

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

RODRIGO SUDATTI DELEVATTI

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)*

Tese de doutorado

Porto Alegre

2016

RODRIGO SUDATTI DELEVATTI

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)*

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Martins Kruehl

Porto Alegre

2016

Nome: DELEVATTI, Rodrigo Sudatti

Título: 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)

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências do Movimento Humano.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Daniel Umpierre de Moraes

Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Eduardo Lusa Cadore

Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dra. Ana Carolina Kanitz

Universidade Federal de Uberlândia

AGRADECIMENTOS

Talvez seja essa a parte do documento que eu tenha mais medo de errar, apesar de saber da dificuldade de lembrar em um único momento de escrita todos que foram fundamentais para que isso ocorresse, esse acerto é muito, senão o mais importante. Falo isso porque trabalhar bem com pacientes, colegas, professores e ser por estes ajudado a todo momento resume o porque estou me tornando um doutor. E se consegui viver essas relações com tanta verdade e aprendizado foi muito pela minha criação, alicerçada em princípios e valores sólidos, entregues a mim especialmente pelos meus pais e pela vivência no esporte. Por isso começo os agradecimentos nominais pelo meu pai Jorge Humberto Delevatti, aquele que me apoiou incondicionalmente no campo das emoções e da estrutura material. Mesmo tratando uma doença muito difícil na época das minhas coletas pós-intervenção, manteve o suporte, a cobrança e o afeto. Esse título é tanto dele quanto meu.

Não diferente, agradeço imensamente minha mãe Marinês Sudatti Delevatti, que esteve correndo por mim e pelo meu irmão em tudo que precisamos desde sempre. Em minha vida de pós-graduação, a “vó Mari” foi uma das melhores aparições que existiram e tenho muita gratidão pela guerreira que és. Espero em breve não lhe dar mais tanta preocupação com as noites de estudo e ficar mais tempo com sua neta. Aproveito por agradecer também meu irmão, que mais que irmão é um grande amigo.

Na esfera profissional, começo agradecendo meu primeiro orientador, professor Renan Sampedro, por plantar esse vírus da pesquisa e me incentivar a trilhar esse caminho.

Um agradecimento especial ao meu orientador, professor Krueel, por acreditar e confiar no meu trabalho, me dando o suporte necessário para que eu chegasse até aqui. Tudo que eu venha a fazer pelo GPAT ainda será pouco pelo que esse grupo me deu. E se isso aconteceu é porque acreditou em mim quando eu era só um guri com ideias e muita vontade. Sempre serei grato por isso. Escrever sobre o Krueel exige a extensão da escrita para o GPAT e essa é uma parte vital na minha formação. O grupo foi para mim uma família bem sucedida, em que ajudar é uma condição natural e torna todo trabalho humanizado e assim mais prazeroso. Meu agradecimento é para todos, mas alguns devem ser indicados.

Rochelle, Alexandre, Thais, Henrique, Felipe e Maira, colegas atuais em doutorado e pós-doutorado, meu muito obrigado pela amizade, colaborando diariamente com meu crescimento profissional e pessoal.

Salime, Elisa, Carol, Luciana, Eder, Cláudia e Nathalie, formados com passagem pelo subgrupo de exercício e diabetes, meu muito obrigado por me proporcionarem o ensinar

aprendendo, pois nossas formações em doutorado e graduação se entrelaçaram de forma muito natural. Um agradecimento às fiéis escudeiras Salime, Elisa e Carol, que desde 2012 foram equipe de coleta e amizade.

Um agradecimento a todos os outros, de antes, como Leandro, Tini, Stephanie e de hoje, com todo pessoal da graduação, mestrando e doutorandos.

Um agradecimento ao professor Ricardo Stein pela parceria no projeto.

Também não posso esquecer de agradecer aos pacientes que participaram do projeto, pois estes tornaram meu doutorado possível, me fazendo aprender muito mais do que eu consigo escrever. Também agradeço à Vitória pelas aulas dadas, com tanta entrega e dedicação.

À banca devo um agradecimento especial, pois tenho a felicidade de reunir na banca, três ótimos profissionais e três pessoas que admiro, os quais tenho o prazer do contato além desse momento. Daniel, banca no mestrado e no doutorado, uma inspiração na área do exercício no cenário clínico, sempre acessível quando precisei. Cadore, doutorando quando cheguei no GPAT e participei do seu subgrupo, me dando a oportunidade de conviver e aprender com uma importante referência da nossa área. Ana Kanitz, hoje membro da banca, ontem a colega mais fundamental na minha inserção no GPAT e sempre uma grande amiga.

Um agradecimento mais formal, mas não menos importante à UFRGS, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano e a todos colegas de outros grupos de pesquisa.

Nessa parte final, os agradecimentos mais importantes, para minha esposa e minha filha. Essas mulheres perderam por muitas vezes o seu direito de ter o marido e o pai perto para que este estudasse ou trabalhasse um pouco além do convencional. O meu eterno obrigado à Vanessa dos Santos Ferreira Delevatti pela ótima esposa, amiga, compreendendo que meus ideais podiam ser nossos e que no final todos ganhamos. Já para minha filha Carolina Ferreira Delevatti me faltam as palavras, pois ao mesmo tempo que agradeço, também me desculpo por tantas ausências. Foi sempre a minha força para conciliar tantos personagens nesses anos de doutorado, pois ser personal, professor universitário, pesquisador, entre outros, por alguns momentos só teve sentido para que tu tenha as melhores condições no futuro. É a minha princesa e te prometo mais que as condições, mas estar mais disponível para retribuir teu carinho e amor.

Enfim, agradeço a Deus por ter cruzado tantas pessoas especiais em meu caminho, pois isso fez toda a diferença.

RESUMO

Contexto: O treinamento físico, especialmente aeróbico e combinado, é fortemente indicado no controle do diabetes tipo 2 (DMT2). Porém, faltam estudos investigando os efeitos desses modelos de treinamento em pacientes com DMT2 treinando em meio aquático, o qual parece ser uma interessante possibilidade terapêutica.

Objetivo: Comparar os efeitos de dois modelos de treinamento em meio aquático com similar duração (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) no controle do DMT2.

Delineamento: Ensaio clínico controlado randomizado, em paralelo.

Métodos: Cinquenta e sete pacientes com DMT2 foram aleatoriamente alocados em um grupo de treinamento aeróbico (GTA) em meio aquático (n=19), um grupo de treinamento combinado (GTC) em meio aquático (n=19) ou um grupo controle (GC), que realizou sessões de alongamento e relaxamento (n=19). As intervenções tiveram duração de 15 semanas, realizadas em três sessões semanais (60 minutos/sessão), com intensidade do treinamento aeróbico progredindo de 85 a 100% da frequência cardíaca do limiar anaeróbico durante as intervenções. O componente de força no treinamento combinado teve intensidade mantida em velocidade máxima com durações de séries pré-determinadas. Todos os desfechos foram avaliados antes e após as 15 semanas de intervenção. Os dados foram analisados por-protocolo (PP) e por intenção de tratar (ITT). As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni, adotando-se um α de 0,05.

Resultados: Os pacientes tiveram idade de $59,9 \pm 7,7$ anos. Reduções nos níveis de hemoglobina glicada foram observadas em todos os grupos nas duas análises realizadas (PP - GTA: - 0,36%, GTC: - 0,44%, GC: - 0,26%). Aumento nos níveis de atividade física em atividades moderadas, vigorosas e no somatório de atividades físicas e uma redução no tempo sentado em dias de semana ocorreram em todos os grupos, nas duas análises realizadas ($p < 0,05$). Glicemia de jejum e HOMA foram reduzidas somente no GTA pela análise ITT ($p < 0,05$). A análise PP demonstrou redução dos níveis de colesterol total e HDL ($p < 0,05$), enquanto as duas análises demonstraram redução dos níveis de LDL ($p < 0,05$), todos sem diferenças entre grupos. Os níveis de cortisol, a relação testosterona:cortisol e a força máxima de flexão de cotovelos foram aumentados apenas no GTC ($p < 0,05$). A força resistente na flexão de cotovelos melhorou apenas no GTA e no GTC ($p < 0,05$). Os desfechos consumo de oxigênio de pico e no segundo limiar ventilatório, pressão arterial diastólica, força máxima de extensão de joelhos, força resistente de extensão de joelhos e flexão de cotovelos, mobilidade

funcional em velocidade usual, qualidade de vida geral e no domínio psicológico, sintomas depressivos e qualidade do sono melhoraram em todos os grupos ($p < 0,05$), sem diferença entre eles, resultados demonstrados nas duas análises (PP e ITT). A frequência cardíaca de repouso, a mobilidade funcional em velocidade máxima e a qualidade de vida no domínio físico demonstraram melhora nos três grupos, sem diferença entre eles, porém apenas pela análise ITT ($p < 0,05$).

Conclusões: Intervenções em meio aquático proporcionam benefícios no controle do DMT2, podendo a hidroginástica de caráter aeróbico e combinado maximizar os efeitos metabólicos, cardiorrespiratórios e neuromusculares, com mínimas diferenças entre estas duas modalidades.

Palavras-chave: Exercícios Aquáticos. Hidroginástica. Diabetes. Glicemia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano

Autor: Rodrigo Sudatti Delevatti

Orientador: Prof. Luiz Fernando Martins Kruehl

Título da tese: 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)

Porto Alegre, 2016

ABSTRACT

Context: Physical training, especially aerobic and combined, is very indicated for type 2 diabetes (DMT2) control. However, there are few studies investigating the effects of these training models in patients with DMT2 in aquatic environment, which appears to be an interesting therapeutic possibility.

Objective: To compare the effects of two water-based training interventions with similar duration (water-based aerobic training and water-based combined training) on DMT2 control.

Design: Randomized controlled clinical trial, in parallel.

Methods: Fifty-seven patients with DMT2 were randomly assigned to an aquatic aerobic training group (GTA; n=19), an aquatic combined training group (GTC; n=19) or a control group (GC; n = 19), that performed stretching and relaxation sessions. Interventions had duration of 15 weeks, performed in three weekly sessions (60 min/session), with intensity of the aerobic training progressing from 85% to 100% of heart rate of anaerobic threshold during interventions. The resistance component in the combined training was maintained at maximum speed with predetermined durations of sets. All outcomes were evaluated at baseline and 15 weeks after interventions. Data were analyzed per-protocol (PP) and by intention-to-treat (ITT). Statistical analyses were performed by generalized estimating equations, with post-hoc of Bonferroni, $\alpha = 0.05$.

Results: Patients were 59.9 ± 7.7 years old. Reductions on glycated hemoglobin levels were observed in both analyses performed (PP - GTA: - 0.36%, GTC: - 0.44%, GC: - 0.26%). Increase in physical activity levels in moderate, vigorous and in the sum of physical activities and a reduction in sitting time in weekly days occurred in all groups, in both performed analysis ($p < 0.05$). Fasting glucose and HOMA were reduced only in GTA by ITT analysis ($p < 0.05$). Total cholesterol and HDL were reduced in the PP analysis ($p < 0.05$), while LDL was reduced in both analyzes ($p < 0.05$), without differences between groups. Cortisol levels, testosterone:cortisol ratio and maximal strength in elbow flexors were increased only in GTC ($p < 0.05$). Resistance strength of elbow flexors improved only in GTA and in GTC ($p < 0.05$). Peak oxygen uptake, oxygen uptake in the second ventilatory threshold, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, maximal strength of knee extensors, resistance strength of knee extensors and elbow flexors, functional mobility at usual speed, overall quality of life and in the psychological domain, depressive symptoms and sleep quality improved in all groups ($p < 0.05$), without difference between them, with results demonstrated in both analyzes (PP e ITT). Resting heart rate, functional mobility at maximal speed and quality of

life in the physical domain improved in the three groups, without difference between them, however only by ITT analysis ($p < 0.05$).

Conclusions: Interventions in aquatic environment provide benefits in type 2 diabetes control, being water-based aerobic training and water-based combined training able to maximize the metabolic, cardiorespiratory and neuromuscular effects, with minor differences between these two modalities.

Keywords: Aquatic Exercise. Water Aerobics. Diabetes. Glycaemia.

FEDERAL UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL

Post-Graduation Program on Human Movement Sciences

Author: Rodrigo Sudatti Delevatti

Advisor: Prof. Luiz Fernando Martins Kruel

Title: Effects of two models of physical training in aquatic environment on type 2 diabetes control – A randomized controlled clinical trial: *The Diabetes and Aquatic Training Study* (DATS)

Porto Alegre, 2016

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 O PROBLEMA E SUA IMPORTÂNCIA	20
1.2 OBJETIVOS	23
1.2.2 Objetivos específicos	23
1.3 Hipóteses	23
2 REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DESFECHOS PREJUDICADOS E AÇÃO DO EXERCÍCIO/TREINAMENTO FÍSICO	26
2.2 CARACTERÍSTICAS DE TREINAMENTO E CONTROLE DO DMT2	30
2.3 TREINAMENTO EM MEIO AQUÁTICO – ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E CARACTERÍSTICAS DE TREINAMENTO	35
2.4 EFEITOS DO TREINAMENTO EM MEIO AQUÁTICO EM PACIENTES COM DMT2	42
3 MATERIAIS E MÉTODOS	47
3.1 DELINEAMENTO.....	47
3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	47
3.2.1 Critérios de inclusão	47
3.2.2 Critérios de exclusão	47
3.3 RECRUTAMENTO E ELEGIBILIDADE	48
3.4 CÁLCULO AMOSTRAL	49
3.5 VARIÁVEIS.....	49
3.5.1 Variáveis dependentes (desfechos)	49
3.5.1.1 Desfecho primário	49
3.5.1.2 Desfechos secundários.....	49
3.6 VARIÁVEIS DE CONTROLE	50
3.7 VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	50
3.8 VARIÁVEIS INDEPENDENTES (INTERVENÇÕES)	51
3.9 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	51
3.9.1 Aferição das variáveis basais	51
3.9.2 Alocação das intervenções	51
3.10 DESCRIÇÃO DAS INTERVENÇÕES	52
3.10.1 Treinamento aeróbico em hidroginástica	53
3.10.2 Treinamento combinado em hidroginástica	55
3.11 PROCEDIMENTO CONTROLE.....	57
3.12 MEDIDAS DE ADERÊNCIA.....	58
3.13 AFERIÇÃO DOS DESFECHOS	59
3.13.1 Equipe de avaliadores	59
3.13.2 Coleta dos dados (instrumentos de medidas e protocolos operacionais)	59
3.13.2.1. Testes de composição corporal.....	59
3.13.2.2 Teste para mensuração do consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$) e consumo de oxigênio no 2º limiar ventilatório (VO_{2LV2})	60

3.13.2.3	Teste máximo de corrida estacionária em meio aquático.....	61
3.13.2.4	Medidas cardiorrespiratórias (FC e PA) de repouso	62
3.13.2.5	Teste de força muscular dinâmica máxima (1RM) e força resistente nos exercícios de extensão de joelhos e flexão de cotovelos.....	62
3.13.2.6	Medidas bioquímicas (Coletas e análises sanguíneas)	63
3.13.2.7	Qualidade de vida, sintomas depressivos e qualidade do sono	64
3.13.2.8	Mobilidade funcional (<i>Timed Up-and-Go</i>);	64
3.13.2.9	Nível de atividade física e tempo sentado	65
3.14	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	65
3.15	ASPECTOS ÉTICOS	66
3.16	REPRESENTAÇÃO GERAL DO ESTUDO.....	67
4	RESULTADOS	69
4.1	RECRUTAMENTO E FLUXO DOS PARTICIPANTES	69
4.2	PARTICIPANTES	71
4.3	CARACTERIZAÇÃO DOS PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO E DO PROCEDIMENTO CONTROLE – FREQUÊNCIA (TOTAL E SEMANAL), DURAÇÃO E INTENSIDADE	72
4.4	EVENTOS ADVERSOS.....	73
4.5	CONTROLE ALIMENTAR	73
4.6	NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SENTADO	74
4.7	DESFECHO PRIMÁRIO – HBA1C.....	76
4.8	DESFECHOS SECUNDÁRIOS	77
4.8.1	Glicemia de jejum, insulina de jejum e resistência à insulina.....	77
4.8.2	Perfil lipídico.....	78
4.8.3	Inflamação sistêmica (Proteína C-reativa ultra-sensível).....	80
4.8.4	Desfechos secundários – Renina plasmática	80
4.8.5	Testosterona, cortisol e relação testosterona: cortisol.....	81
4.8.6	Desfechos cardiorrespiratórios.....	82
4.8.7	Desfechos neuromusculares.....	84
4.8.8	Mobilidade funcional (<i>Timed-up-and- go - TUG</i>)	86
4.8.9	Qualidade de vida	86
4.8.10	Sintomas depressivos e qualidade do sono	88
5	DISCUSSÃO	90
5.1	DESFECHO PRIMÁRIO - HBA1C	90
5.2	DESFECHOS SECUNDÁRIOS	93
5.2.1	Glicemia de jejum.....	93
5.2.2	Insulina de jejum e resistência a insulina (HOMA)	93
5.2.3	Perfil lipídico - Colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG).....	95
5.2.4	Inflamação sistêmica – Proteína C-reativa ultra-sensível (PCRus).....	100
5.2.5	Renina plasmática	101
5.2.6	Testosterona, cortisol e relação testosterona:cortisol.....	103
5.2.7	Aptidão cardiorrespiratório (VO_{2pico}).....	105

