

EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO NOS NÍVEIS DE HOMOCISTEÍNA EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS DO TIPO 2



ARTIGO ORIGINAL
ORIGINAL ARTICLE
ARTÍCULO ORIGINAL

EFFECT OF AEROBIC TRAINING ON PLASMA LEVELS OF HOMOCYSTEINE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

EFFECTO DEL ENTRENAMIENTO AERÓBICO EN LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN INDIVIDUOS DIABÉTICOS DEL TIPO 2

Alexandre de Souza e Silva^{1,2}
(Educador Físico)

Fábio Vieira Lacerda²
(Nutricionista)

Maria Paula Gonçalves Mota¹
(Educadora Física)

1. Universidade Trás-os-Montes Alto Douro-CIDESD, Vila Real, Portugal.
2. Centro Universitário de Itajubá (FEPI), Itajubá, MG, Brasil.

Correspondência:

Av. Dr. Antônio Braga Filho, 687,
Bairro Varginha, Itajubá, MG, Brasil.
37501-002.
alexprofms@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Os programas de treinamento aeróbio têm demonstrado bons resultados no controle das variáveis de risco cardiovascular em indivíduos diabéticos; no entanto, os efeitos nos níveis de homocisteína não estão claros. **Objetivo:** Analisar os efeitos do treinamento aeróbio nos níveis plasmáticos de homocisteína e fatores de risco cardiovascular em indivíduos diabéticos do tipo 2. **Métodos:** Participaram do estudo 15 mulheres com diabetes do tipo 2 e média de idade $68,86 \pm 11,2$ anos. Todos os indivíduos da amostra foram submetidos a um teste de avaliação do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) seguindo o protocolo de Bruce, avaliação da pressão arterial e avaliação antropométrica. Foi também efetuada uma coleta de 10 ml de sangue (veia antecubital) em jejum de no mínimo 12 horas. O plasma foi separado e processado para posterior análise da concentração de homocisteína (mmol/l), colesterol total (mg/dl), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (mg/dl), lipoproteína de baixa densidade (LDL) (mg/dl), lipoproteína de alta densidade (HDL) (mg/dl), triglicérides (mg/dl) e glicemia (mg/dl). Os testes foram feitos antes e após 16 semanas de treinamento aeróbio. O programa foi realizado com 2 sessões de treinamento não consecutivas por semana, com intensidade compreendida entre 60% e 70% da frequência cardíaca máxima e duração de 75 minutos por sessão. **Resultados:** Os resultados observados revelam que o programa de exercício físico induziu uma diminuição não significativa da concentração plasmática de homocisteína. Foram ainda identificadas melhorias do perfil lipídico e do Consumo Máximo de Oxigênio ($VO_{2máx}$), diminuição da glicemia, da pressão arterial diastólica, do percentual de gordura e massa gorda. **Conclusão:** Conclui-se que o programa de treinamento aeróbio reduziu o risco cardiovascular em indivíduos diabéticos do tipo 2, embora a alteração da homocisteína não tenha sido significativa.

Palavras-chave: diabetes mellitus, aterosclerose, exercício.

ABSTRACT

Introduction: Aerobic training programs have shown good control of cardiovascular risk variables in diabetic subjects, but the effects on homocysteine levels remains unclear. **Objective:** To analyze the effects of aerobic training on plasma homocysteine levels and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. **Methods:** The study included 15 women with type 2 diabetes, mean age 68.86 ± 11.2 years. All individuals in the sample underwent an evaluation test of maximal oxygen uptake (VO_{2max}) according to Bruce protocol, evaluation of blood pressure and anthropometric measurements. Additionally, a sample of venous blood (10ml from cubital vein) was drawn from subjects fasted for at least 12 hours. The plasma was separated and processed for further analysis of homocysteine concentration (mmol/l), total cholesterol (mg/dl), very low density lipoprotein (VLDL) (mg/dl), low density lipoprotein (LDL) (mg/dl), high density lipoprotein (HDL) (mg/dl), triglycerides (mg/dl) and blood glucose (mg/dl). The tests were done before the aerobic training and repeated 16 weeks later. The program consisted of 2 non-consecutive training sessions of 75 minutes a week, between 60% and 70% of maximum heart rate. **Results:** The observed results show that physical exercise program induced a non-significant decrease in plasma concentration of homocysteine. Were also identified improvements in lipid profile and maximal oxygen uptake (VO_{2max}), decreased blood glucose, diastolic blood pressure, body fat percentage and body fat. **Conclusion:** The aerobic training program reduced cardiovascular risk factor in individuals with type 2 diabetes, although homocysteine decline was not significant.

