

Efeito de um programa de exercício físico de longa duração no controlo glicémico de doentes com diabetes *mellitus* do tipo 2

Magalhães, P.¹; Duarte, J.² & Lopes, V.³

Resumo

Os efeitos benéficos da prática regular de exercício físico (EF) na melhoria do controlo glicémico em doentes com diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2), estão relativamente bem documentados na literatura, nomeadamente em programas de curta e média duração. Menos consenso existe relativamente ao longo prazo. No presente estudo, procurou-se avaliar os efeitos de um programa de EF regular de longa duração no controlo glicémico em doentes com DM2. A amostra foi constituída por um grupo de referência (GR) (n=102, 65,1±8,7 anos de idade) e um grupo de intervenção (GI) (n=23, 63,7±6,9 anos de idade), todos com DM2 diagnosticada. Os indivíduos do GI foram sujeitos a um programa de treino aeróbio de 32 meses, 5 vezes por semana (4 sessões em meio terrestre e 1 em meio aquático por semana), com uma duração de 55 minutos por sessão. Entre cada momento de avaliação, foi observado um efeito significativo do programa de treino na redução dos valores médios da glicemia de jejum [-0,119 mmol·L⁻¹ (IC 95%: -0,193 – -0,046)], da resistência à insulina (HOMA-IR) [-0,080 unidades (IC 95%: -0,142 – -0,019)] e da glicemia crónica (HbA1c) [-0,073% (IC 95%: -0,130 – -0,016)]. Podemos concluir que o programa regular e estruturado de EF moderado, mantido no longo prazo, consistiu numa forma auxiliar de tratamento segura e eficaz na melhoria do controlo glicémico.

Palavras Chave — Diabetes *mellitus* do tipo 2; Exercício físico; Controlo glicémico.

¹ Pedro M. Magalhães - Instituto Politécnico de Bragança, pmaga@ipb.pt

² José A. Duarte – Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, jarduarte@fade.up.pt

³ Vítor P. Lopes – Instituto Politécnico de Bragança-Escola Superior de Educação/CIDESD, vplopes@ipb.pt

1 - INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2) consiste numa situação clínica heterogénea na sua etiopatogenia genético-molecular, onde parece existir uma forte predisposição hereditária, mas que também é, em grande parte, influenciada por factores ambientais, como os erros ou alterações dos hábitos alimentares e a ausência da prática regular de exercício físico (Hsueh et al., 2000). Este tipo de diabetes caracteriza-se essencialmente pela presença prolongada de hiperglicemia, a qual é reconhecida actualmente como o primeiro factor causal na maioria das complicações tardias associadas à diabetes *mellitus* (DM) (Vlassara & Palace, 2002).

Os pacientes diabéticos com um mau controlo glicémico estão particularmente em risco de desenvolverem patologias crónicas associadas como a retinopatia, a nefropatia, a neuropatia, as doenças macro e microvasculares (DCCT Research Group, 1993), assim também como outras melhor observadas e estudadas em animais, como as cataratas (Perry, Swamy, & Abraham, 1987) e a dificuldade na cicatrização tecidual (úlceras) (Peppia et al., 2003). Entre estas diversas patologias crónicas associadas à DM2, as doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de morte prematura nestes doentes (Stamler, Vaccaro, Neaton, & Wentworth, 1993), representando 52% das mortes (Morrish, Wang, Stevens, Fuller, & Keen, 2001), com a mortalidade a ser 4 a 5 vezes superior em comparação com a restante população não diabética (Vegt et al., 2000).

Estudos longitudinais comparando a eficácia do controlo metabólico intensivo relativamente ao convencional, quer na DM1 (DCCT Research Group, 1993), quer na DM2 (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998b), têm demonstrado uma redução na incidência de eventos cardiovasculares nos pacientes controlados de forma intensiva, o que reforça ainda mais a relação da hiperglicemia crónica com a patologia cardiovascular.

Embora esteja disponível um conjunto vasto de terapêutica farmacológica para auxiliar o paciente com DM2 a controlar melhor os seus níveis de açúcar no sangue (Nathan et al., 2006), várias entidades (*American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes*) referem que deve ser feita uma alteração ao nível dos estilos de vida dos pacientes logo numa primeira fase da intervenção, com o objectivo de reduzir a

massa corporal e aumentar os índices de actividade física (Nathan et al., 2006). Efectivamente, o exercício físico regular tem sido considerado como um componente fundamental de um estilo de vida activo para o indivíduo portador de DM2 (Boule, Haddad, Kenny, Wells, & Sigal, 2001), mas também numa óptica de prevenção primária da doença (Tuomilehto et al., 2001). Entre os benefícios normalmente referidos na literatura, destacam-se a diminuição do risco do desenvolvimento de complicações cardiovasculares (Sjostrom et al., 2004), a melhoria do controlo metabólico (Boule et al., 2001), o aumento da sensibilidade à insulina (Stewart, 2002), o aumento da massa muscular, a diminuição da massa gorda, a melhoria do perfil lipídico, a diminuição dos valores da tensão arterial de repouso, o aumento da densidade de vasos colaterais e da rede capilar, a melhoria da função endotelial de vasodilatação, a diminuição da rigidez arterial e a melhoria da disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (Lim, Kang, & Stewart, 2004). Apesar destes efeitos benéficos do exercício no auxílio ao controlo da doença, existem grandes dificuldades em incorporar nos estilos de vida a prática regular de exercício físico, assim como manter no longo prazo essa prática, limitando o seu sucesso em termos de intervenção terapêutica (Skarfors, Wegener, Lithell, & Selinus, 1987). De facto, um dos pontos cruciais deste tipo de intervenção reside na baixa aderência e motivação destes pacientes para manterem uma prática continuada de exercício físico regular a longo termo, o que pode ajudar também a explicar os baixos níveis de actividade física que, em geral, caracterizam os doentes com DM2 (Gautier, 2004). Por outro lado, ainda não existe um consenso generalizado sobre as características precisas do exercício físico a serem transmitidas aos doentes com DM2 (como o tipo, a frequência, a intensidade e a duração), bem como a falta de orientação prática e/ou de diferenças entre as várias recomendações actuais (Gautier, 2004). Na tentativa de responder a esta problemática, vários trabalhos tentaram explorar os efeitos de diferentes formas de exercício físico na melhoria do controlo glicémico (Henriksen, 2002), na composição corporal (Cuff et al., 2003), assim como nos factores de risco cardiovascular (Kohut et al., 2006). Neste sentido, existem algumas evidências na literatura de que o exercício físico combinado, englobando o exercício aeróbio e o de resistência muscular, pode promover melhorias mais significativas, nas várias componentes referidas, em doentes com DM2, em comparação com o treino envolvendo apenas uma das componentes (aeróbio vs resistência muscular) (Praet & van Loon, 2007). Tem igualmente sido observado por vários autores que o exercício físico realizado com uma maior frequência semanal, permite obter resultados mais expressivos