5.2.8 Consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório (VO_{2LV2}) e percentual do VO_{2LV2} em relação ao VO_{2pico}	107
5.2.9 Pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD)	108
5.2.10 Frequência cardíaca de repouso (FCrep)	110
5.2.11 Desfechos neuromusculares (Força máxima e resistente em extensão de joelhos e flexão de cotovelos).....	112
5.2.12 Mobilidade funcional (<i>Timed up-and-go</i> - TUG)	115
5.2.13 Qualidade de vida	116
5.2.14 Sintomas depressivos e qualidade do sono	118
5.3 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES	120
6 CONCLUSÃO.....	121
REFERÊNCIAS	122
APÊNDICES	139

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Fluxograma representativo do delineamento experimental.....68
- Figura 2 - Fluxograma do progresso dos participantes durante as fases do estudo.....70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos pacientes	71
Tabela 2 - Aderência, frequência e duração das intervenções para os pacientes que preencheram os critérios da análise por-protocolo	73
Tabela 3 - Variáveis de controle alimentar por meio de registros alimentares de 3 dias para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.....	74
Tabela 4 - Nível de atividade física e tempo sentado para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção	75
Tabela 5 - Desfecho primário (HbA1c) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção	76
Tabela 6 - Desfechos secundários (glicose, insulina e HOMA) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção	77
Tabela 7 - Desfechos secundários (perfil lipídico) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.	79
Tabela 8 - Desfechos secundários (Proteína C-reativa ultra-sensível) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.....	80
Tabela 9 - Desfechos secundários (Renina plasmática) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.	81
Tabela 10 - Desfechos secundários (Testosterona, cortisol e relação testosterona: cortisol) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.....	81
Tabela 11 - Desfechos secundários (VO ₂ pico, VO ₂ LV ₂ , %VO ₂ LV ₂ , PAS, PAD e FC _{rep} para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.	83
Tabela 12 - Desfechos secundários (1RM e força resistente em extensão de joelhos e flexão de cotovelos) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.....	85

Tabela 13 - Desfechos secundários (Timed up and go test realizado em velocidade usual – TUG-u e máxima – TUG-m) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção..... 86

Tabela 14 - Desfechos secundários (Qualidade de vida geral e nos domínios físico, psicológico, social e ambiental) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção..... 87

Tabela 15 - Desfechos secundários (Sintomas depressivos e qualidade do sono) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção..... 88

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Efeitos do treinamento aquático em pacientes com DMT2.	45
Quadro 2 - Combinação de exercícios realizada em cada série.	53
Quadro 3 - Periodização do treinamento aeróbico durante 15 semanas.....	53
Quadro 4 - Periodização do treinamento aeróbico durante 15 semanas.....	55
Quadro 5 - Periodização do treinamento de força durante 15 semanas.....	56
Quadro 6 - Atividades realizadas pelo grupo controle (GC) na sequência inicial de realização	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%G: Percentual de gordura

%VO_{2LV1}: Percentual VO_{2LV1} em relação ao VO_{2pico}

%VO_{2LV2}: Percentual VO_{2LV2} em relação ao VO_{2pico}

%VO_{2pico}: Percentual do consumo de oxigênio de pico

∑DC: Somatório de dobras cutâneas

1RM: Teste de força muscular dinâmica máxima

ACTH: Hormônio adenocorticotrófico

ADA: *American Diabetes Association*

ADH: Hormônio antidiurético

AERO: Aeróbico

AMP/ATP: Relação adenosina monofosfato/adenosina trifosfato

AMP: Adenosina monofosfato

AMPK: Proteína quinase ativada por AMP

Ang II: Angiotensina II

ARA: Antagonistas dos receptores de angiotensina

ARP: Atividade da renina plasmática

ATP: Adenosina trifosfato

b.min⁻¹: Batidas por minuto

Ca²⁺: Cálcio

CaMKII: Ca²⁺/calmodulina

CDA: *Canadian Diabetes Association*

CNS: Conselho Nacional de Saúde

COMBI: Combinado

CONSORT: *Consolidated Standards of Reporting Trials*

CT: Colesterol total

DCV: Doença cardiovascular

DM: Diabetes mellitus

DMT2: Diabetes mellitus tipo 2

DPP-4: Dipeptidil peptidase-4

ECA: Enzima conversora de angiotensina

ECG: Eletrocardiograma

FC: Frequência cardíaca

FC_{Lan}: Frequência cardíaca de limiar anaeróbico
FC_{LV2}: Frequência cardíaca no segundo limiar ventilatório
FC_{max}: Frequência cardíaca máxima
FC_{rep}: Frequência cardíaca de repouso
FC_{res}: Frequência cardíaca de reserva
FOR: Força
FRS: Força de reação do solo
GC: Grupo controle
GJ: Glicemia de jejum
GPP: Glicemia pós-prandial
GTA: Grupo de treinamento aeróbico
GTC: Grupo de treinamento combinado
HAS: Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c: Hemoglobina glicada
HDL: Lipoproteína de alta densidade
HIIT: *High intensity interval training*
HOMA – IR: *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*
IC: Insuficiência cardíaca
IDF: *International Diabetes Federation*
IEP: Índice de esforço percebido
IJ: Insulina de jejum
IL-6: Interleucina 6
IMC: Índice de massa corporal
IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física
IR: Receptores de insulina
IRS-1: Substrato do receptor de insulina 1
IRS-2: Substrato do receptor de insulina 2
ITT: Análise por intenção de tratar
LDL: Lipoproteína de baixa densidade
LV2: Segundo limiar ventilatório
MC: Massa corporal
MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*
METS: Unidades metabólicas
PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica
PC: Peso corporal
PCR: Proteína C-reativa
PCRus: Proteína C-reativa ultra-sensível
PDFC: Ponto de deflexão da frequência cardíaca
PHQ-9: *Patient Health Questionnaire*
PI: Profundidade de imersão
PI3-q: Fosfatidilinositol-3-quinase
PP: Análise por protocolo
QV: Qualidade de vida
RCE: Relação cintura estatura
RER: Taxa de troca respiratória
RPE: *Rating of Perceived Exertion*
SRA: Sistema renina angiotensina
TA: Temperatura da água
TG: Triglicerídeos
TNF α : Fator de necrose tumoral-alfa
TUG: *Timed Up and Go*;
TUG-h: *Timed Up and Go*em velocidade habitual
TUG-m: *Timed Up and Go*em velocidade máxima
VO₂: Consumo de oxigênio
VO_{2LV1}: Consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório
VO_{2LV2}: Consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório
VO_{2max}: Consumo máximo de oxigênio
VO_{2pico}: Consumo de oxigênio de pico
WHOQOL: *World Health Organization Quality of Life*
x/sem: Sessões semanais

1 INTRODUÇÃO

1.1 O PROBLEMA E SUA IMPORTÂNCIA

O diabetes mellitus (DM) provoca um aumento expressivo do fardo econômico suportado pelos seus acometidos e pelos sistemas de saúde (HUANG et al. 2009). Apesar dos avanços nos tratamentos médicos, o número de pessoas acometidas pela doença aumenta em um ritmo mais rápido que o esperado (DANAEI et al. 2011). A doença tornou-se uma epidemia generalizada, devido primariamente ao aumento da incidência e prevalência do diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), sua forma mais comum (COLBERG et al. 2010). Estimava-se para o ano de 2030 um número de 366 milhões de indivíduos com DMT2. Porém este número foi registrado já em 2011 (WHITING et al. 2011), aumentando para 382 milhões de pessoas em 2013 e para 415 milhões em 2015, sendo estimado um número de 640 milhões de pessoas em 2040 (*International Diabetes Federation– IDF*, 2015). Um dos componentes-chave para este aumento é a redução dos níveis de atividade física, decorrente dos acelerados processos de desenvolvimento econômico e urbanização atuais (KARSTOFF et al. 2012).

Um contraponto importante de ser feito é que a principal manifestação da doença também é aquela mais responsiva ao tratamento, o qual é composto de dieta, medicação e treinamento físico (*Canadian Diabetes Association - CDA*, 2013; *American Diabetes Association - ADA*, 2016). Em relação ao enfoque terapêutico no DMT2, destaca-se o controle glicêmico, avaliado pelos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), como alvo terapêutico primário, pois esta variável tem forte relação com as complicações micro e macrovasculares associadas à doença, as quais aumentam consideravelmente as taxas de morbidade e mortalidade de pacientes com DMT2 (ADA, 2016). No entanto, a doença não prejudica apenas o metabolismo glicêmico, sendo também associada com dislipidemias (JAISWAL et al. 2014; ADA, 2016), hipertensão arterial sistêmica (ADA, 2016), altos níveis inflamatórios (THOMPSON et al. 2014), expressivas deficiência hormonais (RHODEN et al. 2005; GROSSMANN et al. 2010), menores níveis de atividade física (BRUGNARA et al. 2016), baixa aptidão cardiorrespiratória (JOHANSEN et al. 2013), prejuízos na força muscular e na mobilidade funcional (VOLPATO et al. 2012; BITTEL et al. 2015; BAZZUCCHI et al. 2015; SALA; ZORZANO, 2015; ORLANDO et al. 2016a; ORLANDO et al. 2016b), depressão (ROY; LLOYD, 2012), baixa qualidade de sono (CUNHA et al. 2008) e prejudicada qualidade de vida (VAN DER HEIDJEN et al. 2013).

Nesse amplo cenário, temos no treinamento físico uma possibilidade de intervenção capaz de diminuir os níveis de HbA1c, bem como alterar favoravelmente estes inúmeros parâmetros prejudicados pela doença. Esta força terapêutica do treinamento físico tem sido evidenciada em diversos ensaios clínicos randomizados (BALDUCCI et al. 2010; CHURCH et al. 2010; BELLI et al. 2011; JORGE et al. 2011; DELEVATTI et al. 2016a; DADGOSTAR et al. 2016) e revisões sistemáticas com metanálises (UMPIERRE et al. 2011; HAYASHINO et al. 2012; YANG et al. 2013; HAYASHINO et al. 2014; FIGUEIRA et al. 2014; QIU et al. 2014; SCHWINGSHACKL et al. 2014; WAY et al. 2016), destacando-se especialmente o treinamento aeróbico (BELLI et al. 2011; KADOGLOU et al. 2013; EMERENZIANI et al. 2015; YANG et al. 2013; HAYASHINO et al. 2014; QIU et al. 2014) e o treinamento combinado (força mais aeróbico) (CHURCH et al. 2010; BALDUCCI et al. 2010; OLIVEIRA et al. 2012; JOHANNSEN et al. 2016); YANG et al. 2013; HAYASHINO et al. 2014; SCHWINGSHACKL et al. 2014), os quais possibilitam inúmeros benefícios no tratamento do DMT2, o que é menos consistente com o treinamento de força isolado.

Apesar dos diversos estudos apresentados com esta temática, não só a modalidade, mas também características de treinamento como duração semanal (UMPIERRE et al. 2011) frequência semanal (UMPIERRE et al. 2013), intensidade (JELLEYMAN et al. 2015) e supervisão de treinamento (QIU et al. 2014; DADGOSTAR et al. 2016) associam-se a desfechos importantes no tratamento do DMT2. Com essa ampliação do cenário terapêutico via exercício, parece que além das modalidades, a estruturação de programas de treinamento supervisionado com ao menos três sessões semanais, totalizando uma duração em torno de 150 minutos e intensidade ao menos moderada, e se possível crescente ao longo do tempo, é indicado no controle do DMT2. Porém, prescrições de treinamento nesse modelo podem expor o sistema osteomuscular dos pacientes à forças de impacto de grande magnitude, especialmente em atividades de corrida (KELLER et al. 1996).

Uma alternativa para pacientes com DMT2 realizarem programas de treinamento com duração e intensidade adequada, minimizando as forças de impacto nos membros inferiores e assim tendo maior segurança osteomuscular é o meio aquático. Estudo (DELEVATTI et al. 2015a) analisando a força de reação do solo (FRS) em pacientes com DMT2 constatou que a FRS em exercício de baixa intensidade ($80 \text{ b} \cdot \text{min}^{-1}$) é maior ($1,22 \pm 0,11 \text{ PC}$) do que a mesma em máxima intensidade no meio aquático ($0,93 \pm 0,31 \text{ PC}$), indicando que mesmo na máxima intensidade fisiológica, a carga mecânica ainda é menor no meio aquático comparado à carga mecânica nas menores intensidades fisiológicas em meio terrestre. Isso tem expressiva

relevância na população com DMT2, que apresenta prejudicada mobilidade funcional (FERREIRA et al. 2014).

Em associação a estas facilitações de ordem biomecânica, estudos com treinamentos em meio aquático na posição vertical vem encontrando efeitos positivos sobre desfechos metabólicos, como níveis glicêmicos e lipídicos de diferentes populações (DELEVATTI et al. 2015b), os quais são, mesmo que de forma incipiente, atribuídos à uma associação dos efeitos derivados do treinamento com determinadas alterações fisiológicas derivadas da imersão, com destaque para a supressão do sistema renina angiotensina (SRA) (EPSTEIN, 1992; PENDERGAST et al. 2016).

Além do menor impacto e de algumas possíveis vantagens de ordem metabólica, programas de treinamento aeróbico em meio aquático tem provocado similares ganhos de força muscular à programas de treinamento combinado (KANITZ et al. 2015) e de força (KANITZ, 2015), o que também pode ser fundamental para pacientes com DMT2, que apesar de terem uma doença com enfoque primário metabólico, com ampla indicação do treinamento aeróbico (ADA, 2016), também possuem menores níveis de força comparados à seus pares não-diabéticos (VOLPATO et al. 2012; BITTEL et al. 2015; BAZZUCCHI et al. 2015).

Apesar dessas interessantes características apresentadas, a área do treinamento físico em meio aquático e tratamento do DMT2 é muito nova e precisa de maior consistência científica. Comparações com o meio terrestre tem sido realizadas, com efeitos glicêmicos agudos (DELEVATTI et al. 2016b) e crônicos (DELEVATTI et al. 2016a; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014) similares àqueles encontrados em meio terrestre. Porém, estes estudos investigaram apenas o treinamento aeróbico, enquanto ASA et al. (2012) investigaram apenas o treinamento combinado por um curto período de oito semanas e Cugusi et al. (2015) investigaram apenas o treinamento combinado por 15 semanas, com poucas informações acerca das variáveis de treinamento. Dessa forma, mesmo parecendo uma ótima ferramenta terapêutica, a indicação de treinamento em meio aquático como tratamento do DMT2 ainda não é uma realidade. Por esta razão, precisa-se de estudos comparando as modalidades mais indicadas no tratamento do DMT2 (aeróbico e combinado), com grupo controle em imersão, visando isolar os efeitos das modalidades dos possíveis benefícios derivados da imersão, com a avaliação de um espectro maior de desfechos, tendo em vista os inúmeros prejuízos provocados pela doença, bem como os diferentes benefícios que o treinamento em meio aquático pode proporcionar. Assim, configurou-se o seguinte problema de pesquisa:

Quais os efeitos de diferentes modalidades de treinamento (aeróbico e combinado) realizados em meio aquático no controle do DMT2?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Comparar os efeitos de dois modelos de treinamento em meio aquático com similar duração (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) no controle do DMT2.

1.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Comparar os efeitos de duas modalidades de treinamento em meio aquático com similar duração de treinamento (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) com um grupo controle (imersão aquática) sobre desfechos glicêmicos, lipídicos, inflamatórios e hormonais de indivíduos com DMT2;
- ✓ Comparar os efeitos de duas modalidades de treinamento em meio aquático com similar duração de treinamento (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) com um grupo controle (imersão aquática) sobre desfechos cardiorrespiratórios, neuromusculares, funcionais e sobre o nível de atividade física de indivíduos com DMT2;
- ✓ Comparar os efeitos de duas modalidades de treinamento em meio aquático com similar duração de treinamento (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) com um grupo controle (imersão aquática) sobre a qualidade vida, a qualidade do sono e os sintomas depressivos de indivíduos com DMT2.

1.3 Hipóteses

- ✓ Hipotetiza-se que os desfechos glicêmicos, lipídicos, inflamatórios, hormonais, cardiorrespiratórios, funcionais e o nível de atividade física serão melhorados em todos os grupos, com maior magnitude nos grupos submetidos às modalidades de treinamento, sem diferença entre estes;
- ✓ Hipotetiza-se que os desfechos neuromusculares serão melhorados de forma mais expressiva com o treinamento combinado, seguido do grupo de treinamento aeróbico, com mínima melhora no grupo controle;

- ✓ Hipotetiza-se que os três grupos serão beneficiados de forma similar nos desfechos de qualidade de vida, sintomas depressivos e qualidade do sono.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A grande importância do treinamento físico no tratamento do DMT2 pode ser visualizada pelo número de estudos realizados com essa temática, que cresce constantemente. De certa forma, esse aumento da produção científica relacionada à doença e ao exercício reflete uma preocupação quanto à prevalência da doença, a qual tem aumentado de forma assustadora (IDF, 2015), devido, entre outros fatores, ao reduzido nível de atividade física da população (VADSTRUP et al. 2009).