Keywords: diabetes mellitus, atherosclerosis, exercise.

RESUMEN

Introducción: Los programas de entrenamiento aeróbico han demostrado buenos resultados en el control de las variables de riesgo cardiovascular en individuos diabéticos, sin embargo, los efectos en los niveles de homocisteína no están claros. **Objetivo:** Analizar los efectos del entrenamiento aeróbico en los niveles plasmáticos de homocisteína y factores de riesgo cardiovascular en individuos diabéticos del tipo 2. **Métodos:** Participaron en el estudio 15 mujeres con diabetes del tipo 2 y promedio de edad de $68,86 \pm 11,2$ años. Todos los individuos de la muestra fueron sometidos a un test de evaluación del consumo máximo de oxígeno ($VO_{2máx}$) siguiendo el protocolo de Bruce, evaluación de la presión arterial y evaluación antropométrica. Fue también efectuada una colecta de 10 ml de sangre (vena antecubital) en ayunas de como mínimo 12 horas. El plasma fue separado y procesado para posterior análisis de la concentración de homocisteína (mmol/l), colesterol total (mg/dl), Lipoproteína de Muy Baja Densidad (VLDL)

(mg/dl), Lipoproteína de Baja Densidad (LDL) (mg/dl), Lipoproteína de Alta Densidad (HDL) (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) y glucemia (mg/dl). Los tests fueron realizados antes y después de 16 semanas de entrenamiento aeróbico. El programa fue realizado con 2 sesiones de entrenamiento no consecutivas por semana, con una intensidad comprendida entre 60-70% de la frecuencia cardíaca máxima y una duración de 75 minutos por sesión. Resultados: Los resultados observados revelan que el programa de ejercicio físico indujo a una disminución no significativa de la concentración plasmática de homocisteína. Fueron además identificadas mejoras del perfil lipídico y del Consumo Máximo de Oxígeno (VO_{2max}), disminución de la glucemia, de la presión arterial diastólica, del porcentual de grasa y masa gorda. Conclusión: Se concluye que el programa de entrenamiento aeróbico redujo el riesgo cardiovascular en individuos diabéticos del tipo 2, aunque la alteración de la homocisteína no haya sido significativa.

Palabras clave: diabetes mellitus, aterosclerosis, ejercicio.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220152104140828>

Artigo recebido em 21/09/2014 aprovado em 10/04/2015.

INTRODUÇÃO

A diabetes é caracterizada pelo aumento da glicose no sangue devido à resistência ou a falta da insulina. Na falta da insulina há mais dificuldade em transportar a glicose para dentro da célula. A insulina é produzida por um grupo de células denominadas de ilhotas de Langerhans (células betas) localizadas no pâncreas^{1,2}.

Vários fatores levam ao desenvolvimento de diabetes tipo 2, forma mais comum de diabetes, entre os quais as alterações fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento, acumulação de danos celulares com implicações na sensibilidade a insulina e na capacidade de utilização da glicose e o aumento do porcentual de gordura. Os programas de treinamento aeróbio demonstram melhorar a sensibilidade à insulina e aumentam os transportadores de glicose contribuindo para o controle da glicemia em diabéticos do tipo 2³. O exercício aeróbio também pode levar à diminuição nos riscos de obesidade e doenças cardiovasculares dificultando a formação de placas de gordura nos vasos. A resistência à insulina está relacionada com a formação de placas de ateroma nos vasos, definida como aterosclerose⁴.