ao nível da melhoria da composição corporal e do controlo glicémico, do que aquele realizado de forma menos frequente (Vancea et al., 2009). No entanto, os efeitos benéficos do treino físico de longa duração no controlo glicémico parecem perder-se completamente 6 a 14 dias após ter terminado o processo de treino (Hittel, Kraus, Tanner, Houmard, & Hoffman, 2005). As recomendações mínimas relativas à frequência das sessões de exercício referidas por algumas organizações (Albright et al., 2000; American Diabetes Association, 2007; Canadian Diabetes Association, 2008), de pelo menos 3 sessões por semana e não mais de 2 dias consecutivos sem actividade física, poderão ser consideradas apenas como uma dose mínima terapêutica, inferior à ideal, no auxílio ao tratamento de indivíduos com DM2 (American Diabetes Association, 2007). De facto, a quantidade do dispêndio energético, parece ser a principal determinante das alterações da homeostasia da glicose motivada pelo exercício físico (Larsen, Dela, Madsbad, & Galbo, 1999). Neste sentido, a menor intensidade do exercício deverá ser compensada por um aumento da duração das sessões (Praet & van Loon, 2007). Por outro lado, também têm surgido evidências na literatura de que o treino físico supervisionado por um treinador, representa uma melhor estratégia ao nível da intervenção com pacientes diabéticos do tipo 2, comparativamente ao treino sem supervisão (Alam et al., 2004).

Alguns dos estudos que se debruçaram sobre o efeito da actividade física e do exercício físico na DM2 apresentam, regra geral, uma duração relativamente curta (2 a 4 meses) (Nathan et al., 2006), apenas com o intuito de serem observadas alterações associadas a uma mudança dos níveis de actividade física através da implementação de programas específicos, não reflectindo por isso a realidade de uma mudança efectiva do estilo de vida do paciente diabético.

Parece, assim, haver uma escassez de estudos de intervenção com implementação de programas de exercício físico controlados e mais prolongados no tempo, de forma a ser possível perceber como as alterações no controlo glicémico observadas no curto prazo, se comportam em períodos de intervenção mais longos. Neste sentido, o presente estudo tem como principal objectivo a avaliação longitudinal do efeito de um programa de intervenção com 5 sessões semanais de exercício físico e com uma duração de 32 meses, na resistência à insulina e no controlo glicémico de doentes com DM2 e, em simultâneo, identificar o efeito da assiduidade às sessões de exercício na possível variação de cada uma das variáveis avaliadas.

2- MÉTODO

2.1- Participantes

Para a realização deste estudo foram constituídos dois grupos: um grupo de referência (GR) e um grupo de intervenção (GI). O GR foi avaliado apenas num momento, com o intuito dos valores recolhidos servirem de referência para a população diabética do tipo 2 acompanhada pelo Centro de Saúde de Bragança (CSB). Os elementos que se mostraram interessados e disponíveis ingressaram no GI, participando no programa “Mexa-se em Bragança” envolvendo avaliações longitudinais com uma periodicidade de 4 meses, durante um período de 32 meses. Não foi utilizado um grupo de controlo convencional, com avaliações longitudinais coincidentes com os momentos de avaliação do GI por razões éticas, uma vez que pretendia-se estudar o efeito de um programa de intervenção com exercício físico de longo termo.

Assim, o GR consistiu numa amostra de 102 indivíduos portadores de DM2 (53 mulheres e 49 homens com uma média de idades de $65,1 \pm 8,7$ anos), correspondendo a 7,3% do total de pacientes com a doença acompanhados pelo CSB.

Os indivíduos do GR foram seleccionados, considerando os seguintes critérios: DM2 diagnosticada pelo médico de família e referenciados no Sistema Nacional de Saúde como portadores da doença; idade entre os 40 (inclusive) e os 79 anos (inclusive). Consistiu como critério de exclusão neste grupo a incapacidades dos indivíduos de se deslocarem ao CSB para a realização das avaliações.