Com base nisso, cientistas do exercício têm procurado elucidar as melhores formas de manipulação do treinamento físico para melhora dos diferentes desfechos de interesse do DMT2. Diferentes delineamentos de estudo, como ensaios clínicos randomizados e controlados (SIGAL et al. 2007; CHURCH et al. 2010; BALDUCCI et al. 2010; JORGE et al. 2011; BELLI et al. 2011; KARSTOFF et al. 2013; DADGOSTAR et al. 2016), revisões sistemáticas (OLIVEIRA et al. 2011), revisões sistemáticas com metanálise (UMPIERRE et al. 2011; HAYASHINO et al. 2012; VAN DER HIGJEN et al. 2013; YANG et al. 2014; HAYASHINO et al. 2014; FIGUEIRA et al. 2014; QIU et al. 2014; SCHWINGSHACKL et al. 2014; WAY et al. 2016) e revisões sistemáticas com meta-regressão (UMPIERRE et al. 2013) têm explorado as diferentes modalidades e características de treinamento, visando otimizar a prescrição do mesmo.

No entanto, o avanço desse conhecimento não compreende o meio em que o treinamento é realizado (terrestre ou aquático), pois a quase totalidade das investigações nessa área é realizada em meio terrestre, mesmo que o meio aquático possibilite uma alternativa interessante para treinamento das diferentes modalidades de exercício nessa população, que pode ainda beneficiar-se de alterações fisiológicas e biomecânicas inerentes ao meio. Em revisão sistemática acerca dos efeitos do treinamento aquático em posição vertical sobre desfechos glicêmicos e lipídicos, Delevatti et al. (2015b) encontraram melhoras expressivas nos referidos desfechos com diferentes modelos de treinamento. Apesar disto, são muito poucos os estudos com treinamento em meio aquático na população com DMT2, os quais têm demonstrado promissores resultados. Porém de um modo geral, a área carece de estudos com ótimo rigor metodológico, descrição detalhada das intervenções e de uma investigação mais ampla dos desfechos envolvidos no tratamento do DMT2.

Essa análise demonstra que o avanço da ciência do treinamento físico no tratamento do DMT2 e o avanço da ciência do treinamento em meio aquático em um cenário clínico não tem se entrelaçado como poderiam, sendo os pacientes acometidos pela doença os mais

prejudicados, pois podem encontrar no meio aquático uma possibilidade de treinamento que favorece a progressão e aderência do mesmo, o que é de total interesse a todos envolvidos nessa temática.

Em uma tentativa de possibilitar ao leitor compreender a relação entre essas duas grandes áreas “treinamento físico e DMT2” e “treinamento em meio aquático”, voltando-se a uma terceira temática “treinamento em meio aquático e DMT2”, a qual objetivamos contribuir com esse trabalho, a presente revisão foi dividida em quatro tópicos. O primeiro tópico dissertará sobre as características clínicas, os desfechos prejudicados e a ação do treinamento físico em pacientes com DMT2, enquanto o segundo tópico tem como objetivo abordar as características do treinamento físico e sua relação com o controle da doença. O terceiro tópico contextualiza o treinamento em meio aquático, mais especificamente a hidroginástica, sendo o quarto e último tópico destinado aos poucos estudos que investigaram os efeitos de diferentes modelos de treinamento em meio aquático no tratamento do DMT2.

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DESFECHOS PREJUDICADOS E AÇÃO DO EXERCÍCIO/TREINAMENTO FÍSICO

Pacientes com DMT2 geralmente apresentam um quadro clínico caracterizado por hiperglicemia crônica, obesidade central, dislipidemias, hipertensão, os quais estão associados com resistência à insulina em um cenário de síndrome metabólica (ALBERTI et al. 2005), que tem prevalência acima de 80% nesta população. Por esse conjunto de fatores de risco, pacientes com DMT2 apresentam um risco em torno de três vezes maior de doença cardiovascular (DCV) comparados a não diabéticos, sendo esta a principal causa de morbidade e mortalidade nestes indivíduos (STAMLER et al. 1993).

O crescente aumento da incidência de DMT2 na atualidade é o principal responsável pelo DM ter tomado proporções epidêmicas em todo o mundo, colocando um fardo substancial em serviços de saúde (JAYAWARDENA et al. 2012). Sua prevalência aumentada, deve-se primariamente ao reduzido nível de atividade física e à alimentação inadequada em indivíduos já suscetíveis geneticamente (VADSTRUP et al. 2009).

Por esta razão, a terapêutica do DMT2 envolve modificações dietéticas e atividade física em adição ao tratamento médico, sendo todos fundamentais para o controle glicêmico (ADA, 2016). No entanto, programas de treinamento físico estruturados e supervisionados tem demonstrado maior impacto no controle glicêmico que somente aconselhamento de aumento nos níveis de atividade física (UMPIERRE et al. 2011).

A captação de glicose pelo músculo esquelético em exercício físico ocorre por diferentes mecanismos moleculares. Pauli et al. (2009) relatam que a contração muscular não necessariamente estimula a fosforilação dos receptores de insulina (IR) e dos seus substratos (IRS-1 e IRS-2) em resíduos de tirosina, ou da enzima chave da via fosfatidilinositol-3-quinase (PI3-q). Os autores colocam que essa captação é possível pela atividade de uma enzima denominada AMPK (proteína quinase ativada por AMP) que ativa o *glucose transporter 4* (GLUT4), tornando possível o consumo glicêmico pelo músculo esquelético independente de insulina. Holloszy (2005) coloca que este mecanismo ocorre mais em fibras rápidas, enquanto o transporte de glicose ativado pela liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático e consequente ativação da proteína quinase dependente de Ca^{2+} /calmodulina (CaMKII) ocorre em fibras rápidas e lentas. Nesse contexto, Jorge et al. (2011) também destacam o aumento da concentração de cálcio citoplasmático, despolarizando a membrana e também a alta relação intracelular de AMP/ATP, que reflete um estado energético celular comprometido.

Estes mecanismos facilitam a compreensão do positivo efeito agudo do exercício nos níveis glicêmicos, os quais são de suma importância, pois a adição dos efeitos de cada sessão de exercício resulta em benefícios glicêmicos crônicos (DUCLOS et al. 2011), objetivo primário no tratamento do DMT2 (ADA, 2016). Esse controle glicêmico crônico é representado pelos níveis de HbA1c, medida indicada no monitoramento da eficácia de programas terapêuticos com boa capacidade de predição das complicações relacionadas ao DM (HIGGINS, 2012; ADA, 2016). Estudos (SIGAL et al. 2004; UMPIERRE et al. 2011) têm demonstrado reduções em torno de 0,6% nos valores de HbA1c em resposta a programas de exercício estruturado, sendo a magnitude dessas reduções numericamente comparável aos efeitos de hipoglicemiantes orais como a metformina (GROSS et al. 2011).

Apesar do controle glicêmico ser o grande norteador no tratamento do DMT2, outros diversos desfechos encontram-se prejudicados na doença e também devem ser alvos dos programas de exercícios estruturados à essa população. Em relação ao perfil lipídico, altamente associado às DCV, programas estruturados de exercício apresentam resultados benéficos, os quais parecem não variar com a modalidade de treinamento adotada (HAYASHINO et al. 2012). A melhora desse desfecho tem fundamental importância pela doença estar associada com um fator de risco para DCV e mortalidade prematura (LAVIE et al. 2013). Outro desfecho comumente avaliado na prática clínica e altamente associado com a doença é a pressão arterial, pois a hipertensão tem alta prevalência nessa população e tem um forte impacto em ambas DCV e complicações microvasculares (STRATTON et al. 2000;

CHOKSHI et al. 2013). Nesse contexto, metanálise de Figueira et al. (2014) apontou reduções pressóricas por meio do treinamento aeróbico, de força e combinado de alta intensidade.

Objetivando também reduzir o risco de eventos cardiovasculares associados ao DMT2, os níveis inflamatórios tem sido alvo terapêutico em estudos (JORGE et al. 2011; BALDUCCI et al. 2010; KADOGLOU et al. 2013) com treinamento físico nessa população. Isso porque indivíduos com DMT2 tem elevada inflamação sistêmica crônica, caracterizada pelos altos níveis de proteína C-reativa (PCR), que é produzida primariamente pelos hepatócitos em resposta às citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF α . Este desfecho tem grande implicação clínica por ser um preditor independente para eventos cardiovasculares (SCHULZE et al. 2004) e mortalidade cardiovascular (SOINIO et al. 2006) em indivíduos com DMT2 (SWIFT et al. 2012).

Em conjunto com suas alterações bioquímicas, o quadro clínico da doença envolve geralmente uma redução nas funções físicas em razão de prejudicada função muscular e diminuído consumo de oxigênio. Nesta condição, é encontrada uma baixa densidade capilar e diminuída capacidade oxidativa na musculatura esquelética, o que pode ser minimizado através de treinamento aeróbico e/ou de força (ASA et al. 2012). A minimização, estabilização ou ganho na capacidade cardiorrespiratória desses indivíduos é de suma importância, pois até indivíduos obesos quando ao menos moderadamente aptos apresentam um menor risco de mortalidade cardiovascular que indivíduos eutróficos, mas inaptos fisicamente (LAVIE et al. 2013).

Tratando-se de parâmetros físicos e relacionados de forma direta com a funcionalidade necessária na vida diária, o DMT2 não ocasiona somente prejuízos de ordem cardiorrespiratória, mas também de ordem neuromuscular. A doença implica em uma menor força muscular e um conseqüente prejuízo em capacidades funcionais como a mobilidade (VOLPATO et al. 2012). A perda de força muscular no DMT2 vem sendo explicada de um modo geral pela resistência anabólica provocada pela resistência insulínica ou por neuropatia (GEIRSDOTTIR et al. 2012), que ocasiona considerável sarcopenia (KENNY et al., 2008) e conseqüente queda na produção de força. Outro fator importante para ganho de massa e força muscular que está prejudicado no DMT2 é o nível de testosterona, pois a doença está associada a baixos níveis deste importante hormônio anabólico (GROSSMANN et. al., 2010). Apesar de não ser um desfecho muito explorado no tratamento do DMT2, alguns estudos (GROSSMANN et. al., 2005; TSAI et. al., 2004) demonstram uma relação inversamente proporcional entre resistência à insulina e níveis de testosterona. Mesmo sendo este um dos fatores importantes no ganho de força e massa muscular em resposta a treinamento físico,

especialmente no treinamento de força (HANSEN et al. 2001), os níveis de testosterona não tem sido foco de investigações em indivíduos com DMT2 frente a intervenções de exercício.

Contrariamente à testosterona, o cortisol tem efeito catabólico e sua associação com depleção de massa muscular e mobilização de substratos energéticos é muito investigada nas ciências do exercício. Em pacientes com DMT2, amplia-se a visão acerca desse hormônio, pois a desregulação secretória do mesmo associa-se com aumentados níveis de HbA1c (JOHAR et al. 2016) e complicações associadas à doença (CHIODINI et al. 2007). A desregulação encontrada nestes pacientes decorre de uma reatividade aumentada do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal e/ou da redução do sistema de *feedback* negativo deste eixo (JOHAR et al. 2016). Mesmo com a relação direta entre secreção de glicocorticóides, como cortisol, e desfechos clínicos importantes, como controle glicêmico e complicações crônicas associadas à doença, a ação de diferentes programas de treinamento físico na população com DMT2 neste desfecho não é comumente avaliada e carece de investigações.

Outro sistema hormonal envolvido na fisiopatologia do DMT2 e negligenciado em estudos com treinamento físico é o sistema renina angiotensina (SRA). A partir da produção de renina, a mesma converte o angiotensinogênio em angiotensina I, que vai ser convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA) (KALUPAHANA; MOUSSA, 2011). Nesse eixo hormonal, a angiotensina II (Ang II) faz um papel de “vilã” ao metabolismo glicêmico, prejudicando a sinalização insulínica (KALUPAHANA; MOUSSA, 2011). Por esta razão, a supressão do SRA apresenta grande relevância clínica, uma vez que sua ativação está relacionada ao desenvolvimento e a progressão de doenças crônicas como o DMT2, sendo determinante na ocorrência de doenças cardiovasculares. Dessa forma, intervenções visando bloquear a ação do SRA podem ajudar pacientes com DMT2, melhorando a secreção de insulina e/ou a ação deste hormônio (GOOSSENS, 2012). O *cross-talk* existente entre Ang II e insulina caracteriza-se basicamente pela modulação negativa que a Ang II exerce sobre a ação insulínica. A Ang II é capaz de estimular a fosforilação em tirosina dos receptores de insulina (IRS-1 e IRS-2) e suas respectivas associações com a PI-3 quinase, porém inibindo a ação catalítica desta enzima (SAAD et al. 1995, VELLOSO et al. 1996), tanto que bloqueadores dos receptores de Ang II (AT1) conseguem prevenir este fenômeno (CARVALHO et al. 1997). Assim, a Ang II é capaz de inibir a sinalização insulínica através da via da PI-3 quinase, e isto ocorre possivelmente pela ativação de seu receptor AT1 (CARVALHO-FILHO et al. 2007). Além disso, estudo (RAN et al. 2006) em modelo animal demonstrou que altos níveis de Ang II diminuem os níveis circulantes de adiponectina, o que piora o estado inflamatório, outra via que repercute na resistência à

insulina. Por estas negativas alterações clínicas do SRA, a supressão desse eixo hormonal é um interessante alvo terapêutico em pacientes com DMT2. Com esse enfoque, Delevatti et al. (2016a) encontraram expressivas reduções na atividade da renina plasmática (ARP) e nos níveis de Ang II após treinamento aeróbico em meio terrestre e em meio aquático.

Apesar de ser uma doença caracterizada prioritariamente como endócrino-metabólica, o DMT2 também associa-se à depressão, com relação causal bidirecional, pois assim como a depressão pode levar ao DMT2, o diagnóstico dessa pode desencadear o início da depressão (RUSTAD et al. 2011). Outro desfecho prejudicado no DMT2 é a qualidade do sono, a qual é prejudicada em indivíduos com longa duração da doença, hipertensão e HbA1c acima de 7% (CUNHA et al. 2008).

As diferentes alterações provocadas pela doença levam os indivíduos com DMT2 a terem uma pior qualidade de vida, nas suas diferentes dimensões. De fato, quando comparados à população não diabética, estes indivíduos apresentam uma pior qualidade de vida (VAN DER HEIDJEN et al. 2013). No entanto, altos níveis de atividade física são associados com melhor qualidade de vida em indivíduos com DMT2 (GREEN et al. 2011).

Pelo papel do exercício físico nos diferentes parâmetros anteriormente referidos, diferentes modelos de treinamento têm sido propostos no tratamento da doença, no qual a melhora dos diferentes desfechos, especialmente dos níveis glicêmicos, lipídicos e pressóricos são objetivados a fim de evitar ou ao menos atrasar as complicações crônicas características da doença (COLBERG et al. 2010). Portanto, apesar do enorme crescimento da área “exercício e DMT2”, a influência da modalidade adotada e das diferentes variáveis de treinamento (ex.: intensidade e duração) no controle da doença ainda não está completamente elucidada.

2.2 CARACTERÍSTICAS DE TREINAMENTO E CONTROLE DO DMT2

A análise dos efeitos do treinamento de força, aeróbico e combinado (aeróbico e força) no controle do DMT2 tem sido alvo de inúmeras investigações (CAUZA et al. 2005; KWON et al. 2011; JORGE et al. 2011; KADOGLU et al. 2013; CHURCH et al. 2010; UMPIERRE et al. 2011; FIGUEIRA et al. 2014; SIGAL et al. 2007). Apesar da grande exploração desse cenário, os diferentes estudos ainda apontam diferentes caminhos na escolha da modalidade a ser adotada. A diretriz atual de cuidados no DM (ADA, 2016) indica que adultos com a doença devem ser aconselhados a realizar atividade física aeróbica e na ausência de contra-indicações, sejam encorajados a treinamento de força. A forma como as duas modalidades são

indicadas expressa um posicionamento favorável ao treinamento combinado em determinados casos e coloca o treinamento aeróbico como componente fundamental de um programa de exercícios para o tratamento do DMT2.

Nessa direção, Kwon et al. (2011) encontraram melhoras na capacidade cardiorrespiratória, no controle glicêmico e na função endotelial em mulheres de meia idade com DMT2 treinadas aerobicamente, sem encontrar benefícios significativos após treinamento de força. Em estudo de Geirsdottir et al. (2012), um treinamento de força de alta intensidade, mesmo provocando aumento de força e mobilidade funcional, também não resultou em melhoras metabólicas em pacientes com DMT2. Comparando o treinamento combinado com o treinamento aeróbico de alta intensidade, as respostas glicêmicas após 12 meses de intervenção foram similares. No entanto, os níveis de PCR, mesmo diminuídos em ambos os grupos, tiveram uma diminuição mais pronunciada no grupo de treinamento combinado (BALDUCCI et al. 2010). Os autores colocam que pela equalização do gasto energético entre os grupos, a modalidade de treinamento combinado pode ser mais indicada na redução do risco cardiovascular associado à inflamação sistêmica. Outro consolidado ensaio clínico (SIGAL et al. 2007) comparando as três modalidades (aeróbico, força e combinado) encontrou superioridade do treinamento combinado em relação ao treinamento aeróbico e de força realizados de forma isolada em pacientes com DMT2. No entanto, nesse estudo o grupo de treinamento combinado somou os exercícios realizados pelo grupo de treinamento de força com aqueles realizados pelo grupo de treinamento aeróbico, podendo ser esta superioridade resultante de um maior trabalho total e não necessariamente da modalidade adotada. Já em ensaio clínico de Church et al. (2010), também comparando as três modalidades (aeróbico, força e combinado) com equalização da duração semanal entre os três grupos, houve redução nos níveis de HbA1c em nove meses de intervenção apenas com o treinamento combinado.