Os riscos no desenvolvimento da aterosclerose em indivíduos diabéticos do tipo 2, aponta premência do controle das variáveis de composição corporal e bioquímicas pelos programas treinamento aeróbio. A formação das placas de gordura está associada aos níveis elevados de colesterol e LDL, sendo que o HDL ajuda na prevenção da aterosclerose⁵.

O desenvolvimento da aterosclerose também está relacionado com níveis elevados de homocisteína. Esse aminoácido produzido no fígado, por meio do metabolismo da metionina, em níveis elevados demonstra alta correlação com as doenças cardiovasculares, pois ocorre lesão da célula endotelial, facilita a absorção e formação de placas de ateroma, hipertrofia do músculo liso vascular, ativação dos processos de coagulação e aumenta a oxidação e absorção da LDL nos vasos⁶.

Os programas de treinamento demonstram boa influência no controle das variáveis de risco cardiovasculares⁷. O treinamento aeróbio pode levar a uma diminuição nos níveis de LDL e colesterol e um aumento do HDL depois da intervenção. O controle parece estar relacionado com os níveis glicêmicos, diminuição do porcentual de gordura e de lipídio na região abdominal^{8,9}. Mas esses programas não são muito consistentes quando comparamos amostras e metodologias de diferentes treinamentos na influência nos níveis de homocisteína¹⁰. Portanto, o objetivo do estudo foi analisar os efeitos do treinamento aeróbio nos níveis plasmáticos de homocisteína em indivíduos diabéticos do tipo 2.

MÉTODOS

Participaram da pesquisa quantitativa e longitudinal 15 mulheres idosas com diabetes do tipo 2 e média de idade de $68,86 \pm 11,2$ anos. Os critérios para inclusão foram: aptidão clínica geral para participar de um programa de treinamento aeróbio de 16 semanas e estar sedentária a 12 meses. Os critérios para exclusão dos pacientes com diabetes do tipo 2 foram: hipertensão, tabagismo e quem alterou a medicação ao longo

do treinamento. Todos os indivíduos do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, comprovando ciência da pesquisa e os riscos e benefícios a que foi exposto durante a pesquisa. O estudo está de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de Helsinque de 1975 e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Itajubá, SP, Brasil (protocolo nº 139).

MATERIAIS

Foi utilizado a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) para análise da homocisteína. O aparelho apresenta intervalo de confiança de 95% para análises¹¹⁻¹³.

As amostras de colesterol, HDL, LDL, VLDL, triglicérides e glicemia foram realizadas num espectrofotômetro (Biospectro Benfer SP-22, Brasil) (leitura em 505 nm) e foram utilizados tubos e pipetas, uma centrífuga (Benfer - BMC macro centrífuga, Brasil), cronômetro e banho-maria (Quimis 021/4, Brasil)^{7,14,15}.

O peso dos elementos da amostra foi verificado por uma balança da marca Filizola® (Filizola, Brasil) com capacidade até 180 kg e frações de 100 g, tendo a base em chapa e o tapete em borracha¹⁶. Para altura foi fixada na parede com parafusos um estadiômetro (marca Seca®, Alemanha) de PVC rígido com fita métrica metálica retrátil. O aparelho apresenta escala de 0 a 220 cm e resolução de 0,1 cm. Também foi usado uma fita metálica da marca Cescorf® (Brasil), com 2 m de comprimento e 6 mm de largura para medir RCQ¹⁷. Foi utilizado um compasso científico da marca Cescorf® (Brasil), com pressão constante de 10G/mm² e precisão de leitura de 0,1mm para medir as dobras cutâneas e o porcentual de gordura corporal¹⁸.