A selecção da amostra para a constituição do GI, depois do interesse e da disponibilidade demonstrada pelos próprios, resultou do encaminhamento dos pacientes com DM2 para o programa “Mexa-se em Bragança” pelos médicos de família do CSB, nomeadamente aqueles que cumprissem os seguintes critérios de inclusão: DM2 diagnosticada há mais de um ano; idade entre os 40 (inclusive) e os 79 anos (inclusive); sem manifestação clínica de complicações crónicas da diabetes; sem terapêutica de insulina; e com disponibilidade de participarem nas sessões diárias de exercício. Consistiram critérios de exclusão neste grupo: condições clínicas que pudessem impedir a realização dos exercícios propostos; condições clínicas em que os exercícios realizados pudessem agravar algum outro tipo de patologia presente, sendo nestes casos o exercício contra indicado; tendência para hiperglicemia grave $>13,9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (>250

mg·dL⁻¹); propensão para episódios agudos de hipoglicemia; e histórico clínico de complicações cardiovasculares.

Após o recrutamento e selecção da amostra, foram ainda considerados critérios de exclusão do estudo: a) a ausência a mais de 20% do total das sessões do programa de treino, e/ou a mais de 15 sessões consecutivas; b) o despoletar de qualquer tipo de patologia que fosse impeditiva, ou prejudicial para o doente, da continuação da realização das sessões de exercício; c) a ausência a 2 ou mais momentos de avaliação consecutivos; e a alteração da medicação anti-diabética ou de prevenção cardiovascular durante o tempo de duração do estudo.

Cumpridos os critérios acima definidos, iniciaram o protocolo experimental 23 sujeitos de ambos os sexos, de raça caucasiana e não participantes do GR.

A constituição final da amostra, por sexo e por grupo, nos 32 meses de intervenção são apresentados no quadro 1.

Quadro 1 – Valores médios e respectivos desvios-padrão das características gerais da amostra para o grupo de referência (GR) e para o grupo de intervenção (GI), por sexo, durante os 32 meses do programa.

Grupo	Sexo	n	Idade (anos)	Estatura (m)
GR (n=102)	F	53	65,7 ± 8,2	1,52 ± 0,06
	M	49	64,5 ± 9,3	1,67 ± 0,06
GI Ano 1 (n=23)	F	15	63,3 ± 5,7	1,52 ± 0,07
	M	8	62,1 ± 6,7	1,68 ± 0,04
GI Ano 2 (n=18)	F	11	64,6 ± 5,4	1,52 ± 0,06
	M	7	62,0 ± 7,2	1,68 ± 0,05
GI Ano 3 (n=20)	F	13	64,3 ± 5,4	1,51 ± 0,07
	M	7	62,0 ± 7,2	1,68 ± 0,05

Todos os elementos participantes no estudo deram o seu consentimento informado, assinando um documento contendo esclarecimentos sobre os fundamentos, objectivos e procedimentos a adoptar, assim como dando permissão para a recolha e tratamento dos dados necessários às diferentes avaliações. Foi garantido a todos os participantes o anonimato e a confidencialidade dos dados recolhidos. O estudo encontra-se, ainda, de acordo com a Declaração de *Helsinki*, tendo sido aprovado pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Norte.

2.2 - Material

As colheitas sanguíneas, para a determinação dos parâmetros sanguíneos (insulina, HbA1c e glicose), foram realizadas nos pacientes do GR e do GI em jejum, através de punção venosa num dos braços, após desinfecção da região antecubital anterior com álcool a 95%. Foram utilizados cerca de 10 ml de sangue venoso de uma veia antecubital utilizando seringas Discardit II com agulhas Terumo.

A HbA1c foi determinada por cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) através de um analisador HA-8140 (HI-Auto A1c) da *Menarini*.

A insulina foi analisada por quimioluminescência através de um analisador ADVIA Centaur da *Bayer*.

Para determinar a glicose sérica foi utilizado o teste colorimétrico enzimático com glucose-oxidase e peroxidase, com recurso a um auto-analisador Hitachi 917 da *Roche Diagnostics*.

A resistência à acção da insulina foi calculada através do modelo de avaliação homeostase (*Homeostasis Assessment Model-insulin resistance index – HOMA-IR*) (Matthews et al., 1985).

2.3 - Procedimento

O programa de exercício físico implementado, no qual participaram os elementos do GI, teve uma ocorrência de 5 sessões de exercício por semana (1 sessão em cada dia da semana de trabalho), durante 8 meses por ano (de Outubro a Maio do ano civil seguinte).

As sessões ocorreram no Pavilhão Municipal de Bragança (à segunda-feira, terça-feira, quinta-feira e sexta-feira) e na Piscina Municipal de Bragança (quarta-feira). As sessões em meio aquático (em piscina com 1,30 metros de profundidade) tiveram uma duração de cerca de 50 minutos contendo três partes: (I) um período inicial de aquecimento (10 minutos) com exercícios de estiramento muscular e exercícios ligeiros de hidroginástica; (II) um período fundamental (35 minutos) onde foram realizados exercícios variados de hidroginástica com intensidades mais elevadas, por vezes com recurso a equipamentos específicos; (III) uma parte final (10 minutos) de exercícios ventilatórios e de estiramento muscular de baixa intensidade, ou com recursos a

pequenos jogos lúdicos. Todas as sessões foram ministradas por um monitor qualificado, que liderava a aula fora da piscina e supervisionava a execução correcta dos exercícios.

Cada sessão em meio terrestre teve igualmente uma duração de 55 minutos, repartida também em três partes fundamentais: (I) um período inicial de aquecimento (5 minutos) com exercícios de estiramento muscular, mobilização articular e de caminhada ligeira; (II) um período seguinte (35 minutos) com uma componente cardiorrespiratória mais intensa, correspondendo a um ciclo de caminhada a uma velocidade de $\pm 6 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$; (III) uma componente final (15 minutos) de exercícios de resistência muscular, utilizando o peso do corpo ou equipamentos adaptados como resistência, e alguns exercícios de estiramento muscular.