Além dessas discussões com base em resultados de ensaios clínicos randomizados, o avanço da área nos permite discutir a efetividade das modalidades de treinamento em pacientes com DMT2 por meio dos achados de diferentes revisões sistemáticas com metanálise. Em estudo de Umpierre et al. (2011), as três principais modalidades de treinamento (aeróbico, força e combinado) demonstraram associação com redução nos níveis de HbA1c. Já com pressão arterial, Figueira et al. (2014) encontraram redução apenas nas análises com treinamento aeróbico e de força, sendo o treinamento combinado associado à redução apenas quando manipulado em alta intensidade. Analisando inflamação sistêmica, Hayashino et al. (2014) encontraram associação apenas do treinamento aeróbico com redução

dos níveis de PCRus. Essas metanálises encontraram os resultados expostos comparando as mudanças obtidas nas intervenções versus aquelas obtidas em grupos controles sem exercício estruturado. Já Yang et al. (2014) compararam as mudanças obtidas com intervenções de treinamento aeróbico versus aquelas obtidas com treinamento de força e encontraram maior efeito do treinamento aeróbico em alguns desfechos importantes, como $VO_{2\text{pico}}$ e níveis de HbA1c. Com análise similar, Schwingshackl et al. (2014) realizaram uma comparação entre os efeitos derivados dos treinamentos aeróbico, de força e combinado (força vs/ aeróbico; aeróbico vs/ combinado e combinado vs/força), tendo força efeitos glicêmicos inferiores ao treinamento aeróbico e efeitos glicêmicos, pressóricos e lipídicos inferiores ao treinamento combinado. Na comparação entre o treinamento combinado e o treinamento aeróbico, o treinamento combinado apresentou maior efeito nos níveis de HbA1c. Analisando conjuntamente os resultados destas metanálises, percebe-se que o treinamento aeróbico é fundamental no tratamento do DMT2 e que a combinação dos estímulos aeróbico e de força parece ser uma estratégia terapêutica interessante, sendo ambos os treinamentos aeróbico e combinado mais indicados que o treinamento de força realizado isoladamente.

Outra revisão sistemática com metanálise (QIU et al. 2014) confirmou alguns importantes benefícios do treinamento aeróbico no controle do DMT2, encontrando associação da prática de caminhada com redução nos níveis de HbA1c e de pressão arterial diastólica, sem associação com redução nos níveis de pressão arterial sistólica e das variáveis de perfil lipídico. Neste estudo, uma interessante análise de subgrupo demonstrou que apenas programas de caminhada supervisionados ou utilizando estratégias motivacionais foram associados com redução dos níveis de HbA1c, sendo a supervisão um aspecto importante em intervenções visando o controle do DMT2. Ainda com supervisão de treinamento, Dadgostar et al. (2016) realizaram intervenções de treinamento combinado por 12 semanas, com dois grupos recebendo a mesma prescrição de treinamento, sendo um grupo supervisionado e outro não. Os resultados metabólicos, especialmente os níveis de HbA1c foram reduzidos de forma similar nos dois grupos. No entanto, a qualidade de vida nos domínios físico, social, emocional e saúde geral melhorou apenas no grupo de treinamento supervisionado. Estes resultados demonstram que mesmo com eficácia metabólica do treinamento não supervisionado, este parece não impactar de forma similar a qualidade de vida, a qual tem dupla importância, pois além da sua importância como desfecho clínico geral, a qualidade de vida pode ter relação com a aderência do treinamento, o que é fundamental para eficácia metabólica, especialmente em períodos maiores que 12 semanas.

Além da modalidade (aeróbico, força ou combinado) e da supervisão, variáveis de volume e intensidade do treinamento tem se mostrado associadas com resultados importantes no controle do DMT2. Nesse sentido, o estudo de Umpierre et al. (2011) evidenciou a duração semanal de treinamento como fundamental, sendo os modelos de treinamento com duração semanal superior a 150 minutos mais eficazes no controle glicêmico do que aqueles com duração inferior à essa duração, independente da intensidade e modalidade adotadas. Explorando melhor essa relação, uma análise de meta-regressão (UMPIERRE et al. 2013) encontrou associação da redução dos níveis de HbA1 com a frequência semanal no treinamento aeróbico e com o número de séries do componente de força no treinamento combinado. Esta relação do volume de treinamento com benefícios no tratamento do DMT2 também foi encontrada nos desfechos de pressão arterial sistólica, HDL, LDL (HAYASHINO et al. 2012) e interleucina-6 (HAYASHINO et al. 2014).

Além dessas metanálises apontando determinadas variáveis de volume, mais especificamente a frequência e duração semanal, como fundamentais, alguns ensaios clínicos evidenciaram de forma muito clara a relação entre as variáveis de treinamento e desfechos de interesse no tratamento do DMT2. Houmard et al. (2004), analisaram três grupos de indivíduos não diabéticos treinando aerobicamente em diferentes volumes e intensidades. Os autores encontraram uma resposta de ação insulínica independente do gasto calórico e da intensidade ($\%VO_{2\text{pico}}$) utilizados. A duração de treinamento (minutos semanais) foi a variável em comum aos dois grupos com melhores respostas metabólicas, sendo um fator primário na prescrição de exercícios com objetivo de melhorar a sensibilidade à insulina. Mesmo os autores investigando indivíduos não diabéticos, o estudo é de grande importância na presente revisão, pois a melhora na sensibilidade a insulina é um alvo desejado através do treinamento em casos de DMT2.

A sensibilidade à insulina, avaliada por teste de tolerância oral a glicose, foi avaliada em pacientes com DMT2 treinando com diferentes durações e intensidades de treinamento, com equalização do gasto energético durante 12 semanas. Enquanto um grupo treinou a 50% do $VO_{2\text{pico}}$, com duração média de sessão em 56 minutos, outro grupo treinou a 75% do $VO_{2\text{pico}}$, com duração média de sessão em 34 minutos, ambos totalizando um volume de 240 kcal por sessão. Os dois grupos apresentaram melhora na sensibilidade à insulina logo após a intervenção. No entanto, 15 dias após a intervenção esse desfecho foi mensurado novamente e foi sustentado apenas pelo grupo de baixa intensidade e maior duração (LI et al. 2012). Além da associação com estes desfechos metabólicos, uma sub-análise de um estudo multicêntrico (NICOLUCCI et al. 2012) mostrou ser o volume semanal de exercício positivamente

relacionado com melhoras na qualidade de vida de pacientes com DMT2, o que, de forma similar à supervisão de treinamento, pode facilitar a aderência destes indivíduos em programas de treinamento físico.

Apesar da importância das variáveis de volume de treinamento no controle do DMT2 ter maior consistência científica do que a importância da intensidade, alguns estudos (ALVAREZ et al. 2016; JELLEYMAN et al. 2015) tem demonstrado efeitos positivos da alta intensidade no tratamento do DMT2. Com uma proposta de treinamento tempo-eficiente em mulheres com DMT2, Alvarez et al. (2016) conduziram um ensaio clínico de 16 semanas com frequência de três sessões semanais, manipulando um treinamento intervalado de alta intensidade e baixo volume (*High intensity interval training* - HIIT) com progressão da sobrecarga ao longo da intervenção. Os autores tiveram relação estímulo:recuperação inicial de 1:4 (30 seg:120seg), com intensidade dos estímulos de 90-100% da frequência cardíaca de reserva (FC_{res}), recuperando abaixo de 70% da FC_{res} . Houve incrementos da duração dos estímulos e reduções na duração das recuperações a cada duas semanas, além de um aumento no número de estímulos a cada quatro semanas, tendo os pacientes constantes desafios fisiológicos. Essa manipulação resultou em redução nos níveis de HbA1c, glicemia de jejum, nas variáveis de perfil lipídico, na pressão arterial sistólica e diastólica, além de um aumento na resistência aeróbica.

Ampliando a visão acerca da intensidade no controle do DMT2, metanálise de Jelleyman et al. (2015) encontrou menor resistência à insulina por meio do HIIT em comparação a grupos controle e ao treinamento contínuo. Já os níveis glicêmicos e insulinêmicos de jejum não apresentaram diferença entre HIIT e os demais grupos comparadores. Os níveis de HbA1c foram reduzidos em comparação ao controle, sem diferença do treinamento contínuo. A aptidão cardiorrespiratória, por meio do VO_{2pico} apresentou uma certa superioridade do HIIT, o que de forma geral é esperado, pela importância que a intensidade tem na aptidão cardiorrespiratória. Esses benefícios da intensidade, mesmo que não diferentes de treinamentos contínuos em intensidade moderada, devem ser valorizados quando analisamos o cenário pela visão proposta por Bird e Hawley (2012), que ressaltam a necessidade de novas prescrições (tempo-eficientes) para um velho problema, que é a prevenção e o controle do DMT2 por meio do treinamento físico.

A abordagem da intensidade, especificamente no treinamento de resistência (aeróbico/anaeróbico), deve levar em consideração a quase exclusiva manipulação da intensidade por percentuais da capacidade máxima (FC_{max} , FC_{res} ou VO_{2pico}). Apesar da indicação nas diretrizes e do uso em inúmeros ensaios clínicos, o percentual da capacidade

máxima não indica de forma precisa o estado metabólico em que os indivíduos se encontram, pois segundo Meyer et al. (2005) o estresse relativo ao exercício é mais precisamente indicado por parâmetros submáximos, como limiar de lactato e ventilatório. Mesmo não sendo possível comparar respostas metabólicas em pacientes com DMT2 treinando pelos dois modelos expostos (percentuais do máximo *versus* limiar anaeróbico), recente ensaio clínico randomizado (WOLPERN et al. 2015) comparou os efeitos de duas progressões lineares de treinamento aeróbico com um grupo controle, sendo uma realizada por percentuais da FC_{res} e outra pelos limiares ventilatórios. A responsividade na aptidão cardiorrespiratória foi de 100% (aumento no VO_{2pico} em 12 de 12 pacientes) na progressão por limiares e de apenas 41,7% (aumento no VO_{2pico} em 5 de 12 pacientes) na prescrição por percentuais da FC_{res} . Mesmo tendo a aptidão cardiorrespiratória vital importância em pacientes com DMT2 (JOHANNSEN et al. 2013; JOHANNSEN et al. 2016), o que já justificaria a escolha do modelo por limiares, acreditamos que a maior precisão metabólica desse parâmetro possa impactar de forma diferente outros desfechos metabólicos, porém até o momento isso é apenas uma especulação.

Após a exploração geral da literatura acerca do “treinamento físico e DMT2”, os resultados nos conduzem às modalidades de treinamento aeróbico e combinado, com especial enfoque em variáveis de volume, como frequência mínima de três sessões semanais e duração semanal de 150 minutos. Quanto à intensidade, também existem alguns indicadores de benefícios da maior intensidade, com a necessidade de explorar-se a prescrição do treinamento aeróbico por limiares metabólicos. Porém, pacientes sedentários podem não conseguir aderir e realizar com segurança exercícios nessa dosagem, pois o DMT2 está associado à obesidade (WEI et al. 1999; ALBERTI et al. 2005) e prejudicada capacidade funcional (FERREIRA et al. 2014). Visando dar maior aplicabilidade às evidências, as modalidades mais indicadas (aeróbico e combinado) precisam ser consideradas e melhor investigadas em outros cenários, como no meio aquático, chegando na dosagem indicada pela progressão das variáveis ao longo de mesociclos adequadamente estruturados, algo ainda faltante em prescrições de treinamento com enfoque no controle do DMT2.

2.3 TREINAMENTO EM MEIO AQUÁTICO – ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E CARACTERÍSTICAS DE TREINAMENTO

A discussão referente à manipulação ótima de treinamento no DMT2 não tem considerado o meio de treinamento como uma característica do programa de exercícios. Tendo em vista que treinando em meio terrestre, pacientes com DMT2 são geralmente

expostos a uma sobrecarga expressiva no sistema osteomuscular, temos a alternativa dos exercícios em meio aquático, pois pelas propriedades físicas da água, o meio proporciona menor impacto nas articulações dos membros inferiores, favorecendo a segurança desses pacientes (KRUEL, 2000; ALBERTON et al. 2013; DELEVATTI et al. 2015a). Em adição a estes aspectos biomecânicos benéficos, o meio aquático proporciona algumas alterações fisiológicas resultantes da imersão, com interessante potencial terapêutico.

Seja em exercício ou em repouso, o organismo humano sofre inúmeras alterações quando está imerso, sendo a ação das propriedades físicas da água determinante na carga mecânica e nas respostas fisiológicas vivenciadas em meio aquático (PENDERGAST et al. 2015). Em posição vertical, temperatura termoneutra e profundidade de imersão entre processo xifóide e ombros, a ação das propriedades físicas da água, mais especificamente da pressão hidrostática e da maior termocondutividade, promove um grande deslocamento de sangue dos membros inferiores para a região torácica e um aumento no volume plasmático, gerando um estado de hipervolemia central (EPSTEIN, 1992; CAROMANO et al. 2003; PENDERGAST; LUNDGREN, 2009; PENDERGAST et al. 2015). Com esta alteração fisiológica, aumenta o volume diastólico final, o volume sistólico e o débito cardíaco (GABRIELSEN et al. 2002). O maior estiramento atrial leva a respostas neuroendócrinas reflexas, que provocam várias alterações fisiológicas, tendo como ação final um aumento no fluxo da urina (PENDERGAST et al. 2015), visando o retorno do volume plasmático basal.

Estes ajustes fazem da imersão algo complexo. De modo geral, as atividades em meio aquático são idealizadas primariamente pela expressiva redução do peso hidrostático, ação atribuída ao empuxo (KRUEL, 1994). No entanto, as propriedades físicas da água, especialmente a pressão hidrostática e a termocondutividade, alteram a ação dos inúmeros sistemas orgânicos, que de forma conjunta se reajustam. Esse reajuste proporciona comportamentos fisiológicos distintos do meio terrestre, como menor resistência vascular periférica e menor frequência cardíaca (PENDERGAST; LUNDGREN, 2009; DELEVATTI et al. 2015b), o que repercute diretamente no cenário de treinamento físico. A bradicardia de imersão é tão expressiva que mesmo comparando a frequência cardíaca de indivíduos em uso de beta-bloqueadores versus placebo no meio aquático, Turra (2003) encontrou bradicardia de 10 bpm na situação de repouso e 23 bpm em esforço máximo, demonstrando um efeito bradicárdico da imersão, mesmo quando os pacientes estão betabloqueados. Além destas alterações do sistema cardiovascular, as quais acabam sendo as mais pronunciadas, ajustes neuroendócrinos fazem com que, pela menor ativação simpática e maior fluxo sanguíneo em órgãos como os rins, ocorra uma supressão de eixos hormonais com importantes repercussões

clínicas, como o sistema-renina-angiotensina (SRA) e o eixo hipotalâmico-hipofisiário-adrenal, resultando em menor secreção de catecolaminas e de cortisol (CORUZZI et al. 1984; HAMMERUM et al. 1998; GABRIELSEN et al. 2002).

A literatura relacionada à fisiologia da imersão teve importantes estudos originais (ARBORELIUS et al. 1972; GABRIELSEN et al. 2000), assim como revisões (EPSTEIN, 1976; EPSTEIN, 1992; CAROMANO et al. 2003), especialmente entre a década de 1970 e o início da década de 2000. O conjunto destes estudos nos fez compreender que o fluxo sanguíneo aumentado e a maior pressão nos átrios acaba por distender receptores atriais de pressão, causando uma inibição tônica no fluxo de atividade nervosa simpática, que controla a circulação sistêmica e a função renal. Assim, acontece uma supressão na atividade da renina plasmática (ARP) (GABRIELSEN et al. 2002), do hormônio adenocorticotrófico (ACTH) plasmático (CORUZZI et al. 1984), do hormônio antidiurético – ADH (HAMMERUM et al. 1998) e das catecolaminas (HAMMERUM et al. 1998; GABRIELSEN et al. 2002). Além dessas supressões, a imersão aumenta a liberação de hormônios vasodilatadores, como o peptídeo natriurético atrial (PENDERGAST et al., 1987) e as prostaglandinas (RIM et al. 1997).

Porém estes importantes estudos tiveram como enfoque a compreensão de como o organismo humano se comporta no meio aquático, sem enfoque clínico. No entanto, as alterações expostas podem ter repercussões terapêuticas importantes, uma vez que a obesidade e suas complicações cardiometabólicas estão associadas à hiperatividade simpática, com elevados níveis de hormônios vasoconstritores, como a Ang II (CARVALHEIRA, 2008; MARTINELLI et al. 2010). A supressão da atividade simpática teve seu papel no metabolismo glicêmico demonstrado em modelo animal por Rafiq et al. (2015), os quais após denervação simpática renal dos animais, encontraram melhora na sensibilidade a insulina e maior consumo glicêmico pelos tecidos periféricos.