O aparelho esfigmomanômetro da marca Aneroid Sphygmomanometer-HICO HM 1001® (Alemanha), e um estetoscópio da marca Nurse Type Professional Stethoscope-HICO HM-3005® (Alemanha), foram utilizados para aferir a pressão arterial⁷. Os instrumentos da avaliação para a prescrição e controle da atividade aeróbica foi um monitor de frequência cardíaca da marca Polar® (Finlândia) e uma esteira Movement® (Brasil)¹⁹. Foi utilizada a escala de Borg para percepção subjetiva de esforço²⁰.

Análise Bioquímica inicial e final

Os indivíduos antes de iniciar e ao final de 16 semanas de treinamento aeróbio foram submetidos à coleta de amostras sanguíneas por venopunção (veia antecubital) de 10 ml de sangue em jejum de no mínimo 12 horas. As amostras foram separadas em tubos com EDTA (ácido etilenodiaminotetraacético) para avaliação dos níveis plasmáticos de homocisteína que foram analisados no HPLC. O plasma, logo após a coleta, foi separado e congelado a menos 20°C até a análise¹¹⁻¹³. O plasma foi utilizado nas dosagens de colesterol, HDL, LDL, VLDL e triglicérides, e o plasma fluoretado para glicose^{7,14,15}. Para análise de colesterol, HDL, LDL, VLDL, triglicérides e glicemia foi utilizado o método enzimático por reação de ponto final com leitura no Espectrofotômetro a 505 nm.

Os pacientes permaneceram em repouso de 5 min antes de aferir a pressão arterial. O método utilizado foi auscultatório e os indivíduos ficaram sentados⁷, tendo a aferição sido repetida após 10 minutos, e considerada a média das duas. Sempre que se verificaram valores discrepantes, efetuou-se uma terceira aferição e foi descartado o valor que mais se afastava dos restantes⁷.

Para a avaliação antropométrica os indivíduos ficaram com roupas leves e sem sapatos. O IMC foi calculado pela seguinte fórmula: peso/altura² (kg/m²)^{16,21}. Para medir circunferência da cintura foi colocado uma trena abaixo das últimas costelas e acima da cicatriz umbilical e a circunferência do quadril a trena foi posicionada na área de maior protuberância glútea. O *ratio* cintura quadril (RCQ) foi calculado dividindo-se a circunferência da cintura pela circunferência do quadril^{17,19}. O percentual de gordura foi calculado utilizando quatro dobras cutâneas (subescapular, tricriptal, supraílica, bicipital). O protocolo utilizado foi de Durnin e Womersley¹⁸.

Avaliação cardiorrespiratória

O protocolo de Bruce foi utilizado para estimar o VO_{2máx} relativo ao peso corporal. O teste foi realizado em esteira iniciando com uma velocidade de 2,74 km/h com inclinação de 10 % nos primeiros 3 min. Em seguida, a cada 3 min a esteira foi inclinada 2% e a velocidade aumentou gradativamente totalizando 10 etapas. Foi utilizado para calcular o VO_{2máx} relativo em mulheres a seguinte fórmula: VO_{2máx} = 4,38 × T - 3,9¹⁹. A percepção subjetiva de esforço foi controlada por meio de comunicação direta, sendo a escala explicada e treinada antes da aplicação²⁰.

Programa de Treinamento

O programa de treinamento aeróbio ocorreu 2 vezes na semana com duração de 75 minutos em cada sessão, incluindo o aquecimento de 10 minutos e o alongamento também de 10 min. Logo após, o aquecimento e alongamento os indivíduos passaram a caminhar durante 45 min a 60-70% da frequência cardíaca máxima obtida durante o teste de avaliação aeróbica e finalizou o treinamento com 10 min de alongamento²¹.