Durante as três primeiras semanas, de cada um dos três anos de intervenção, foi aumentada a duração do tempo da caminhada de 25 minutos na primeira semana, 30 minutos na segunda e de 35 minutos na terceira semana e seguintes, de forma a haver uma progressão no volume de carga aeróbia.

Foi controlada a assiduidade ao programa de cada um dos elementos do GI e calculado o número médio de vezes por semana que os sujeitos compareceram às sessões de exercício, entre os vários momentos de avaliações.

Os momentos de recolha de dados morfológicos, bioquímicos sanguíneos e da tensão arterial ocorreram de 4 em 4 meses, nomeadamente na primeira semana dos meses de Outubro, Fevereiro e Junho, em cada um dos três anos, estão representados na figura 1.

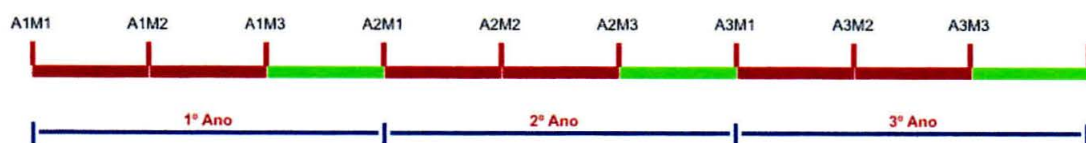


Figura 2 - Momentos de recolha de dados relativos às variáveis relacionadas com controlo glicémico.

Legenda:

- Período com sessões de exercício
- Período sem sessões de exercício

A1M1 – Ano 1; Momento 1 (Outubro) – [0 meses]; A1M2 – Ano 1; Momento 2 (Fevereiro) – [4 meses]; A1M3 – Ano 1; Momento 3 (Junho) – [8 meses]; A2M1 – Ano 2; Momento 1 (Outubro) – [12 meses]; A2M2 – Ano 2; Momento 2 (Fevereiro) – [16 meses]; A2M3 – Ano 2; Momento 3 (Junho) – [20 meses]; A3M1 – Ano 3; Momento 1 (Outubro) – [24 meses]; A3M2 – Ano 3; Momento 2 (Fevereiro) – [28 meses]; A3M3 – Ano 3; Momento 3 (Junho) – [32 meses].

O conjunto dos dados longitudinais foi tratado como hierárquico, tendo sido testado um modelo linear hierárquico para analisar o efeito do programa na mudança dos vários parâmetros recolhidos no GI ao longo do tempo, tendo sido incluído no modelo o efeito da assiduidade. O modelo foi testado utilizando o software estatístico HML5 (Raudenbush, Bryk, Cheong, & Congdon, 2001).

3 - ANÁLISE DE RESULTADOS

No quadro 2, são apresentados os valores médios e respectivos desvios-padrão das variáveis relacionadas com o status glicémico, por sexo, no GR e no momento inicial no GI. Não foram observadas diferenças significativas entre os sexos e entre os grupos.

Quadro 2 – Valores médios e respectivos desvios-padrão do status glicémico do GR e do GI no momento inicial.

Parâmetro	Sexo	GR	GI
		<i>(momento Inicial)</i>	
Glicose ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	F	8,34 \pm 2,95	9,52 \pm 2,46
	M	8,87 \pm 3,22	8,95 \pm 2,99
HbA1c (%)	F	7,37 \pm 1,67	8,31 \pm 1,90
	M	7,47 \pm 1,77	6,98 \pm 2,14
Insulina ($\text{UI}\cdot\text{dL}^{-1}$)	F	98,01 \pm 72,75	74,86 \pm 25,59
	M	69,65 \pm 56,95	64,33 \pm 20,31
HOMA-IR	F	5,15 \pm 3,66	4,54 \pm 1,73
	M	3,96 \pm 3,07	3,57 \pm 1,38

HbA1c – Hemoglobina glicada A1c; HOMA-IR – *Homeostasis Assessment Model - Insulin Resistance*.

Os valores médios e respectivos desvios-padrão das variáveis relacionadas com o status glicémico do GI ao longo do programa, são apresentadas no quadro 3, assim como a variação percentual média ($\Delta\%$) entre os momentos inicial e final.

Quadro 3 – Valores médios e respectivos desvios-padrão do status glicémico do GI, nos 9 momentos de avaliações e variação percentual entre os momentos inicial e final ($\Delta\%$).

Parâmetro	Inicial	4	8	12	16	20	24	28	32	$\Delta\%$
		meses	meses	meses	meses	meses	meses	meses	meses	
Glicose ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	9,32	8,02	7,22	8,80	8,13	8,31	8,32	7,71	7,18	-22,98
	$\pm 2,60$	$\pm 1,83$	$\pm 1,90$	$\pm 2,47$	$\pm 1,94$	$\pm 2,55$	$\pm 2,22$	$\pm 1,72$	$\pm 1,99$	
HbA1c (%)	7,84	7,50	7,27	7,53	7,21	7,31	7,46	7,13	6,86	-11,62
	$\pm 2,05$	$\pm 1,76$	$\pm 1,69$	$\pm 1,51$	$\pm 1,21$	$\pm 1,60$	$\pm 1,57$	$\pm 1,36$	$\pm 1,30$	
Insulina ($\text{UI}\cdot\text{dL}^{-1}$)	71,20	69,21	63,59	70,92	58,72	62,20	67,96	58,41	57,89	-17,41
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	
HOMA-IR	23,96	25,70	18,40	28,55	27,54	24,60	26,46	22,48	21,23	-35,67
	4,20	3,51	2,87	3,92	2,96	3,32	3,54	2,78	2,61	
	$\pm 1,65$	$\pm 1,39$	$\pm 0,91$	$\pm 1,46$	$\pm 1,22$	$\pm 1,51$	$\pm 1,23$	$\pm 0,84$	$\pm 0,90$	

HbA1c – Hemoglobina glicada A1c; HOMA-IR – *Homeostasis Assessment Model - Insulin Resistance*.