Nesse contexto de supressões neuroendócrinas e repercussões clínico-metabólicas, destaca-se o *cross-talk* entre a atividade do SRA com a sinalização insulínica (CARVALHO-FILHO et al. 2007). A ligação do SRA com obesidade, inflamação e resistência a insulina tem sido muito discutida (KALUPAHANA & MOUSTAID-MOUSSA, 2012). Os efeitos clínicos extra ação anti-hipertensiva são confirmados quando a inibição farmacológica deste sistema proporciona proteção contra o desenvolvimento do DMT2 (VERMES et al. 2003). Neste sentido, estudos farmacológicos e de caráter genético tem relatado associação do SRA com sensibilidade e sinalização insulínica, sendo a supressão ou bloqueio do SRA um interessante

alvo terapêutico em indivíduos com excessiva ativação do mesmo, característica comum na obesidade e no DMT2 (KALUPAHANA & MOUSTAID-MOUSSA, 2012).

Pela já referida inibição da produção de renina e consequentemente pelos menores níveis de Ang II, bem como outras favoráveis alterações fisiológicas decorrentes da imersão, visualiza-se um potencial terapêutico do meio aquático e não somente do treinamento nesse meio. Porém os estudos da fisiologia da imersão sempre tiveram enfoque agudo, relatando o que algumas horas de imersão provocavam e não o enfoque crônico, com exposições sistemáticas à imersão e avaliações no meio terrestre após um determinado período de tempo, visando analisar possíveis adaptações do organismo a essa exposição, o que de fato tem relevância clínica. Em um recente ensaio clínico, Costa (2015) controlou os efeitos da imersão com um grupo controle imerso durante o mesmo período de exposição dos grupos de treinamento físico. O estudo teve enfoque primário lipídico, com estes desfechos não sendo alterados em decorrência da imersão. No entanto, a PAS e PAD foram avaliadas e apresentaram redução após as 10 semanas, mesmo sem a aplicação de um treinamento físico estruturado, pois este grupo realizou apenas sessões de alongamento e atividades lúdicas, buscando mínimo gasto energético e mínima produção de força. Estes achados ainda estão isolados na literatura e precisam de confirmação, porém são promissores, tendo ocorrido após apenas 10 semanas, em apenas duas sessões semanais com 45 minutos de duração, o que gera um pequeno período de exposição semanal.

Com um delineamento diferente, mas também explorando o efeito meio em variáveis endócrino-cardio-metabólicas, Delevatti et al. (2016a) propuseram um mesmo treinamento para dois grupos de pacientes com DMT2, sendo um treinado em meio terrestre e outro em meio aquático. Apesar da não diferença entre grupos, demonstrando ser o treinamento o mais importante, houve maior magnitude de redução da ARP, dos níveis de Ang II e dos níveis de PCRus no grupo treinado em meio aquático.

Visando esclarecer as relações entre intervenções de treinamento em posição vertical no meio aquático, alterações fisiológicas da imersão e repercussão em desfechos lipídicos e glicêmicos, Delevatti et al. (2015b) encontraram nove estudos analisando efeitos crônicos do treinamento em meio aquático nos desfechos metabólicos referidos. Dos nove estudos, oito (89%) deles demonstraram benefícios de ordem glicêmica e/ou lipídica. Esta revisão, apesar de ter algumas limitações metodológicas, trouxe para a literatura esse entrelace “meio aquático - treinamento - desfechos glicêmicos e lipídicos”, demonstrando que todas as manipulações de treinamento aeróbico e combinado proporcionaram melhoras interessantes, apesar das diferentes manipulações de treinamento e das diferentes populações investigadas.

O único estudo que não encontrou alterações metabólicas positivas foi o estudo de Colado et al. (2009), que teve treinamento de força isolado, com prescrição contestável (volume por número de repetições e intensidade entre 5 a 7 da escala OMNI), o que no longo período de intervenção (24 semanas), possivelmente não foi suficiente para sustentar possíveis ganhos iniciais.

Analisando pressão arterial, muito importante no tratamento do DMT2, existem evidências interessantes com o treinamento em meio aquático. Revisão sistemática de Soares et al. (2014) incluindo 15 estudos (377 pacientes) com treinamento aeróbico em meio aquático encontrou positivas respostas agudas e crônicas na pressão arterial de indivíduos com HAS. Dos 10 estudos incluídos com análise crônica, oito estudos (80%) demonstraram reduções pressóricas associadas à intervenção. Também com treinamento aeróbico, realizado em piscina funda por 28 semanas, Reichert et al. (2016) encontraram redução na PAS e PAD usando o método contínuo e intervalado em idosos de ambos os sexos. Com uma coorte de cinco anos, Reichert et al. (2015) encontraram manutenção da PAS e PAD ao longo de cinco anos em indivíduos de meia idade, normotensos e hipertensos, treinados nesses cinco anos entre os meses de março a dezembro com frequência de duas sessões semanais, de forma combinada. Este achado, com grande validade externa, demonstra que mesmo em pequenas doses, a longo prazo o treinamento em meio aquático parece prevenir a HAS em normotensos e estabilizar os níveis pressóricos em hipertensos.

Transitando dos desfechos cardiometabólicos para os desfechos neuromusculares, o número de estudos em meio aquático aumenta. Metanálise de Prado et al. (2016) incluiu 27 estudos randomizados com diferentes treinamentos no meio aquático, totalizando 1006 indivíduos investigados. O estudo apresentou melhoras na força muscular de jovens e idosos, com análise de sensibilidade apontando relação dessas melhoras com idade, velocidade de movimento e uso de equipamentos. Além dos resultados desse importante estudo, ele traz reflexões metodológicas importantes, como a pobre descrição das intervenções, a grande diversidade nas formas de manipulação do treinamento e a falta de qualidade metodológica dos estudos, o que indica a necessidade de avanços na condução das investigações, especialmente dos ensaios clínicos, no meio aquático.

Pela especificidade de treinamento, a melhora da força muscular após treinamentos de força é totalmente esperada. No entanto, não espera-se expressiva melhora na força muscular após treinamento aeróbico ou melhoras similares na força muscular entre o treinamento aeróbico e o treinamento de força ou combinado. Porém em meio aquático, isso tem comportado-se diferente. Estudo de Kanitz et al. (2015) demonstrou similares ganhos de força

muscular em homens idosos treinados de forma combinada comparados aqueles treinados aerobicamente, ambos em piscina funda. Em piscina rasa, similares ganhos de força em mulheres idosas treinando hidroginástica-aeróbica comparadas aquelas treinando hidroginástica-força foram evidenciadas por Kanitz (2015). Nessa direção, também encontram-se outros estudos que demonstraram aumentos na força, na resistência muscular e na capacidade funcional de idosos após hidroginástica (LIEDTKE, 2014; ZAFFARI, 2014) e corrida em piscina funda (REICHERT et al. 2015) de caráter aeróbico, o que explica-se possivelmente pela maior densidade do meio aquático em relação ao meio terrestre, o que gera uma maior resistência ao movimento (McGINNIS, 2005). Apesar destas alterações ainda não serem evidenciadas em pacientes com DMT2, pode-se perceber o potencial clínico das mesmas nesta população, pois caso isso confirme-se nesses pacientes, o treinamento aeróbico, tão benéfico e indicado no tratamento do DMT2, pode também melhorar os desfechos neuromusculares prejudicados na doença, não necessitando-se a adição do treinamento de força, economizando tempo de tratamento sem perder eficiência.

Mesmo com esse grande potencial do treinamento aeróbico, assim como no meio terrestre, existem ótimas evidências acerca da utilização do treinamento combinado em meio aquático. Estudos (PINTO et al. 2014; PINTO et al. 2015) com hidroginástica aplicada em mulheres jovens (PINTO et al. 2014) e pós-menopáusicas (PINTO et al. 2015) encontraram aumento em desfechos cardiorrespiratórios e neuromusculares, como força e espessura muscular em ambas as populações. Esses estudos tiveram a manipulação do treinamento dividida em duas diferentes ordens de treinamento combinado (aeróbico-força e força-aeróbico). A parte de treinamento de força foi prescrita de forma progressiva em diferentes janelamentos de tempo (3 x 20 seg, 4 x 15 seg, 2x3 x 10 seg) sempre em máxima velocidade. Já a parte do treinamento aeróbico foi prescrita em intensidade de segundo limiar ventilatório (LV2) com progressão da duração e conseqüentemente do volume ao longo da intervenção. Apesar deste estudo não ter investigado pacientes com DMT2, o mesmo teve melhoras importantes a essa população, como o aumento da aptidão cardiorrespiratória, da força e da espessura muscular. Outro fator importante a ser ressaltado é a maior precisão das variáveis de treinamento nesse estudo, com a atenção em aspectos já destacados no tópico anterior, como o controle da intensidade pelo LV2 e não por percentuais da capacidade máxima.

Como visto, apesar de não comumente investigado e aplicado para esse fim, um aumento de massa muscular pode ser advindo de modelos de treinamento em meio aquático. Em relação às respostas hormonais relacionadas com este desfecho, Cadore et al. (2009) demonstraram que os níveis de testosterona livre aumentaram de forma significativa em

protocolo intenso de treinamento em meio aquático (treinamento intervalado, com IEP: 19), sem alteração em um protocolo moderado (treinamento contínuo, com IEP: 13), enquanto os níveis de cortisol não foram alterados de forma significativa. Essas repostas foram encontradas em homens jovens e idosos. Tendo em vista os menores níveis de testosterona em pacientes com DMT2 e a relação positiva entre esse hormônio e a sinalização insulínica, questões já relatadas no tópico 2.1, podemos visualizar a importância de investigação com treinamento em meio aquático nessa população também pelo prisma desses desfechos. Além disso, a imersão em meio aquático suprime a secreção do cortisol em homens saudáveis e em indivíduos em hemodiálise, os quais comumente sofrem de disfunção do sistema nervoso autônomo (CORUZZI et al. 1984). No entanto, estes resultados, apesar de interessar a pesquisas com treinamento, particularmente no DMT2, advém de duas horas apenas em imersão, sem a realização de exercício, não sendo encontrados estudos com imersão ou treinamento em meio aquático de longo prazo analisando estes desfechos.

Considerando o cenário da prescrição do treinamento aeróbico na hidroginástica para indivíduos com DMT2, temos uma modalidade acíclica, muito diferente de modalidades cíclicas, como a corrida, que em estudo de Oliveira et al. (2012) foi a modalidade de treinamento aeróbico mais investigada nessa população. Para a realização dessa modalidade acíclica sem uma grande variação da intensidade fisiológica é necessário o conhecimento aprofundado dos exercícios escolhidos, pois os mesmos diferem em massa muscular envolvida, amplitude de movimento e área projetada. Nessa perspectiva, Alberton et al. (2013a) avaliaram os exercícios corrida estacionária, chute frontal e deslize lateral, encontrando maiores valores de VO_{2max} , VO_{2LV2} e VO_{2LV1} na corrida estacionária e no chute frontal comparados ao deslize lateral; os mesmo autores (ALBERTON et al. 2013b) também avaliaram os exercícios corrida estacionária, chute frontal e deslize frontal, encontrando valores semelhantes entre todos os exercícios das mesmas variáveis do estudo citado anteriormente. Quando analisados o percentual do VO_{2LV2} e VO_{2LV1} em relação ao VO_{2max} ($\%VO_{2LV2}$ e $\%VO_{2LV1}$), estes não apresentaram diferenças entre os diferentes exercícios em ambos os estudos (ALBERTON et al. 2013a; ALBERTON et al. 2013b). Esse comportamento similar, especialmente do VO_2 , entre diferentes exercícios, demonstra ser possível realizar um treinamento acíclico sem ondular de forma expressiva a intensidade fisiológica. Quando analisado o cenário prático atual em que a cadência musical ainda serve de parâmetro de intensidade para muitas aulas de hidroginástica, temos consideráveis diferenças fisiológicas entre exercícios realizados na mesma cadência. Isso foi evidenciado por Alberton et al. (2007), que analisando oito diferentes combinações de exercícios de

hidroginástica, encontraram valores de VO_2 e de FC diferentes entre várias das combinações investigadas, chegando a encontrar diferença de até 50% no VO_2 entre determinadas combinações de exercícios. Esses achados ressaltam que pelas diferenças de área projetada, amplitude de movimento e massa muscular envolvida entre os exercícios, uma modalidade acíclica como a hidroginástica precisa ter controle de intensidade por parâmetros fisiológicos ou pela percepção de esforço, pela relação já evidenciada com parâmetros fisiológicos, sendo contra-indicada a prescrição por cadências fixas.

Apesar da importância dos dados de VO_2 , a prescrição do treinamento não é controlada por esse parâmetro, sendo geralmente controlada pela FC. Nesse parâmetro, Alberton et al. (2013b) não encontraram diferença entre a FC_{max} e a FC_{LV2} dos três exercícios avaliados. Mais recentemente, um estudo (ALMADA et al. 2014) do mesmo grupo de pesquisa ampliou a gama de exercícios nos quais conhecemos o comportamento do VO_2 e da FC. Foram avaliados VO_2 e FC nos limiares ventilatórios e na capacidade máxima em seis exercícios (chute frontal, corrida estacionária, corrida posterior, deslize frontal, elevação posterior e saltito grupado). O resultado fundamental para a prescrição de treinamento na hidroginástica é a similar FC_{LV2} entre cinco dos seis exercícios avaliados, pois apenas o chute frontal e a corrida posterior apresentaram maiores e menores valores de FC_{LV2} , respectivamente. Dessa forma, os autores sugerem que a determinação desse ponto em apenas um dos exercícios com comportamento similar implica em uma prescrição de treinamento em mesma intensidade em todos estes exercícios, possibilitando a variação de estímulos pela natureza acíclica com manutenção de um determinado nível de estresse fisiológico.

Enfim, a análise geral conduzida desde as características e os efeitos do meio aquático, passando por evidências de melhoras em diferentes desfechos nas diferentes populações, finalizando com as questões específicas da prescrição, percebe-se que é possível e interessante uma adequada prescrição de treinamento em meio aquático visando o controle do DMT2. Assim, o próximo tópico dissertará detalhadamente acerca dos poucos estudos que tiveram intervenções de treinamento em meio aquático aplicadas em pacientes com a doença.

2.4 EFEITOS DO TREINAMENTO EM MEIO AQUÁTICO EM PACIENTES COM DMT2

O meio de realização do treinamento ainda não é foco primário de discussão na temática “exercício e DMT2”, sendo esta uma lacuna relevante de maior exploração, principalmente pelas alterações fisiológicas decorrentes da imersão e pelas possibilidades de

sujeitos com dificuldades de suportar a própria massa corporal serem beneficiados por diferentes intervenções em meio aquático.

Cinco estudos (ASA et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; DELEVATTI et al. 2016a; CUGUSI et al. 2015) foram encontrados investigando os efeitos do treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2, tendo dois deles a manipulação de treinamento combinado (ASA et al. 2012; CUGUSI et al. 2015) e os outros três (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; DELEVATTI et al. 2015a) a manipulação de treinamento aeróbico.

Em relação ao caráter comparativo dessas intervenções, dois estudos (ASA et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2012) compararam grupos de intervenção em meio aquático com um grupo controle sem exercício, enquanto um estudo (CUGUSI et al. 2015) teve apenas o grupo de treinamento em meio aquático, sem comparador e outros dois estudos (NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; DELEVATTI et al. 2016a) tiveram como enfoque o efeito meio de treinamento, comparando intervenções de treinamento em meio aquático com intervenções de treinamento em meio terrestre.

De modo geral, a descrição das intervenções em meio aquático destes estudos é muito falha, geralmente não explicitando os métodos de treinamento adotados. Em relação ao período de intervenção, encontra-se oito semanas no estudo de Asa et al. (2012) e 12 semanas nos demais estudos, faltando intervenções com maior período de intervenção. Acerca das variáveis de volume, todos os estudos tiveram frequência de treinamento de três sessões semanais com durações de sessão de 30 minutos (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014) a 50 minutos (CUGUSI et al. 2015), totalizando durações semanais de 90 minutos (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014) a 150 minutos (CUGUSI et al. 2015). Apesar dos estudos de Asa et al. (2012) e Cugusi et al. (2015) descreverem a realização de exercícios localizados, visando fortalecimento muscular, o componente de força dessas intervenções de caráter combinado não é esclarecedora, faltando melhor descrição de volume e intensidade. Outro importante aspecto não descrito nestes estudos é a duração exata do componente de força e do componente aeróbico na composição do treinamento combinado, algo que dificulta a reprodução destas intervenções. Quanto à intensidade do treinamento aeróbico, existe uma melhor descrição. No estudo de Asa et al. (2012), o treinamento aeróbico teve intensidade entre 55 e 75% da FC_{res} , enquanto os pacientes envolvidos nos estudos de Nuttamonwarakul et al. (2012) e Nuttamonwarakul et al. (2014) treinaram a 70% da FC_{max} e os pacientes

envolvidos no estudo de Cugusi et al. (2015) treinaram entre 50 e 75% do VO_{2max} . Já o estudo de Delevatti et al. (2016a) teve progressão de 85% da FC de limiar anaeróbico (FC_{Lan}) até 100% da FC_{LA} ao longo da intervenção. Apenas este último estudo apresentou progressão das variáveis de treinamento ao longo do período experimental e relatou realizar teste incremental para obtenção dos dados de treinamento em meio aquático. Isto demonstra o quanto a área do treinamento em meio aquático e DMT2 ainda precisa ser explorada, especialmente com melhor estruturação e descrição dos programas de treinamento, pois só assim esses poderão ser discutidos e possivelmente implantados como estratégias terapêuticas eficientes.