Análise Estatística

O delineamento da pesquisa determinou a influência do programa treinamento aeróbio nos níveis plasmáticos de homocisteína. O número mínimo da amostra foi calculado utilizando o programa BioEstat 5.3, sendo definido o número mínimo pelas médias das diferenças (antes e depois) e desvio padrão das diferenças. O poder do teste estabelecido foi 0,9 e o nível alfa de 0,05, sendo o número mínimo definido de 15 indivíduos já considerando 10% necessários para diminuição do erro amostral. Os dados da pesquisa foram analisados quantitativamente, respectivamente por meio de técnicas estatísticas descritivas (média e desvio padrão), apesar de se verificar a normalidade dos dados pelo teste *Shapiro-Wilk* foi analisado a variância e os *outliers*. Foi realizado a distribuição de frequência (histograma), simetria ou assimetria dos dados para analisar se os dados são paramétricos ou não paramétricos. Foram analisados os resultados do programa de treinamento, para os dados paramétricos, utilizando o teste *t* de *Student* de forma pareada. As variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de *Wilcoxon matched-pair signed-rank*. O tratamento estatístico foi realizado no programa SPSS Statistics 20.0[®] e o nível de significância estabelecido para todas as situações foi de p<0,05.

RESULTADOS

Na tabela 1 estão apresentados os valores médios (±DP) das características da amostra obtidos no pré e no pós-teste. O programa de exercício físico induziu uma diminuição significativa do peso e do perímetro da cintura na amostra estudada. Os valores médios da pressão arterial evidenciaram uma descida após a realização do programa de exercício físico, embora esta alteração apenas tenha sido significativa na pressão arterial diastólica.

As variáveis antropométricas (média ±DP) obtidas no pré e no pós-teste são apresentadas na tabela 2. A composição corporal dos indivíduos sofreu alterações significativas com o programa de exercício físico. O percentual de gordura e a massa gorda diminuíram significativamente entre o pré e pós-teste, assim como as dobras tricriptal, supra-ílica, subescapular, peitoral, abdominal e axilar-média. A massa magra não apresentou diferenças significantes após o programa de treinamento aeróbio.

Os resultados do teste de esforço são apresentados na tabela 3. Foram constatadas diferenças significativas após o treinamento no consumo máximo de oxigênio e na pressão arterial diastólica.

Após o programa de treinamento aeróbio de 16 semanas, conforme tabela 4, podemos observar que a homocisteína não apresenta diferença significativa. Os triglicérides e a glicose sanguínea apresentam diferenças significantes após o programa de treinamento aeróbio.

Tabela 1. Características da amostra antes e após o programa de treinamento.

Variáveis	Pré-teste (x̄ ± DP)	Pós-teste (x̄ ± DP)	p
[†] Peso(kg)	64,3±11,4	62,1±11,2	0,02*
[†] Altura(m)	1,52±0,0	1,52±0,0	-
IMC(kg/m ²)	27,6±4,1	27,3±3,6	0,46
[†] Cintura (cm)	90,0±8,4	87,6±8,5	0,02*
Quadril(cm)	100,2±6,9	98,4±5,8	0,06
RCQ	0,89±0,0	0,88±0,0	0,24
[†] PAS (mmHg)	134,6±23,2	126,6±13,7	0,11
[†] PAD (mmHg)	82,0±18,2	75,6±7,7	0,04*

*Diferença significante entre pré e pós-teste (p<0,05);† = Não paramétrico; IMC - Índice de massa corporal; RCQ - *ratio* cintura quadril; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica.

Tabela 2. Comparação das variáveis antropométricas antes e após o programa de treinamento.

Variáveis	Pré-teste (x̄ ± DP)	Pós-teste (x̄ ± DP)	p
% Gordura(%)	38,8±5,9	36,4±5,3	0,00*
Massa Magra (kg)	38,7±4,8	39,0±5,6	0,77
Massa gorda (kg)	25,5±7,5	23,0±6,5	0,00*
Tricriptal (mm)	26,1±10,5	22,2±8,6	0,00*
Supra-ílica (mm)	34,0±13,2	30,0±10,3	0,02*
[†] Sub-escapular (mm)	29,8±10,6	23,3±7,1	0,00*
Bicipital (mm)	19,2±9,3	16,2±7,7	0,08
Peitoral (mm)	25,7±8,9	23,0±8,5	0,00*
[†] Abdominal (mm)	41,2±12,1	35,4±9,3	0,00*
Coxa (mm)	29,0±13,7	27,1±12,7	0,20
Axilar-média (mm)	30,2±9,5	27,3±9,5	0,00*

* Diferença significante entre pré e pós-teste (p<0,05);† = Não paramétrico.