Durante os 32 meses de duração do programa, ocorreu uma redução dos níveis da glicose sanguínea, com uma diminuição de 23,0% da glicose de jejum e de 11,6% da HbA1c. Também os níveis de resistência periférica à acção da insulina, determinada pelo índice HOMA-IR, sofreu uma redução superior a 35%.

No quadro 4, é apresentado o modelo final da Modelação Linear Hierárquica do GI ao longo dos 9 momentos de avaliações, das variáveis relacionadas com o status glicémico.

Quadro 4 – Especificação dos parâmetros do status glicémico no modelo final da Modelação Linear Hierárquica no GI, com apresentação dos valores estimados com os respectivos erros-padrão (EP) e intervalo de confiança.

Parâmetro	Valor estimado (EP)	Intervalo de confiança a 95%
HbA1c (%) Efeito fixo		
Ordenada na origem	7,565 (0,319)	6,940 — 8,189
Tempo	-0,073 (0,029)	-0,130 — -0,016
Frequência semanal	-0,101 (0,019)	-0,137 — -0,064
Glicose (mmol·L⁻¹) Efeito fixo		
Ordenada na origem	8,721 (0,449)	7,842 — 9,601
Tempo	-0,119 (0,037)	-0,193 — -0,046
Frequência semanal	-0,300 (0,059)	-0,417 — -0,184
Insulina (pmol·L⁻¹) Efeito fixo		
Ordenada na origem	70,373 (4,900)	60,768 — 79,977
Frequência semanal	-2,621 (0,351)	-3,309 — -1,934
HOMA-IR Efeito fixo		
Ordenada na origem	3,841 (0,254)	3,344 — 4,338
Tempo	-0,080 (0,031)	-0,142 — -0,019
Frequência semanal	-0,241 (0,035)	-0,310 — -0,171

HbA1c – Hemoglobina glicada A1c; HOMA-IR – Homeostasis Assessment Model - Insulin Resistance.

Esta análise identificou mudanças significativas ao longo dos 32 meses do programa (tempo), nomeadamente nos parâmetros HbA1c, glicose de jejum e HOMA-IR. Assim, por cada período de 4 meses, ocorreu um decréscimo médio de 0,073% da HbA1c, de 0,119 mmol·L⁻¹ da glicose de jejum e de 0,080 do índice HOMA-IR.

Por outro lado, o modelo também identificou um efeito significativo da frequência semanal às sessões do programa sobre a evolução da HbA1c, da glicose de jejum, da insulina e do HOMA-IR. Por cada unidade da frequência semanal, ocorreu um decréscimo de 0,101% na HbA1c, de 0,300 mmol·L⁻¹ na glicose, de 2,621 pmol·L⁻¹ na insulina e de 0,241 no índice HOMA-IR.

Foi retirado do modelo final o efeito do tempo no parâmetro insulina, por não ter sido observado uma variação significativa da média desta variável em função daquele factor, isto é, o programa não teve efeitos significativos na mudança observada nesta variável.

4 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

No nosso estudo foi verificado um efeito significativo do programa na melhoria do controlo glicémico, com reduções médias da glicemia de jejum de -0,119% (IC 95%: -0,193 – -0,046), da resistência à insulina (HOMA-IR) de -0,080 unidades (IC 95%: -0,142 – -0,019), e da glicemia crónica (HbA1c) de -0,073% (IC 95%: -0,130 – -0,016), entre cada um dos momentos de avaliações. Foi também observado um efeito significativo da assiduidade em todos os parâmetros estudados relacionados com o controlo glicémico (glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HbA1c), o que vem realçar o valor da regularidade e da consistência da prática de exercício físico na manutenção deste efeito benéfico sobre o metabolismo dos hidratos de carbono, ao nível da intervenção clínica com doentes diabéticos do tipo 2. Evidências na literatura referem a existência de um aumento transitório da sensibilidade à insulina motivado pelo exercício físico, desaparecendo, normalmente, entre 3 e 6 dias após a última sessão (Boule et al., 2005). A persistência deste efeito após o exercício, pode contribuir para que a glicose ingerida posteriormente seja mais facilmente captada pelo músculo e canalizada para a síntese de glicogénio (Sigal, Kenny, Wasserman, & Castaneda-Sceppa, 2004) permitindo, possivelmente, hiperglicemias pós-prandiais mais baixas, com repercussões benéficas ao nível do stress oxidativo gerado (Unger, 2008) e da HbA1c (Giugliano, Ceriello, & Esposito, 2008).

Em termos globais, ao longo de todo o programa, a média da HbA1c decresceu 0,98% (de 7,84% no momento inicial, para 6,86%), atingindo assim um valor abaixo daquele recomendado (7%) para os doentes com DM2 (Sacks et al., 2002). Apesar do valor médio da HbA1c no momento inicial do presente trabalho não ser dos mais elevados, em comparação com os valores observados no momento inicial de outros estudos (Alam et al., 2004; Balducci et al., 2006; Brooks et al., 2007; Lazarevic et al., 2006), esta redução reveste-se de extrema importância, uma vez que a relação entre a glicemia e o risco de complicações macro e microvasculares nestes doentes tem início nos níveis normais de glicose [$<5,6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($<100 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)] (Genuth et al., 2003), exibindo uma relação linear sem a existência de valores de corte específicos (DECODE Study Group, 2003). Estes resultados estão de acordo com os de outros estudos (Alam et al., 2004; Brooks et al., 2007; Lazarevic et al., 2006), onde foi igualmente observado um efeito significativo do exercício na melhoria do controlo glicémico.