Todos os estudos apresentaram benefícios cardiorrespiratórios e glicêmicos. O estudo de Nuttamonwarakul et al. (2012) demonstrou melhora nos níveis insulínêmicos, enquanto o estudo de Nuttamonwarakul et al. (2014) encontrou redução da resistência insulínica e, assim como Delevatti et al. (2016a), também demonstrou redução nos níveis inflamatórios. Nuttamonwarakul et al. (2012), Cugusi et al. (2015) e Delevatti et al. (2016a) apresentaram melhora em parâmetros do perfil lipídico, enquanto Delevatti et al. (2016a) também encontraram melhora da mobilidade funcional e da atividade do SRA. Cugusi et al. (2015) ainda encontraram melhoras em alguns domínios da qualidade de vida, um aumento no nível de atividade física e uma redução do tempo sentado.

Visando conduzir esses resultados a um cenário clínico maior, é necessário analisarmos a qualidade metodológica destes estudos, não só no que tange a intervenção, mas também no que refere-se ao risco de viés dos resultados. Neste sentido, Asa et al. (2012) relataram o uso de randomização para alocação dos grupos, mas não proporcionaram informações de como a randomização foi realizada. Além de Asa et al. (2012), apenas Delevatti et al. (2016a) relataram o uso da randomização, este último explicando o modo como o procedimento foi realizado. Nenhum dos cinco estudos relatou sigilo da alocação, enquanto apenas Delevatti et al. (2016a) relataram o cegamento dos avaliadores. A descrição de exclusões e perdas amostrais foi relatada somente em dois estudos (ASA et al. 2012; DELEVATTI et al. 2016a) e a demonstração dos resultados por intenção de tratar foi demonstrada apenas em um estudo (DELEVATTI et al. 2016a). Estes achados acerca da qualidade metodológica denotam a necessidade de uma maior “imersão” dos autores do treinamento em meio aquático nos métodos de pesquisa clínica a fim de fortalecer a exploração terapêutica do meio aquático.

Os principais resultados, juntamente com a duração das intervenções, das sessões de treinamento, o modo, volume e a intensidade dos protocolos adotados podem ser visualizados detalhadamente no quadro 1.

Quadro 1 - Efeitos do treinamento aquático em pacientes com DMT2.

Estudo	Amostra	Período	Volume/Intensidade	Principais Resultados
Asa et al. (2012)	Ambos os sexos com DMT2 e IC; (67,4 ± 7,0 anos).	8 sem	3 x/sem, 45 minutos. COMBI, AERO: entre 55 e 75% FC _{res} , FOR: entre 40 e 60% FC _{res} . PI: Logo abaixo do pescoço. TA: Entre 33 e 34°C.	Alterações somente intra-grupo: ↓ 0,7% - HbA1c. Alterações intra-grupo e entre grupo intervenção e controle: ↑ 14% - VO _{2pico} ; ↑ QV-domínio vitalidade. Sem alterações significativas: GJ; IJ; CT; TG.
Nuttamonwarakul et al. (2012)	Idosos de ambos os sexos com DMT2 (> 60 anos).	12 sem	3 x/sem, HIDRO-AERO: 30 minutos, 70% FC _{max} ; PI: Não informada; TA Entre 34 e 36°C.	Alterações somente intra-grupo: ↓ 2% - PAS; ↓ 4% - PAD; ↑ 0,2% - VO _{2max} ; ↓ 5% - IJ; ↓ 4% - CT; ↓ 9% - TG. Alterações intra-grupo e entre grupo intervenção e controle: ↓ 11% - FC _{rep} ; ↓ 1,1% - HbA1c.
Nuttamonwarakul et al. (2014)	Mulheres idosas com DMT2 (60 a 70 anos).	12 sem	3 x/sem, AERO, 30 minutos, , 70% FC _{Max} ; AQUÁTICO <i>versus</i> TERRESTRE; PI: Não informada; TA Entre 34 e 36°C.	Alterações somente intra-grupo: AQUÁTICO: ↓ 11% - FC _{rep} ; ↑ 2% - VO _{2max} ; ↓ 7% - GJ; ↓ 1,4% - HbA1c; ↓ 9% - HOMA-IR. TERRESTRE: ↓ 2% - FC _{rep} ; ↓ 9% - PAD; ↓ 4% - GJ; ↓ 0,9% - HbA1c. Alterações intra-grupo e entre grupo intervenção e controle: AQUÁTICO: ↓ 8% - PCR.

Cugusi et al. (2015)	Homens com DMT2 (52,2 ± 9,3 anos).	12 sem	3 x/sem, COMBI, 50 minutos, AERO: 50 a 75% VO _{2max} ; FORÇA: Método circuito com exercícios sem e com equipamentos; PI: Não informada; TA Entre 31 e 32°C.	↓4% - PAS; ↓7% - PAD; ↓11% - CT; ↓9% - LDL; ↓22% - TG; ↓10% - GJ; ↑14% - VO _{2max} ; ↑33% - QV-domínio físico; ↑8% - QV-somatório do componente mental; ↑98% - METS/min/sem-caminhada; ↑214% - Atividade física geral; ↓17% - Tempo sentado. Sem alterações significativas: FC _{rep} , HDL, HbA1c e vários domínios da QV pelo SF-36.
Delevatti et al. (2016a)	Ambos os sexos com DMT2 (57,8 ± 8,5 anos)	12 sem	3 x/sem, AERO, 35 minutos - intervalado, entre 85 e 100% FC _{LA} ; AQUÁTICO <i>versus</i> TERRESTRE. Aquático - Caminhada/corrida em piscina funda; TA Entre 30 e 32°C.	Alterações somente intra-grupo: AQUÁTICO: ↓0,42% - HbA1c; ↓9% - CT; ↓14% - HDL; ↓8% - LDL; ↓81% - ARP; ↓34% - Ang II; ↓56% - PCRus; ↑8% VO _{2LV2} ; ↓5% PAS; ↓7% FC _{rep} ; ↓5% TUG-Vel.hab. TERRESTRE: ↓0,35% - HbA1c; ↓2% - CT; ↓8% - HDL; ↓6% - LDL; ↓53% - ARP; ↓22% - Ang II; ↓63% - PCRus; ↑15% VO _{2LV2} ; ↓6% PAS; ↓8% FC _{rep} ; ↓4% TUG-Vel.hab. Sem alterações significativas: GJ, TG, VO _{2pico} , VO _{2LV2} , PAD e TUG-Vel.max.

Legenda: AERO: aeróbico, FOR: força, COMBI: combinado, ↓: diminuição, ↑: aumento, sem: semanas, IC: insuficiência cardíaca, FC_{máx}: frequência cardíaca máxima, PI: profundidade de imersão, TA: temperatura da água, CT: colesterol total, TG: triglicérides, HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade, x/sem: sessões semanais, HbA1c: hemoglobina glicosilada ou glicada; HOMA – IR: *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*, GJ: glicemia de jejum, GPP: glicemia pós-prandial, IJ: insulina de jejum, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, VO_{2máx}: consumo máximo de oxigênio, VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico, VO_{2LV2}: consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório, % VO_{2LV2}: percentual do consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório em relação ao máximo, FC_{rep}: frequência cardíaca de repouso, PCRus: proteína C-reativa ultrasensível, ARP: atividade da renina plasmática; QV: qualidade de vida; TUG: *Timed Up and Go*; METS: Unidades metabólicas; min: minutos; sem: semana.

Obs.: 1) Não foi possível extrair do estudo de Asa et al. (2012) o aumento relativo da QV-domínio vitalidade; 2) Pelo grande número de desfechos no estudo de Delevatti et al. (2015) optamos por não inserir os resultados da análise por intenção de tratar.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Este estudo caracterizou-se como um ensaio clínico controlado randomizado, com três grupos em paralelo, sendo estes os grupos de treinamento aeróbico, treinamento combinado e o grupo controle, que realizou sessões de relaxamento e alongamento como procedimento controle. O período de intervenção foi de 15 semanas, com todos os grupos sendo orientados a restringirem a participação em outros programas de treinamento físico sistemático nesse período. Pela impossibilidade de cegamento dos profissionais de educação física que conduziram as sessões de treinamento e dos participantes, este ensaio foi cegado apenas para avaliação dos desfechos. O presente ensaio foi delineado seguindo as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (SCHULZ et al. 2010) e está registrado no *ClinicalTrials.gov* (NCT02612805).

3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos homens e mulheres com DMT2 e idade entre 30 e 75 anos (idades mínima e máxima registradas = 39 e 74 anos, respectivamente), todos em tratamento médico com uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina e isentos da prática regular de exercícios físicos há pelo menos três meses. A prática regular de exercício foi definida como realização de qualquer modalidade de treinamento físico por no mínimo 20 minutos em três ou mais dias da semana.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram adotados como critérios de exclusão do estudo a presença de neuropatia autonômica severa, neuropatia periférica severa ou histórico de lesões nos pés, retinopatia diabética proliferativa, retinopatia diabética não proliferativa severa, insuficiência cardíaca não compensada, amputações periféricas, insuficiência renal crônica (Taxa de filtração glomerular por MDRD $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (MEARA et al. 2006), índice de massa corporal

(IMC) $\geq 45,0 \text{ kg/m}^2$ e comprometimento muscular ou articular que impedisse a realização de exercícios físicos com segurança.

3.3 RECRUTAMENTO E ELEGIBILIDADE

A seleção dos participantes ocorreu de forma não-probabilística, por voluntariedade. O recrutamento dos participantes foi realizado por divulgação em jornal de grande circulação e por contato telefônico com participantes de um ensaio clínico com exercício e DMT2 realizado em 2012 pela mesma equipe de pesquisa. Os indivíduos com interesse no projeto após a divulgação no jornal entraram em contato por telefone, quando foram convidados a agendar uma primeira visita à Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com os resultados de seus últimos exames clínicos. Nesta visita, um dos pesquisadores envolvidos no projeto informou os pacientes a respeito dos objetivos, riscos e procedimentos envolvidos na pesquisa. Após esta explicação detalhada, os sujeitos foram convidados a preencherem uma ficha anamnética (APÊNDICE 1), com seus dados pessoais e questões referentes aos critérios clínicos para entrada no estudo.

A avaliação da elegibilidade ocorreu após um dos pesquisadores responsáveis pelo estudo analisar cuidadosamente a ficha anamnética preenchida e os resultados dos exames clínicos dos participantes. Após esta análise, todos os pacientes foram contatados via telefone para confirmação ou não de elegibilidade para o estudo. Todos os pacientes elegíveis leram e preencheram, quando de acordo, um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 2) na próxima visita, na qual teve início as primeiras familiarizações e avaliações. Aqueles não elegíveis foram informados das possibilidades de prática de exercício nos demais projetos de pesquisa e extensão da ESEFID-UFRGS e quando não apresentavam condições de ingressar em nenhum dos projetos desta escola, um dos pesquisadores da equipe de estudo (R.S.D) se colocava a disposição para orientações gerais acerca da prática adequada de exercícios físicos. Todos os pacientes elegíveis apresentaram eletrocardiograma (ECG) de esforço realizado nos últimos seis meses anteriores ao estudo.

O estudo teve aprovação dos comitês de ética em pesquisa da UFRGS (parecer: 1.083.589) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA (parecer: 1.175.958).

3.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi realizado com base no estudo de Delevatti (2013), que investigou pacientes com DMT2 realizando treinamento físico em meio aquático e meio terrestre, tendo como desfecho primário os níveis de HbA1c. Adotou-se como uma diferença pós-intervenção significativa, o mesmo valor encontrado no estudo referido (redução absoluta de 0,4%). O cálculo foi realizado através do programa G*POWER 3.1.6, adotando-se um nível de significância de 0,05, um poder de 80%, com uma relação 1:1:1 entre os três grupos do estudo. Dessa forma, o cálculo demonstrou a necessidade de um “n” mínimo de 15 participantes em cada grupo. Considerando uma perda amostral similar aquela encontrada no estudo de DELEVATTI (2013), que foi de 35%, buscou-se um “n” amostral de 20 participantes em cada grupo, totalizando 60 participantes envolvidos no estudo.

3.5 VARIÁVEIS

3.5.1 Variáveis dependentes (desfechos)

3.5.1.1 Desfecho primário

- Hemoglobina glicada (HbA1c)

3.5.1.2 Desfechos secundários

- Glicemia de jejum (GJ);
- Insulina de jejum (IJ);
- Resistência à insulina (HOMA);
- Colesterol total (CT);
- Lipoproteína de alta densidade (HDL);
- Lipoproteína de baixa densidade (LDL);
- Triglicerídeos (TG);
- Proteína C-Reativa ultra-sensível (PCRus);
- Renina plasmática;
- Testosterona total;
- Cortisol;
- Relação testosterona:cortisol;

- Consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$);
- Consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório (VO_{2LV2});
- Percentual do consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório em relação ao consumo de oxigênio de pico ($\%VO_{2LV2}$);
- Pressão arterial sistólica (PAS);
- Pressão arterial diastólica (PAD);
- Frequência cardíaca de repouso (FC_{rep});
- Força muscular dinâmica máxima de membros inferiores;
- Força muscular dinâmica máxima de membros superiores;
- Força resistente de membros inferiores;
- Força resistente de membros superiores;
- Mobilidade funcional (tempo necessário para realização do teste *Timed Up-and-Go*);
- Qualidade de vida geral e nos domínios físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente;
- Nível de atividade física e tempo sentado;
- Sintomas depressivos;
- Qualidade de sono.

3.6 VARIÁVEIS DE CONTROLE

- Controle Alimentar

Os participantes dos três grupos foram orientados a não alterar drasticamente seus hábitos alimentares durante o período do estudo. O controle da alimentação foi feito por meio da utilização de um registro alimentar de três dias, sendo estes, previamente determinados, preenchido pelos voluntários e aplicado em dois momentos: fase inicial e final do período de treinamento.

3.7 VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

- Idade;
- Duração da doença;
- Medicação utilizada;
- Massa corporal (MC);
- Índice de massa corporal (IMC);
- Perímetro de cintura;

- Razão perímetro de cintura/estatura;
- Somatório de dobras cutâneas ($\sum DC$);
- Percentual de gordura (%G).

3.8 VARIÁVEIS INDEPENDENTES (INTERVENÇÕES)

- Treinamento aeróbico;
- Treinamento combinado.

3.9 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.9.1 Aferição das variáveis basais

Anteriormente à intervenção, todos os desfechos foram mensurados, juntamente às variáveis de caracterização da amostra. Os desfechos cardiorrespiratórios, neuromusculares, funcionais, de qualidade de vida, sintomas depressivos e qualidade do sono foram mensurados pré-randomização. Já a avaliação dos desfechos bioquímicos atrasou em duas semanas. Visando não atrasar o andamento do ensaio, os sujeitos foram randomizados e familiarizados com os protocolos experimentais a que seriam submetidos nestas duas semanas. Após este período, os desfechos bioquímicos foram mensurados e o período de intervenção teve início. Como os desfechos bioquímicos foram coletados e analisados todos no HCPA por funcionários dessa instituição sem maiores informações e contatos com o presente estudo, garantiu-se o cegamento dos avaliadores nestes desfechos.

3.9.2 Alocação das intervenções

Todo paciente considerado elegível para amostra foi alocado randomicamente em um dos três grupos experimentais. Um grupo foi submetido a um programa de treinamento aeróbico em meio aquático (GTA), outro grupo foi submetido a um programa de treinamento combinado em meio aquático (GTC) e o outro grupo serviu de controle (GC), sendo submetido a exercícios de alongamento e relaxamento em meio aquático.

A lista de alocação foi ocultada de todos avaliadores dos desfechos. A fim de equilibrar os grupos em termos de número de participantes, foi usada uma randomização simples, com relação 1:1:1 e estratificação por sexo. O processo de randomização foi realizado em software on-line por pesquisador não envolvido nos demais procedimentos

experimentais do estudo, o qual informou o pesquisador responsável da pesquisa o grupo que cada paciente foi alocado.

3.10 DESCRIÇÃO DAS INTERVENÇÕES

Aos dois grupos de treinamento foram manipulados dois programas de treinamento físico em meio aquático, sendo um de caráter aeróbico (GTA) e um de caráter combinado (GTC). Estes programas tiveram duração de 15 semanas e foram periodizados de forma que a duração das sessões estivesse equiparada entre eles. A intensidade do treinamento aeróbico foi manipulada por frequência cardíaca correspondente ao limiar anaeróbico (FC_{Lan}), determinada pelo ponto de deflexão da frequência cardíaca (PDFC), obtido em teste máximo de corrida estacionária em meio aquático. Para controle de intensidade, todos os pacientes fizeram uso de monitores de frequência cardíaca durante as sessões de treinamento. A intensidade do treinamento de força foi manipulada pela velocidade máxima de movimento com durações de série pré-determinadas. Ambos os programas de treinamento tiveram frequência semanal de três sessões (segundas, quartas e sextas-feiras) em horários distintos, no período noturno. Esta frequência e distribuição semanal de treinamento está de acordo com as recomendações de exercícios físicos aplicados no tratamento do DMT2 (COLBERG et al. 2010; ADA, 2016), que indicam ao menos três sessões semanais com intervalo entre ambas não maior que dois dias consecutivos pela natureza transitória das melhoras na ação insulínica induzidas pelo exercício.