Tabela 3. Comparação das variáveis do teste de esforço antes e após o programa de treinamento.

Variáveis	Pré-teste (x̄ ± DP)	Pós-teste (x̄ ± DP)	p
FC (bpm)	125,4±11,4	127,8±11,7	0,08
[†] VO _{2máx} (ml/kg/min)	20,9±5,9	26,5±7,0	0,00*
[†] PAS(mmHg)	171,3±11,8	173,0±8,4	0,91
PAD(mmHg)	109,3±9,6	98,6±10,9	0,00*
[†] Percepção de Esforço	5,4±1,0	5,5±1,0	0,65

* Diferença significante entre pré e pós-teste (p<0,05);† = Não paramétrico; FC - Frequência cardíaca; PAS - Pressão Arterial Sistólica; PAD - Pressão Arterial Diastólica; VO_{2máx} - Consumo máximo de Oxigênio.

Tabela 4. Comparação das variáveis bioquímicas antes e após o programa de treinamento.

Variáveis	Pré-teste (x̄ ± DP)	Pós-teste (x̄ ± DP)	p
[†] Homocisteína (mmol/l)	13,3±6,0	12,3±4,0	0,50
LDL (mg/dl)	109,1±44,7	89,3±31,6	0,18
[†] HDL (mg/dl)	48,4±14,6	57,0±15,1	0,12
[†] VLDL (mg/dl)	33,6±15,4	31,73±12,9	0,53
[†] Triglicérides (mg/dl)	167,1±77,2	158,5±64,8	0,00*
Colesterol (mg/dl)	197,7±40,1	178,0±37,8	0,10
[†] Glicemia (mg/dl)	118,3±41,0	95,9±28,3	0,01*

* Diferença significante entre pré e pós teste (p<0,05);† = não paramétrico.

DISCUSSÃO

O estudo analisou os efeitos do treinamento aeróbio nos níveis plasmáticos de homocisteína em indivíduos diabéticos do tipo 2. Apesar de se verificar uma tendência para redução dos níveis plasmáticos de homocisteína, o programa de treinamento aeróbio de 16 semanas não foi suficiente para que a alteração fosse significativa. Apesar de ser expectável uma redução dos níveis plasmáticos de homocisteína, devido à estimulação da síntese proteica induzida pelo exercício físico²² e síntese de antioxidantes, nomeadamente de glutatião²³, que favorecem a diminuição de homocisteína, os estudos disponíveis na literatura não revelam resultados consistentes. Com efeito, enquanto Randeva *et al.*²⁴ revelam uma redução dos níveis plasmáticos de homocisteína após um programa de treinamento aeróbio^{25,26}, descrevem um aumento e Boreham *et al.*²⁷ não observou alterações, como no presente estudo. As diferenças observadas nas diferentes pesquisas poderão estar relacionadas com as características específicas da carga utilizada por cada programa de treinamento. Alguns dos estudos não referem indicadores de melhoria da aptidão física da amostra, não sendo possível inferir sobre a eficácia do programa de treinamento aplicado. No nosso estudo, verificou-se não apenas a melhoria do consumo máximo de oxigénio, revelador da melhoria da função cardiovascular, mas também uma alteração positiva da composição corporal da amostra. Porém, como os valores de homocisteína da amostra são altos, mas dentro dos valores normais os efeitos do programa de treinamento aeróbio deverão ter sido atenuados, podendo ser necessário um programa mais prolongado para que os efeitos do treino aeróbio sejam mais significantes. Seria também importante analisar a influência dos componentes da carga de treinamento, particularmente a duração e a intensidade, nos níveis plasmáticos de homocisteína.