No mais recente estudo de meta-análise, desenvolvido por Snowling e Hopkins (2006), envolvendo 27 trabalhos e um total de 1003 pacientes com DM2, sobre o efeito de diferentes modos de exercício (aeróbio, de resistência muscular e de ambas as componentes) no controlo glicémico e nos factores de risco das complicações tardias da diabetes, foi observado um efeito benéfico global da redução da HbA1c de $-0,8 \pm 0,3\%$ (média \pm 90% de intervalo de confiança) nos estudos com uma duração igual ou superior a 12 semanas, com os valores da variação a oscilarem entre os 0,5% (Verity & Ismail, 1989) e os -2,4% (Agurs-Collins, Kumanyika, Ten Have, & Adams-Campbell, 1997). Considerando os estudos com programas de treino mais curtos (<12 semanas), o efeito global médio da redução da HbA1c foi de apenas $-0,4 \pm 0,3\%$ (média \pm 90% de intervalo de confiança). Apesar dos autores se referirem a estes resultados como um efeito “pequeno a moderado” do exercício físico sobre o controlo glicémico, em nossa opinião, consiste numa redução muito relevante, com grandes implicações na redução do risco das complicações tardias da diabetes, em especial ao nível microvascular. De facto, no estudo de (Balducci et al., 2006), foi observado que o treino aeróbio de longa duração (4 anos) pode modificar a história natural da neuropatia periférica, ou mesmo levar à sua prevenção, em doentes com DM1 e DM2, com uma diferença da HbA1c de apenas -0,42% no grupo de intervenção, em comparação com o grupo de controlo. No mesmo sentido, esta convicção é ainda sustentada por vários estudos prospectivos em doentes com DM2, publicados pelo UKPDS. No UKPDS 33 (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998b), comparando um grupo de doentes com DM2 sujeitos a um controlo intensivo da glicemia com sulfonilureias e insulina, com outro grupo sob um tratamento convencional, foi observado um valor da HbA1c 0,9% inferior no grupo sob tratamento intensivo [durante 10 anos a HbA1c foi de 7,0% (6,2% – 8,2%) do grupo com tratamento intensivo, e de 7,9% (6,9% – 8,8%) no grupo com tratamento convencional], repercutindo-se em reduções de 25% (IC 95%: 7% – 40%, $p=0,0099$) do risco de complicações microvasculares e de 12% (IC 95%: 1% – 21%, $p=0,029$) de complicações relacionadas com a diabetes (i.e. DCV, doença vascular periférica, retinopatia, nefropatia, neuropatia). No entanto, o grupo sujeito a tratamento intensivo teve significativamente mais episódios de hipoglicemias e de ganho de massa corporal. Atrevemo-nos a especular que, pelo menos em alguns pacientes com DM2, a prática regular e continuada de exercício físico, nomeadamente através de programas estruturados e supervisionados, pode consistir numa intervenção tão ou mais eficaz do que aquela com sulfonilureias ou insulina no UKPDS 33, na medida em que o exercício,

comparativamente à acção medicamentosa, apresenta outros benefícios associados à prevenção cardiovascular (Lim et al., 2004; Marwick et al., 2009; Stewart, 2002), assim como parece prevenir a tendência para o aumento da massa corporal observado nos doentes com DM2 (Boule et al., 2001; Marwick et al., 2009). Num outro estudo do mesmo grupo de trabalho (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998a), comparando um grupo de doentes com DM2 sujeitos a um controlo intensivo da glicemia com metformina, com outro sob tratamento convencional, foi observado um valor médio de 7,4% da HbA1c no grupo sob tratamento intensivo em oposição a 8,0% no grupo com tratamento convencional. Este menor valor da HbA1c (-0,6%) no grupo sob tratamento intensivo, motivou uma redução do risco de complicações relacionadas com a diabetes de 32% (IC 95%: 13% – 47%, $p=0,002$), de morte relacionada com a diabetes de 42% (IC 95%: 9% – 63%, $p=0,017$), e de morte global de 36% (IC 95%: 9% – 55%, $p=0,011$). Num estudo posterior (UKPDS 35), levado a cabo por (Stratton et al., 2000), foi observado que as complicações clínicas da DM2 estavam significativamente associadas com os níveis da glicemia, na relação em que uma redução média de 1% da HbA1c, estava associada a reduções do risco de complicações relacionadas com a diabetes de 21% (IC 95%: 17% – 24%, $p<0,0001$), de morte relacionada com a diabetes de 21% (IC 95%: 15% – 27%, $p<0,0001$), de enfarte do miocárdio de 14% (IC 95%: 8% – 21%, $p<0,0001$), e de complicações microvasculares de 37% (IC 95%: 33% – 41%, $p<0,0001$). Não foram, ainda, encontrados limiares de risco (valores de corte) para as complicações clínicas referidas, o que parece confirmar a existência de uma relação linear entre estas, e os níveis de glicemia crónica, conforme o sugerido também pelo grupo DECODE (DECODE Study Group, 2003).

