing the expression of 5 α -reductase type 1 in PCOS rats. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1–10,

2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26210-0>

YANG, Zuyao *et al.* Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 44, n. 4, p. 487–499, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0128-8>

ZANUSO, Silvano *et al.* Exercise in type 2 diabetes: Genetic, metabolic and neuromuscular adaptations. A review of the evidence. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 51, n. 21, p. 1533–1538, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096724>

ZIERATH, JR; WALLBERG-HENRIKSSON, H. From Receptor to Effector: Insulin Signal Transduction in Skeletal Muscle from Type II Diabetic Patients. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 967, p. 120–134, 2002.