Considerando as alterações induzidas pelo programa de treinamento aeróbio no colesterol total, VLDL, LDL e HDL também não apresentaram diferenças. Os resultados foram semelhantes a outros estudos que após treinamento não apresentaram diferenças significantes²⁷. No entanto, todos eles evidenciaram mudanças positivas. Com efeito, uma análise qualitativa das alterações induzidas pelo exercício revela que alguns pa-

râmetros que se encontravam na zona de risco de doença cardiovascular melhoraram o seu perfil. Esta variação é particularmente visível no HDL, cujos valores antes do programa indicam risco aumentado de doença cardiovascular e após o programa podem ser considerados normais. Atendendo que estamos perante uma amostra de diabéticos, cujo risco de doença cardiovascular está aumentado, este estudo aponta para a importância dos programas de treinamento aeróbio nesta população.

O resultado dos triglicéridos e da glicemia apresentaram diferenças significativas entre o pré e pós-teste. Também Monteiro *et al.*²⁸ observaram uma diminuição significativa da glicose após programa de treinamento aeróbio. Os exercícios aeróbios levam à estimulação da proteína ativadora das quinases AMP (AMPK) que altera a expressão genética metabólica e induz biogénese mitocondrial levando ao aumento da síntese de transportadores de glicose no musculoesquelético (GLUT4). Desta forma, durante a contração muscular a captação muscular de glicose está facilitada pelo aumento dos GLUT4 na membrana²⁹, contribuindo para melhorar o perfil glicémico do doente diabético³⁰.

Por último, o programa de treinamento aeróbio também induziu uma diminuição dos valores da pressão arterial diastólica em esforço, confirmando os resultados de Monteiro *et al.*²⁸ e demonstrando menor sobrecarga cardíaca em situações de esforço físico, que nos conjuntos dos diversos fatores de risco do doente diabético, podem pôr em risco a sua saúde e vida.