A hidroginástica foi a modalidade de treinamento escolhida para a manipulação dos programas de treinamento, por sua grande popularidade e pelo maior acesso dos participantes em relação a outras possibilidades de treinamento aquático em posição vertical como caminhada e/ou corrida em piscina funda, dificilmente ofertada por clubes e academias.

Os dois programas de treinamento ocorreram no Centro Natatório da ESEFID-UFRGS e foram ministrados por dois professores com experiência prévia em hidroginástica. Anteriormente ao início das intervenções, os participantes alocados no GTA e GTC realizaram duas semanas de familiarização com a técnica correta de exercício, os materiais utilizados e os modelos de treinamento propostos. Finalizada esta etapa, foram manipulados os programas de treinamento durante o período de 15 semanas. Antes e após esse período todos os desfechos foram avaliados.

3.10.1 Treinamento aeróbico em hidroginástica

As sessões de treinamento tiveram a duração total em torno de 56 minutos ao longo do período de treinamento, as quais foram constituídas de um aquecimento articular padronizado, parte principal e volta calma. O aquecimento, bem como a volta calma tiveram duração de três minutos, enquanto a parte principal teve duração de 50 minutos. A parte principal foi destinada ao treinamento aeróbico em hidroginástica e a volta calma consistiu em um alongamento padronizado, enfatizando os músculos trabalhados na parte principal da aula.

O treinamento foi realizado de forma contínua, sem intervalo entre os exercícios, com intensidade mantida entre 85 e 100% da FC_{Lan} . Foram utilizados cinco exercícios de membros inferiores, sendo estes a corrida estacionária, o chute frontal, o deslize frontal, a corrida posterior e a elevação posterior, todos acompanhados de movimentos de membros superiores. A combinação dos exercícios de membros superiores com os exercícios de membros inferiores tiveram como principal objetivo tornar as sessões mais dinâmicas e manter os indivíduos com maior facilidade na zona de treinamento aeróbico proposta. Esta combinação ocorreu da seguinte maneira:

Quadro 2 - Combinação de exercícios realizada em cada série.

Exercício de membros inferiores	Duração	Exercício de membros superiores	Duração
Corrida estacionária	2 min	Empurra frente alternado	1 min
		Flexão/extensão de cotovelos na vertical - mão para frente	1 min
Chute frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min
		Flexão/extensão de cotovelo na horizontal	1 min
Deslize frontal	2 min	Empurra frente alternado	1 min
		Flexão/extensão de cotovelos na vertical - mão para trás	1 min
Corrida posterior	2 min	Empurra frente alternado	1 min
		Cava de baixo para cima	1 min
Elevação posterior	2 min	Empurra frente alternado	1 min
		Cava de cima para baixo	1 min

A periodização completa do treinamento aeróbico pode ser visualizada no quadro 3.

Quadro 3 - Periodização do treinamento aeróbico durante 15 semanas

Semanas	Séries	Exercícios	Duração	Duração total	Intensidade
1 a 5	5	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	50 min	85-90% FC_{Lan}

6 a 10	5	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	50 min	90-95% FC _{Lan}
11 a 15	5	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	50 min	95-100% FC _{Lan}

3.10.2 Treinamento combinado em hidroginástica

As sessões de treinamento tiveram a mesma duração do programa aeróbico em hidroginástica, com idêntica distribuição em aquecimento, parte principal e volta calma. O aquecimento e a parte principal foram realizados da mesma forma do GTA. Foi realizada tanto uma periodização de treinamento aeróbico quanto uma periodização de treinamento de força. A ordem de manipulação destas modalidades ao longo do estudo foi aeróbico-força.

Treinamento aeróbico

A parte de treinamento aeróbico do GTC teve a duração de 40 minutos nos dois primeiros mesociclos e 30 minutos no último mesociclo, no mesmo modelo já descrito para aplicação no GTA. O delineamento da duração da parte aeróbica das sessões, assim como da parte de força foi realizado para que de forma conjunta apresentassem uma duração muito aproximada daquelas realizadas no programa de treinamento aeróbico em hidroginástica. Esta periodização pode ser visualizada no quadro 4.

Quadro 4 - Periodização do treinamento aeróbico durante 15 semanas

Semanas	Séries	Exercícios	Duração	Duração total	Intensidade
1 a 5	4	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	40 min	85-90% FC _{Lan}
6 a 10	4	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	40 min	90-95% FC _{Lan}
11 a 15	3	- Corrida estacionária - Chute frontal - Deslize frontal - Corrida posterior - Elevação posterior	- 2 min - 2 min - 2 min - 2 min - 2 min	30 min	95-100% FC _{Lan}

Treinamento de força

A parte de treinamento de força do GTC teve duração de 9, 13 e 22 minutos no primeiro, segundo e terceiro mesociclo de treinamento, respectivamente. A intensidade do treinamento de força correspondeu à máxima velocidade de execução, com duração total de 1 minuto para cada exercício nos dois primeiros mesociclos e 1 minuto e 15 segundos no último mesociclo de treinamento. Esse treinamento foi composto por dois blocos de exercícios (bloco 1 e bloco 2). O treinamento de força começou com duas séries de 30 segundos em cada exercício, progredindo para três séries de 20 segundos, finalizando com cinco séries de 15 segundos. É importante salientar que o intervalo entre as séries e blocos foi passivo. A periodização do treinamento de força pode ser visualizada no quadro 5.

Quadro 5 - Periodização do treinamento de força durante 15 semanas

Semanas	Séries	Blocos de Exercícios	Duração	Intervalo entre exercícios	Intervalo entre séries	Intensidade	Duração total	Intervalo entre blocos
1 a 5	2	Bloco 1: * Flexão/extensão de cotovelos * Flexão/extensão de quadril – perna direita * Flexão/extensão de quadril – perna esquerda	30 seg 30 seg 30 seg	10 seg 10 seg	40 seg	Máxima Velocidade	9 min	1 min
		Bloco 2: * Adução/abdução horizontal de ombros * Extensão/flexão de joelhos –perna direita * Extensão/flexão de joelhos –perna esquerda	30 seg 30 seg 30 seg	10 seg 10 seg				

6 a 10	3	Bloco 1: * Flexão/extensão de cotovelos *Flexão/extensão de quadril – perna direita *Flexão/extensão de quadril – perna esquerda	20 seg 20 seg 20 seg	10 seg 10 seg	1 min	Máxima Velocidade	13 min	1 min
	3	Bloco 2: * Adução/abdução horizontal de ombros * Extensão/flexão de joelhos –perna direita * Extensão/flexão de joelhos –perna esquerda	20 seg 20 seg 20 seg	10 seg 10 seg				
11 a 15	5	Bloco 1: * Flexão/extensão de cotovelos *Flexão/extensão de quadril – perna direita *Flexão/extensão de quadril – perna esquerda	15 seg 15 seg 15 seg	10 seg 10 seg	1 min 10 seg	Máxima Velocidade	22 min e 10 seg	1 min
	5	Bloco 2: * Adução/abdução horizontal de ombros *Extensão/flexão de joelhos –perna direita * Extensão/flexão de joelhos –perna esquerda	15 seg 15 seg 15 seg	10 seg 10 seg				

3.11 PROCEDIMENTO CONTROLE

Ao grupo controle foram oferecidas sessões de relaxamento e alongamento no meio aquático com duração e frequência semanal igual aos programas de treinamento desenvolvidos nos outros dois grupos. O modelo das sessões utilizada no grupo controle (GC) pode ser visualizado no quadro 6. Esse procedimento teve o objetivo de controlar o efeito do treinamento aeróbico e o treinamento combinado de forma estruturada, mas manter de forma idêntica entre os três grupos o cuidado pela equipe de pesquisa, o contato entre os pacientes do estudo, os possíveis efeitos da imersão e o estímulo físico causado pelo deslocamento dos pacientes até o Centro Natatório da ESEFID-UFRGS. Assim como para os pacientes dos

outros dois grupos, os pacientes do GC foram orientados a não se inserirem em outro programa de exercício estruturado, sem orientação restritiva para atividades de vida diária.

Quadro 6 - Atividades realizadas pelo grupo controle (GC) na sequência inicial de realização

Atividades desenvolvidas
Movimentos leves de MI e MS no centro da piscina (10 vezes cada)
Em pé: Movimentos lentos de adução e abdução horizontal de ombros
Em pé: Movimentos lentos de flexão e extensão de ombros
Em pé: Abdução leve dos MI (um MI de cada vez)
Em pé: Flexão e extensão do quadril (lado direito), de forma bem lenta com deslocamento do corpo na direção oposta do MI (uma vez para cada lado)
Com membros inferiores afastados, joelhos e quadris estendidos, ombros abduzidos a 90° e cotovelos estendidos: Leve rotação do tronco para os dois lados
Na mesma posição de membros inferiores, mãos unidas na frente do corpo com cotovelos estendidos: Flexão e extensão de ombros, do corpo até acima da cabeça (10 vezes)
Alongamento na borda da piscina (20 segundos cada posição)
Alongamento unilateral da musculatura adutora horizontal de ombros
Alongamento unilateral dos extensores de joelho
Alongamento unilateral de flexores plantares
Alongamento bilateral da musculatura adutora horizontal de ombros
Alongamento unilateral da musculatura adutora e extensora de ombros
Alongamento bilateral da musculatura adutora e extensora de ombros
Alongamento bilateral da musculatura flexora de joelhos
Alongamento no centro da piscina (20 segundos cada posição)
Alongamento unilateral da musculatura abdutora horizontal de ombros
Alongamento da musculatura extensora da coluna (região cervical)
Alongamento dos músculos flexores laterais da coluna (região cervical)
Alongamento da musculatura adutora de ombros e flexora lateral da coluna
Deslocamentos leves ao longo da piscina
Deslocamento de um extremo ao outro da piscina (ida de frente e volta de costas)
Deslocamento lateral de um extremo ao outro da piscina (ida e volta de frente para o mesmo lado)
Relaxamento com espaguete: Relaxamento livre com espaguete por 3 minutos

MI: membros inferiores, MS: membros superiores.

A única modificação realizada no protocolo exposto foi uma alteração na ordem das atividades na oitava semana de seguimento, visando mudar algum fator por questões motivacionais sem progressão de estímulos. O GC realizava o procedimento nos mesmos dias e horários do GTA, dividindo a piscina com este. Assim, os dois grupos realizavam a parte inicial e final juntos. Já o protocolo utilizado na parte principal, descrita no quadro 6, tinha duração em torno de 20 minutos. Para que a parte principal tivesse duração de 50 minutos, o protocolo era realizado duas vezes e a terceira vez era interrompida quando a parte principal do GTA terminava, totalizando 50 minutos.

3.12 MEDIDAS DE ADERÊNCIA

O comprometimento dos pacientes com as intervenções de treinamento físico relacionam-se à individualização da intensidade de treinamento e à constante orientação quanto aos procedimentos envolvidos no estudo (MORIKAWA et al. 2011). Nessa perspectiva, a prescrição do treinamento adotada pode ter favorecido a aderência às intervenções. Adicionalmente, os pesquisadores envolvidos no estudo tiveram grande cuidado com os pacientes, independente do grupo a que este pertencia, lhes informando adequadamente todos os procedimentos envolvidos no estudo. O pesquisador principal fez contato telefônico com todos os pacientes que faltaram duas sessões seguidas visando primeiramente saber da existência de algum problema dos pacientes e quando adequado, estimular a maior aderência ao projeto. Quando mesmo após este contato os pacientes não retornavam às atividades, respeitava-se a impossibilidade ou escolha dos mesmos, retornando o contato apenas no final das 15 semanas convidando-os para as avaliações pós-intervenção.

3.13 AFERIÇÃO DOS DESFECHOS

3.13.1 Equipe de avaliadores

A avaliação de todos os desfechos bioquímicos foi realizada por funcionários do HCPA, os quais avaliam estes mesmos desfechos rotineiramente. Já os demais desfechos foram avaliados por uma equipe interna, composta de cinco membros do Grupo de Pesquisa em Atividades Aquáticas e Terrestres. Todos avaliadores tinham experiência na avaliação dos desfechos. Dos cinco avaliadores, quatro já haviam trabalhado de forma conjunta no ensaio clínico de Delevatti et al. (2016a), estando familiarizados com a população de estudo e com as avaliações realizadas. Mesmo assim, toda equipe revisou os protocolos operacionais envolvidos neste estudo em reunião e em uma simulação prática das avaliações com os próprios avaliadores e alguns ajudantes. Na avaliação de todos os desfechos, os avaliadores estavam cegados.

3.13.2 Coleta dos dados (instrumentos de medidas e protocolos operacionais)

3.13.2.1. Testes de composição corporal

Instrumentos

- Estadiômetro de metal da marca Filizola com resolução de 1mm;
- Balança analógica da marca Filizola com resolução de 0,1kg;

- Plicômetro da marca Cescorf com resolução de 1mm;
- Fita métrica flexível e inelástica da marca Cescorf com resolução de 1mm.

Protocolo

Primeiramente foram realizadas as medidas de estatura e da MC. Com esses valores foram calculados seus índices de massa corporal (IMC), segundo a fórmula $\text{massa(Kg)} / \text{estatura}^2(\text{m})$. Na sequência, foi realizada a medida do perímetro da cintura, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. Posteriormente, foram realizadas as medidas de seis dobras cutâneas: tricipital, subescapular, supra-ilíaca, axilar-média, coxa e perna. A partir desses dados foi estimada a densidade corporal utilizando-se as equações propostas por Petroski (1995). O percentual de gordura corporal foi estimado através da fórmula de Siri (1993). O valor resultante da soma das seis dobras cutâneas foi considerado o somatório de dobras cutâneas. Todas as coletas antropométricas foram realizadas pelo mesmo avaliador treinado e anotadas em uma ficha de coleta (APÊNDICE 3).

3.13.2.2 Teste para mensuração do consumo de oxigênio de pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) e consumo de oxigênio no 2º limiar ventilatório ($\text{VO}_{2\text{LV2}}$)

Instrumentos

- Esteira ergométrica ATL da marca Imbramed (Porto Alegre, Brasil), com resolução de velocidade e inclinação de $0,1 \text{ Km}\cdot\text{h}^{-1}$ e 1%, respectivamente;
- Ergoespirômetro da marca MedGraphics, modelo VO2000;
- Máscara de neoprene;
- Monitor de frequência cardíaca FT1™, da marca POLAR.

Protocolo

O teste máximo em esteira ergométrica foi realizado com a finalidade de determinar o consumo de oxigênio de pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) e o consumo de oxigênio no 2º limiar ventilatório ($\text{VO}_{2\text{LV2}}$). Para tanto, os indivíduos foram posicionados sentados em uma cadeira sobre a esteira, onde foi colocada a máscara de neoprene. A coleta iniciou com o paciente em repouso.

O protocolo a ser utilizado consistiu de uma velocidade inicial de 3 km/h durante três minutos, com incrementos de 1 km/h a cada dois minutos, com inclinação fixa (1%)(APÊNDICE 4). Este protocolo foi utilizado por Delevatti et al. (2016a). A percepção de

esforço foi registrada no final de cada estágio. O teste foi interrompido quando o paciente em teste sinalizou com gestos manuais, sendo os pacientes orientados a sinalizarem apenas quando atingissem estado de exaustão. A avaliação foi considerada válida quando algum dos seguintes critérios fosse alcançado ao final do teste (HOWLEY et al. 1995): 1) obtenção da FC_{max} estimada ($220 - idade$); 2) obtenção de um RER maior que 1,1; 3) percepção de esforço maior que 17 (muito intenso – Escala RPE de Borg). Todas as coletas de VO_{2pico} foram realizadas pelo mesmo avaliador treinado.

3.13.2.3 Teste máximo de corrida estacionária em meio aquático

Instrumentos

- Monitor de frequência cardíaca FT1™, da marca POLAR;
- CD gravado com cadências registradas por metrônomo.

Protocolo

O estudo de Almada et al. (2014) demonstrou mínimas diferenças entre a FC_{Lan} analisada a partir de um protocolo de teste de esforço máximo no meio aquático para os exercícios adotados na prescrição de treinamento aeróbico do presente estudo. Além disso, os autores não encontraram diferença significativa entre o $\%FC_{Lan}$ de nenhum dos exercícios estudados. Dessa forma, no presente estudo foi realizado apenas o teste de esforço máximo para o exercício corrida estacionária, sendo determinada a FC_{Lan} para utilização como indicadora de intensidade do treinamento aeróbico. O protocolo teve início com um aquecimento de 3 minutos na cadência de 85 batidas por minuto ($b \cdot min^{-1}$), havendo posteriormente um incremento de $15 b \cdot min^{-1}$ na cadência a cada dois minutos, até que os pacientes chegassem à exaustão. Além disso, a amplitude de movimento foi controlada em 90° de flexão do quadril e joelho, sendo interrompido o teste quando os sujeitos não conseguissem manter o exercício no ritmo ditado pelas cadências. Esse teste foi realizado antes da intervenção e também entre a oitava e a nona semana de treinamento a fim de ajustar a FC_{Lan} , daqueles pacientes que já apresentassem alteração nesse parâmetro.