Relativamente à resistência à insulina, vários trabalhos disponíveis na literatura também observaram reduções significativas a partir da estimativa do HOMA-IR (Alam et al., 2004; Brooks et al., 2007; Lazarevic et al., 2006), assim como através da técnica clamp euglicémico hiperinsulinémico (Cuff et al., 2003), considerado o método de referência para a determinação da resistência a insulina (Santos et al., 2009), em resultado da implementação de protocolos de treino com doentes diabéticos tipo do 2. No estudo de (Brooks et al., 2007), por exemplo, foi observada uma redução de 26% do HOMA-IR (momento inicial: $7,1\pm 5,7$; momento final: $5,3\pm 5,5$) em 31 indivíduos com DM2, após um programa de treino de 16 semanas de resistência muscular, com uma intensidade entre 60 e 80% de uma repetição máxima, 35 minutos por sessão, mais 10 minutos de aquecimento e relaxamento. Num outro estudo de Lazarevic et al. (2006), com um

protocolo de treino aeróbio estruturado e supervisionado de caminhada com 30 pacientes com DM2, durante 45 a 60 minutos, com uma intensidade de 50 a 75% da frequência cardíaca máxima, 3 a 5 vezes por semana, durante 6 meses, o índice HOMA-IR decresceu de $9,34 \pm 3,94$ para $5,49 \pm 2,78$ (-41,2%). Ainda não se conhece com detalhe todos os mecanismos relacionados com a redução da resistência à insulina motivada pelo exercício físico regular. Tem, no entanto, sido parcialmente associada a uma diminuição do conteúdo de TG intramusculares, devido a uma maior capacidade de oxidação dos ácidos gordos (Bruce, Kriketos, Cooney, & Hawley, 2004), assim como a uma redução da gordura visceral (Gan et al., 2003).

Apesar da média do índice HOMA-IR observado no momento inicial do presente estudo não ser dos mais elevados ($4,20 \pm 1,65$), em comparação com outros estudos de intervenção com doentes diabéticos do tipo 2 (Alam et al., 2004; Brooks et al., 2007; Lazarevic et al., 2006), a sua evolução favorável ao longo do programa (decrécimo de 35,67%) poderá, em nossa opinião, ser de alguma importância clínica, nomeadamente por reflectir uma provável melhoria do controlo glicémico e uma possível redução do risco cardiovascular nestes doentes.

5 - CONCLUSÕES

A análise dos resultados permite-nos retirar as seguintes conclusões:

- (1) O programa de exercício físico implementado revelou-se seguro, sem que nenhum dos doentes do GI manifestasse episódios agudos de hipoglicemia ou de outras complicações graves resultantes da realização dos exercícios propostos, durante ou após a participação nas sessões de exercício;
- (2) O programa de intervenção teve um efeito significativo na evolução favorável do controlo glicémico, com a diminuição dos valores médios da HbA1c, da glicemia de jejum e do índice de resistência à insulina (HOMA-IR), tendo-se revelado como uma estratégia terapêutica eficaz como forma complementar de tratamento e controlo da diabetes;
- (3) A assiduidade às sessões de exercício ao longo do programa teve um efeito significativo na evolução favorável dos valores médios da HbA1c, da glicemia de jejum, da insulina de jejum e do HOMA-IR.

Assim, em termos gerais, podemos concluir que o programa regular e estruturado de exercício físico moderado, mantido no longo prazo de forma adequada, consistiu num meio eficaz na melhoria do controlo glicémico e da resistência à insulina em doentes diabéticos do tipo 2. O efeito identificado da assiduidade na evolução favorável de algumas das variáveis estudadas, sugere ainda que o volume de treino representa um componente importante na estruturação de um programa de exercício físico regular, como forma complementar de tratamento de doentes com DM2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agurs-Collins, T. D., Kumanyika, S. K., Ten Have, T. R., & Adams-Campbell, L. L. (1997). A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care*, 20(10), 1503-1511.
- Alam, S., Stolinski, M., Pentecost, C., Boroujerdi, M. A., Jones, R. H., Sonksen, P. H., et al. (2004). The effect of a six-month exercise program on very low-density lipoprotein apolipoprotein B secretion in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(2), 688-694.
- Albright, A., Franz, M., Hornsby, G., Kriska, A., Marrero, D., Ullrich, I., et al. (2000). Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*, 1, 1345-1360.
- American Diabetes Association. (2007). Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care*, 30 Suppl 1, S4-S41.
- Balducci, S., Iacobellis, G., Parisi, L., Di Biase, N., Calandriello, E., Leonetti, F., et al. (2006). Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*, 20(4), 216-223.
- Boule, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*, 286(10), 1218-1227.
- Boule, N. G., Weisnagel, S. J., Lakka, T. A., Tremblay, A., Bergman, R. N., Rankinen, T., et al. (2005). Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*, 28(1), 108-114.
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci*, 4(1), 19-27.
- Bruce, C. R., Kriketos, A. D., Cooney, G. J., & Hawley, J. A. (2004). Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with Type 2 diabetes. *Diabetologia*, 47(1), 23-30.
- Canadian Diabetes Association. (2008). 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*, 27(S1), S37-S39.
- Cuff, D. J., Meneilly, G. S., Martin, A., Ignaszewski, A., Tildesley, H. D., & Frohlich, J. J. (2003). Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(11), 2977-2982.
- DCCT Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*, 329(14), 977-986.
- DECODE Study Group. (2003). Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care*, 26(3), 688-696.
- Gan, S. K., Kriketos, A. D., Ellis, B. A., Thompson, C. H., Kraegen, E. W., & Chisholm, D. J. (2003). Changes in aerobic capacity and visceral fat but not myocyte lipid levels predict increased insulin action after exercise in overweight and obese men. *Diabetes Care*, 26(6), 1706-1713.
- Gautier, J. F. (2004). [Physical activity as a therapeutic tool in type 2 diabetes: the rationale]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 65(1 Suppl), S44-51.
- Genuth, S., Alberti, K. G., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R., Kahn, R., et al. (2003). Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 26(11), 3160-3167.