CONCLUSÕES

Conclui-se que o programa de treinamento aeróbio com a duração de 16 semanas induziu alterações significantes da capacidade cardiovascular de pacientes diabéticas do tipo 2, melhorando a sua composição corporal, o perfil lipídico e o índice glicémico, no entanto, não foi suficiente para se verificar alterações significantes nos níveis de homocisteína.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Root-Bernstein R. An insulin-like molecular basis for the evolution of glucose transporters (GLUT) with implications for diabetes. *Evol Bioinform Online*. 2007;3:317-31.
2. Gatti A, Maranghi M, Bacci S, Carallo C, Gnasso A, Mandosi E, et al. Poor glycemic control is an independent risk factor for low HDL cholesterol in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1550-2.
3. Silva AS, Mota MPG. Efeitos dos programas de treinamento aeróbio, de força e combinado na glicose sanguínea em diabéticos do tipo 2: uma revisão sistemática. *Rev Cienc Saude*. 2015;5(1):61-74.
4. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, et al. Low HDL cholesterol is associated with the risk of stroke in elderly diabetic individuals: changes in the risk for atherosclerotic diseases at various ages. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1221-3.
5. Madden KM, Lockhart C, Potter TF, Cuff D. Aerobic training restores arterial baroreflex sensitivity in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. *Clin J Sport Med*. 2010;20(4):312-7.
6. Brustolin S, Giugliani R, Félix TM. Genetics of homocysteine metabolism and associated disorders. *Braz J Med Biol Res*. 2010;43(1):1-7.
7. Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*. 2010;9:76.
8. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):860-6.
9. Colberg SR, Hill LC, Parson HK, Thomas KS, Vinik AI. Aerobic training increases skin perfusion by a nitric oxide mechanism in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2010;3:275-80.
10. Silva AS, da Mota MP. Effects of physical activity and training programs on plasma homocysteine levels: a systematic review. *Amino Acids*. 2014;46(8):1795-804.
11. Ichinose S, Nakamura M, Maeda M, Ikeda R, Wada M, Nakazato M, et al. A validated HPLC-fluorescence method with a semi-micro column for routine determination of homocysteine, cysteine and cysteamine, and the relation between the thiol derivatives in normal human plasma. *Biomed Chromatogr*. 2009;23(9):935-9.
12. Ferin R, Pavao ML, Baptista J. Methodology for a rapid and simultaneous determination of total cysteine, homocysteine, cysteinylglycine and glutathione in plasma by isocratic RP-HPLC. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci*. 2012;911:15-20.
13. Sawula W, Banecka-Majkutewicz Z, Kadziński L, Jakóbkiewicz-Banecka J, Węgrzyn G, Nyka W, et al. Improved HPLC method for total plasma homocysteine detection and quantification. *Acta Biochim Pol*. 2008;55(1):19-25.
14. Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S, López I, et al. Epidemiology of lipid profile of the Spanish elderly population: the EPICARDIAN study. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(16):605-9.
15. Assmann G, Jabs HU, Kohnert U, Nolte W, Schriewer H. LDL-cholesterol determination in blood serum following precipitation of LDL with polyvinylsulfate. *Clin Chim Acta*. 1984;140(1):77-83.
16. Orsatti FL, Nahas EA, Nahas-Neto J, Maesta N, Orsatti CL, Fernandes CE. Effects of resistance training and soy isoflavone on body composition in postmenopausal women. *Obstet Gynecol Int*. 2010;2010:156037.
17. Parker ED, Pereira MA, Stevens J, Folsom AR. Association of hip circumference with incident diabetes and coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol*. 2009;169(7):837-47.
18. Durrin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32(1):77-97.
19. Rahnama N, Nouri R, Rahmania F, Damirchi A, Emami H. The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *J Res Med Sci*. 2010;15(2):78-83.
20. Silva VA, Bottaro M, Justino MA, Ribeiro MM, Lima RM, Oliveira RJ. Maximum heart rate in Brazilian elderly women: comparing measured and predicted values. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(3):314-20.
21. Zois C, Tokmakidis SP, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM, Douda E, et al. Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106(6):901-7.
22. Rennie MJ, Tipton KD. Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr*. 2000;20:457-83.
23. Leeuwenburgh C, Hollander J, Leichtweis S, Griffiths M, Gore M, Ji LL. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *Am J Physiol*. 1997;272(1 Pt 2):R363-9.
24. Randeva HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L, et al. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4496-501.
25. Guzel NA, Pinar L, Colakoglu F, Karacan S, Ozer C. "Long-term callisthenic exercise-related changes in blood lipids, homocysteine, nitric oxide levels and body composition in middle-aged healthy sedentary women". *Chin J Physiol*. 2012;55(3):202-9.
26. Molina-López J, Molina JM, Chiroso LJ, Florea DJ, Sáez L, Planells E. Effect of folic acid supplementation on homocysteine concentration and association with training in handball players. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10(1):10.
27. Boreham CA, Kennedy RA, Murphy MH, Tully M, Wallace WF, Young I. Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. *Br J Sports Med*. 2005;39(9):590-3.
28. Monteiro LU, Fiani CR, Freitas MC, Zanetti ML, Foss MC. Decrease in blood pressure, body mass index and glycemia after aerobic training in elderly women with type 2 diabetes. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):563-70.
29. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 2013;17(2):162-84.
30. Vind BF, Pehmøller C, Treebak JT, Birck JB, Hey-Mogensen M, Beck-Nielsen H, et al. Impaired insulin-induced site-specific phosphorylation of TBC1 domain family, member 4 (TBC1D4) in skeletal muscle of type 2 diabetes patients is restored by endurance exercise-training. *Diabetologia*. 2011;54(1):157-67.