- Giugliano, D., Ceriello, A., & Esposito, K. (2008). Glucose metabolism and hyperglycemia. *Am J Clin Nutr*, 87(1), 217S-222S.
- Henriksen, E. J. (2002). Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *J Appl Physiol*, 93(2), 788-796.
- Hittel, D. S., Kraus, W. E., Tanner, C. J., Houmard, J. A., & Hoffman, E. P. (2005). Exercise training increases electron and substrate shuttling proteins in muscle of overweight men and women with the metabolic syndrome. *J Appl Physiol*, 98(1), 168-179.
- Hsueh, W., Mitchell, B. D., Aburomia, R., Pollin, T., Sakul, H., Gelderehm, M. G., et al. (2000). Diabetes in the Old Order Amish. Characterization and heritability analysis of the Amish Family Diabetes Study. *Diabetes Care*, 23(5), 595-601.
- Kohut, M. L., McCann, D. A., Russell, D. W., Konopka, D. N., Cunnick, J. E., Franke, W. D., et al. (2006). Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun*, 20(3), 201-209.
- Larsen, J. J., Dela, F., Madsbad, S., & Galbo, H. (1999). The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia*, 42(11), 1282-1292.
- Lazarevic, G., Antic, S., Cvetkovic, T., Vlahovic, P., Tasic, I., & Stefanovic, V. (2006). A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*, 32(6), 583-590.
- Lim, J., Kang, H., & Stewart, K. (2004). Type 2 diabetes in Singapore: the role of exercise training for its prevention and management. *Singapore Med J*, 45(2), 62-68.
- Marwick, T. H., Hordern, M. D., Miller, T., Chyun, D. A., Bertoni, A. G., Blumenthal, R. S., et al. (2009). Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 119(25), 3244-3262.
- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
- Morrish, N. J., Wang, S. L., Stevens, L. K., Fuller, J. H., & Keen, H. (2001). Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*, 44 Suppl 2, S14-21.
- Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., Heine, R. J., Holman, R. R., Sherwin, R., et al. (2006). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 49(8), 1711-1721.
- Peppas, M., Brem, H., Ehrlich, P., Zhang, J.-G., Cai, W., Li, Z., et al. (2003). Adverse Effects of Dietary Glycotoxins on Wound Healing in Genetically Diabetic Mice. *Diabetes*, 52(11), 2805-2813.
- Perry, R. E., Swamy, M. S., & Abraham, E. C. (1987). Progressive changes in lens crystallin glycation and high-molecular-weight aggregate formation leading to cataract development in streptozotocin-diabetic rats. *Exp Eye Res*, 44(2), 269-282.
- Praet, S. F., & van Loon, L. J. (2007). Optimizing the therapeutic benefits of exercise in Type 2 diabetes. *J Appl Physiol*, 103(4), 1113-1120.
- Raudenbush, S., Bryk, A., Cheong, Y. F., & Congdon, R. (2001). *HLM 5: Hierarchical linear and nonlinear modeling*. Lincolnwood, IL: Scientific Software International Inc.
- Sacks, D. B., Bruns, D. E., Goldstein, D. E., Maclaren, N. K., McDonald, J. M., & Parrott, M. (2002). Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, 48(3), 436-472.
- Santos, A. P., Freitas, C., Rodrigues, E., Cardoso, H., Fonseca, H., Palma, I., et al. (2009). *Manual sobre insulino-resistência: Grupo de Estudo da Insulino-Resistência (GEIR) da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H., & Castaneda-Sceppa, C. (2004). Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27(10), 2518-2539.
- Sjostrom, L., Lindroos, A. K., Peltonen, M., Torgerson, J., Bouchard, C., Carlsson, B., et al. (2004). Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*, 351(26), 2683-2693.
- Skarfors, E. T., Wegener, T. A., Lithell, H., & Selinus, I. (1987). Physical training as treatment for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes in elderly men. A feasibility study over 2 years. *Diabetologia*, 30(12), 930-933.
- Snowling, N. J., & Hopkins, W. G. (2006). 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*, 29(11), 2518-2527.

- Stamler, J., Vaccaro, O., Neaton, J. D., & Wentworth, D. (1993). Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*, 16(2), 434-444.
- Stewart, K. (2002). Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. *JAMA*, 288(13), 1622-1631.
- Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., et al. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*, 321(7258), 405-412.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hamalainen, H., Ilanne-Parikka, P., et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 344(18), 1343-1350.
- UK Prospective Diabetes Study Group. (1998a). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 352(9131), 854-865.
- UK Prospective Diabetes Study Group. (1998b). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*, 352(9131), 837-853.
- Unger, J. (2008). Reducing Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Primary Care Call to Action. *Insulin*, 3(3), 176-184.
- Vancea, D. M., Vancea, J. N., Pires, M. I., Reis, M. A., Moura, R. B., & Dib, S. A. (2009). Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Cardiol*, 92(1), 23-30.
- Vegt, F., Dekker, J., Stehouwer, C., Nijpels, G., Bouter, L., & Heine, R. (2000). Similar 9-Year Mortality Risks and Reproducibility for the World Health Organization and American Diabetes Association Glucose Tolerance Categories. The Hoorn Study. *Diabetes Care*, 23(1), 40-44.
- Verity, L. S., & Ismail, A. H. (1989). Effects of exercise on cardiovascular disease risk in women with NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract*, 6(1), 27-35.
- Vlassara, H., & Palace, M. R. (2002). Diabetes and advanced glycation endproducts. *J Intern Med*, 251(2), 87-101.

Pedro M. Magalhães

- Professor Adjunto da Escola Superior de Educação do Instituto Politécnico de Bragança.

José A. Duarte

- Professor Catedrático da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Vítor P. Lopres

- Professor Coordenador com Agregação da Escola Superior de Educação do Instituto Politécnico de Bragança.