Para as realizações de ambos os testes máximos foi respeitado um intervalo mínimo de 48 horas entre eles, e os pacientes foram instruídos a não se alimentarem três horas antes dos testes, a não consumirem estimulantes e não praticarem atividades físicas intensas 12 horas anteriores ao teste (COOKE, 1996).

3.13.2.4 Medidas cardiorrespiratórias (FC e PA) de repouso

Instrumentos

- Monitor de frequência cardíaca FT1TM, da marca POLAR;
- Monitor de pressão arterial oscilométrico MAPA, com interface ótica, da marca MEDITECH.

Protocolo

Para avaliar a FC, PAS e PAD dos sujeitos na situação de repouso, estes permaneceram 10 minutos sentados, em um ambiente sem ruídos e com temperatura entre 24-26°C. Foi considerada como FC_{rep} o menor valor de FC encontrado durante os três minutos finais de repouso. Após os 10 minutos de repouso, foram mensuradas a PAS e a PAD, após uma única medida, realizada no braço esquerdo dos pacientes.

3.13.2.5 Teste de força muscular dinâmica máxima (1RM) e força resistente nos exercícios de extensão de joelhos e flexão de cotovelos

Instrumentos

- Aparelho extensor de joelhos, da marca World;
 - Pesos livres;
- Metrônomo MD-1002, com amplitude de 40 a 208 bpm, e resolução de 1 bpm.

Protocolo

Foi realizado o teste de 1RM para os membros inferiores no exercício de extensão de joelhos, e para os membros superiores no exercício de flexão de cotovelos, todos executados de forma bilateral. Esse teste é caracterizado pela maior carga que pode ser suportada em uma repetição de determinado exercício. Primeiramente, os pacientes realizaram um aquecimento de cinco minutos em cicloergômetro e logo após foi realizada a seleção de uma carga com intuito que os sujeitos realizem no máximo 10RM. Após os participantes realizarem o número máximo de repetições possível, a carga foi redimensionada, com intuito de encontrar a carga referente à 1RM, seguindo os coeficientes de LOMBARDI (1989). Isso ocorreu até a carga máxima ser encontrada em cada exercício. Foram realizadas o máximo de cinco tentativas, com cinco minutos de intervalo entre cada tentativa. A velocidade de execução adotada foi

1,5 segundos para a fase concêntrica e 1,5 segundos para a fase excêntrica dos exercícios, sendo esta controlada por metrônomo.

Para determinação da força resistente, considerou-se o número de repetições realizados com 60% de 1RM, seguindo um ritmo e amplitude de execução pré-estabelecidos. Na avaliação pós-treinamento, foi utilizada a carga referente aos 60% do teste de 1RM realizado no pré-treinamento.

3.13.2.6 Medidas bioquímicas (Coletas e análises sanguíneas)

Instrumentos

- Agulhas, seringas, garrotes, álcool, algodão, micropore, tubos cônicos, microtubo de propileno de Eppendorf (1,5 ml), centrífuga PK 120-R, marca ALC, equipamento para análise colorimétrica Elisa e Reagentes para análises lipídicas, glicêmicas, insulínicas, de testosterona, cortisol e dos níveis de PCRus (SIEMENS), assim como kit para análise da concentração de renina.

Avaliações sanguíneas

As amostras de sangue coletadas foram de 16 ml, sempre retiradas em veia da região antecubital, utilizando material descartável. A coleta das amostras foi realizada no Centro de Pesquisa Clínica (CPC) do HCPA, estando os pacientes em jejum de 12 a 14 horas. Do material coletado, 12 ml entraram na rotina de análises do Laboratório de Patologia Clínica do HCPA, enquanto uma amostra de 4 ml foi conduzida em isopor até o laboratório de bioquímica da ESESFID-UFRGS, foi centrifugada a 1.500 giros e armazenada a -80° C para posterior uso na análise da concentração plasmática de renina. A diferença na análise deste desfecho se deu por não ser uma análise de rotina do HCPA, tendo que entrar numa fila de espera da chegada de kits específicos para agendamento das análises, quando a amostra foi descongelada e levada novamente ao HCPA para análise.

Análise das amostras

As análises laboratoriais referentes à glicose de jejum, CT, HDL, TG, HbA1c, PCRus, renina, insulina, testosterona e cortisol foram mensuradas seguindo restritamente as recomendações fornecidas pelos fabricantes dos kits e reagentes utilizados. O LDL foi analisado pela fórmula de Friedewald (1972) ($LDL-C: CT-HDL-C-TG/5$), exceto para aqueles com valores de TG acima de 400 mg/dl, os quais é contra-indicada esta estimativa. A

resistência a insulina foi estimada utilizando o modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR), o qual tem sido muito usado em estudos com diabéticos. A seguinte fórmula foi utilizada: $HOMA-IR = [glicemia \text{ de jejum (mmol/L)} * insulina \text{ de jejum (uU/ml)}] / 22,5$.

Protocolo

Os pacientes foram submetidos à duas coletas sanguíneas durante o estudo, sendo estas realizadas em período de jejum (12 a 14 horas), após 30 minutos de repouso sentados.

3.13.2.7 Qualidade de vida, sintomas depressivos e qualidade do sono

Instrumentos

- WHOQOL-Breve;
- Inventário de depressão de PHQ-9;
- Escala de sono de Pittsburgh.

Protocolo

Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado o instrumento WHOQOL-breve (FLECK et al. 2000). Este instrumento é auto-aplicável, transcultural, traduzido e validado para o português, sendo constituído de 26 perguntas. Sua pontuação varia entre zero e 100 pontos, divididos nos domínios físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente, além de uma avaliação da qualidade de vida geral.

Para avaliação de sintomas depressivos foi utilizado o questionário de depressão PHQ-9, que consiste em nove itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de zero a três, sendo 27 sua pontuação.

A qualidade do sono foi avaliada através da escala de Pittsburgh (BUYSSE et al. 1989), que consiste em 19 questões sobre a percepção do próprio indivíduo e cinco questões referentes à percepção que os companheiros de quarto destes indivíduos têm sobre o sono dos mesmos. Estas questões são agrupadas em sete componentes, com pontuação de zero a três.

3.13.2.8 Mobilidade funcional (*Timed Up-and-Go*);

Instrumentos

- 1 cadeira;

- 1 cronômetro, da marca Herweg;
- 1 prato chinês demarcatório.

Protocolo

A partir da posição sentada em uma cadeira (com costas apoiadas), os sujeitos levantavam da mesma (sem auxílio das mãos), caminhavam e contornavam um prato chinês demarcatório posicionado no solo a três metros de distância e voltavam a se sentar (com as costas apoiadas). Três tentativas foram feitas em cada uma das velocidades: máxima (TUG-m) e habitual (TUG-h), com intervalo de três minutos entre cada tentativa, sendo registrado o menor tempo de cada velocidade (PODSIADLO E RICHARDSON, 1991).

3.13.2.9 Nível de atividade física e tempo sentado

Instrumentos

- Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão curta.

Protocolo

Para mensuração do nível de atividade física, foi aplicado o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), versão curta, que investiga o nível de atividade física dos respondentes nos últimos sete dias. Este questionário constitui-se de perguntas referentes à frequência de atividade física vigorosa, moderada e caminhadas realizadas na última semana pelo entrevistado, além do tempo sentado em dia de semana e dia de final de semana. O nível de atividade física não foi categorizado, sendo analisado na forma contínua, expresso em METS-minutos/semana dispendidos em atividades vigorosas, moderadas, caminhadas e na soma destas (IPAQ, 2004).

3.14 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis de caracterização da amostra contínuas tiveram a normalidade e homogeneidade testada pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Aquelas classificadas como normais foram descritas por média e desvio-padrão e aquelas classificadas como não-normais foram descritas por mediana e intervalo interquartil. Estas variáveis classificadas como não-normais foram transformadas logaritmicamente para posterior análise. A comparação entre grupos de todas variáveis contínuas foi realizada pela análise de variância (ANOVA) *one-way*. Já as variáveis categóricas de caracterização da amostra foram descritas

por frequência absoluta (n amostral) e tiveram a comparação entre grupos realizadas pelo teste de Qui-quadrado.

Os desfechos foram descritos pelos valores de média e erro padrão. Para comparação dos resultados intra e entre os grupos, foi utilizada a análise por equações de estimativas generalizadas, adotando-se o *post-hoc* de Bonferroni. Os desfechos foram analisados de duas formas (por protocolo - PP e intenção de tratar - ITT). Para isso, foram incluídos na análise PP os pacientes que compareceram a pelo menos 70% das 43 sessões propostas. Já para análise ITT, foram mantidos os valores pré-intervenção de todos os pacientes randomizados e os valores pós-intervenção de todos os pacientes avaliados nesse momento. Como os dados pós-intervenção permaneceram como faltantes na análise, a equação por estimativas generalizadas realiza uma estimativa desses valores, incluindo na análise ITT todos os pacientes elegidos no início das intervenções. O índice de significância adotado foi de 0,05. Porém para interações tempo*grupo, consideramos como marginalmente significativo um $p < 0,10$ (MONTGOMERY, 1991). O tratamento estatístico dos dados foi realizado usando o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 20.0.

3.15 ASPECTOS ÉTICOS

Os participantes foram informados dos objetivos do estudo, forneceram consentimento para a pesquisa e tiveram acesso aos exames e testes realizados no estudo. Os riscos relacionados à participação dos participantes foram baixos. Visando a integridade dos participantes, os exercícios foram mantidos em um nível de esforço considerado seguro. Caso os participantes sentissem-se desconfortáveis em exercício, este era imediatamente suspenso e caso fosse necessário, os pacientes recebiam o atendimento adequado. Como benefícios do presente estudo, os pacientes tiveram acesso aos resultados de seus exames físicos em momento sedentário e treinado, tiveram acesso a diversos exames importantes no controle do DMT2 e na prevenção de suas complicações associadas, bem como tiveram a possibilidade de realização de exercício físico estruturado por profissionais de educação física.

Todos os pacientes tiveram autonomia para desistir da participação no estudo em qualquer momento. Após o término do estudo, os pacientes do GC puderam participar de programas de extensão em treinamento no meio aquático de forma gratuita pelo mesmo período de estudo (15 semanas). Posteriormente à intervenção, todos os pacientes foram orientados a manterem-se realizando treinamento físico, tendo todos vagas garantidas nos programas de extensão em treinamento no meio aquático na ESEFID-UFRGS. Dos 44

pacientes que finalizaram o ensaio, 11 (25%) pacientes permaneceram treinando regularmente nos programas de extensão referidos após o término das coletas pós-intervenção.

O presente estudo foi realizado de acordo com as diretrizes e normas vigentes para realização de pesquisa envolvendo seres humanos, sobretudo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012.

3.16 REPRESENTAÇÃO GERAL DO ESTUDO

Uma representação geral de todos os procedimentos envolvidos no estudo pode ser visualizada de forma esquemática na figura 1.

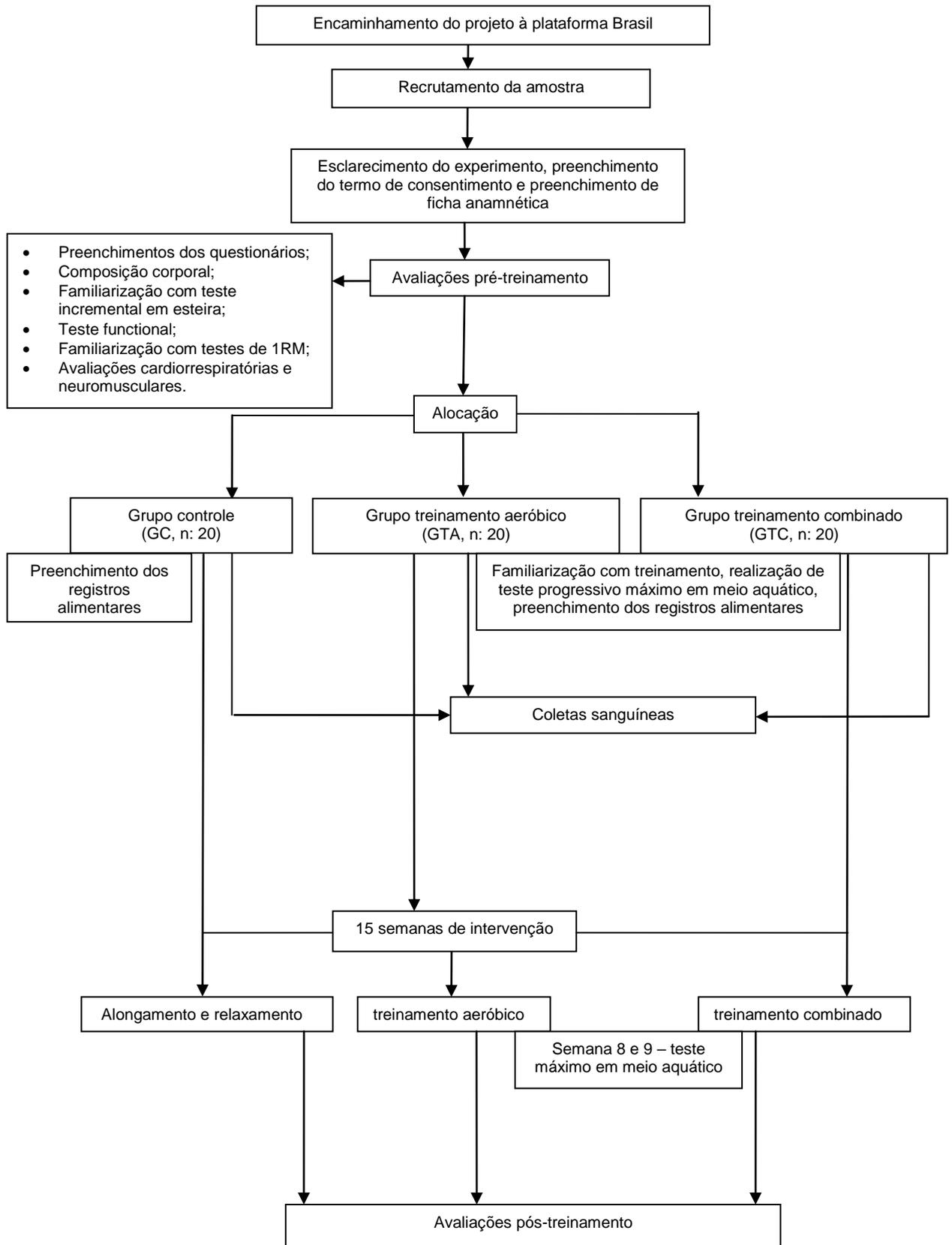


Figura 1 - Fluxograma representativo do delineamento experimental.

4 RESULTADOS

4.1 RECRUTAMENTO E FLUXO DOS PARTICIPANTES

Durante o mês de julho e a primeira quinzena de agosto de 2015 ocorreu todo o processo de recrutamento. Após divulgação em jornal de grande circulação, 351 pessoas entraram em contato por telefone com interesse de participar do estudo. Além disso, o pesquisador responsável realizou contato com 14 pacientes que fizeram parte de prévio ensaio clínico (DELEVATTI et al. 2015) conduzido pela mesma equipe de pesquisa. Desse total de 365 pessoas, 219 não tinham diagnóstico de DMT2, sendo indicadas para outros projetos de pesquisa com exercício físico que ocorriam paralelamente. Dos 146 pacientes com DMT2, todos contatados por telefone, 84 pacientes compareceram a uma entrevista com preenchimento de anamnese. Nesta entrevista, 57 pacientes foram considerados elegíveis e dois destes indicaram familiares com DMT2, os quais apresentaram os critérios de inclusão do estudo, totalizando 59 pacientes elegíveis para o estudo. Dos 59 pacientes elegíveis (69% do total de pacientes entrevistados), uma paciente teve pneumonia durante as avaliações pré-intervenção e outro paciente relatou impossibilidades de participação nos horários propostos para intervenção, ambos não podendo seguir com a participação no estudo. Assim, 57 pacientes foram aleatoriamente alocados nos grupos GTA, GTC e GC. Dos 27 pacientes entrevistados que não foram considerados elegíveis, sete pacientes apresentaram alguma complicação associada ao DMT2, sete pacientes não apresentaram interesse em participar do estudo, quatro pacientes não tinham disponibilidade de treinar no horário previsto para realização das intervenções, sete pacientes já estavam treinando regularmente, um paciente apresentava comprometimento articular que impedia a realização de exercícios com segurança e um paciente tinha viagem programada para o período de intervenção.

Dos 57 pacientes alocados nos grupos experimentais (19 pacientes em cada grupos) e avaliados no momento pré-intervenção, 13 pacientes (23%) foram perdidos ao longo das 15 semanas de intervenção (GTA, n = 5; GTC, n = 6; GC, n = 2). Assim, completaram o ensaio 14 pacientes no GTA, 13 pacientes no GTC e 17 pacientes no GC. Destes 44 pacientes que finalizaram o ensaio, 42 foram incluídos na análise PP, sendo excluído um paciente do GTA e um pacientes do GTC por frequência de treinamento menor que 70% ao longo da intervenção. O fluxo dos participantes do recrutamento até as avaliações pós-intervenção pode ser visualizado na fig 2.

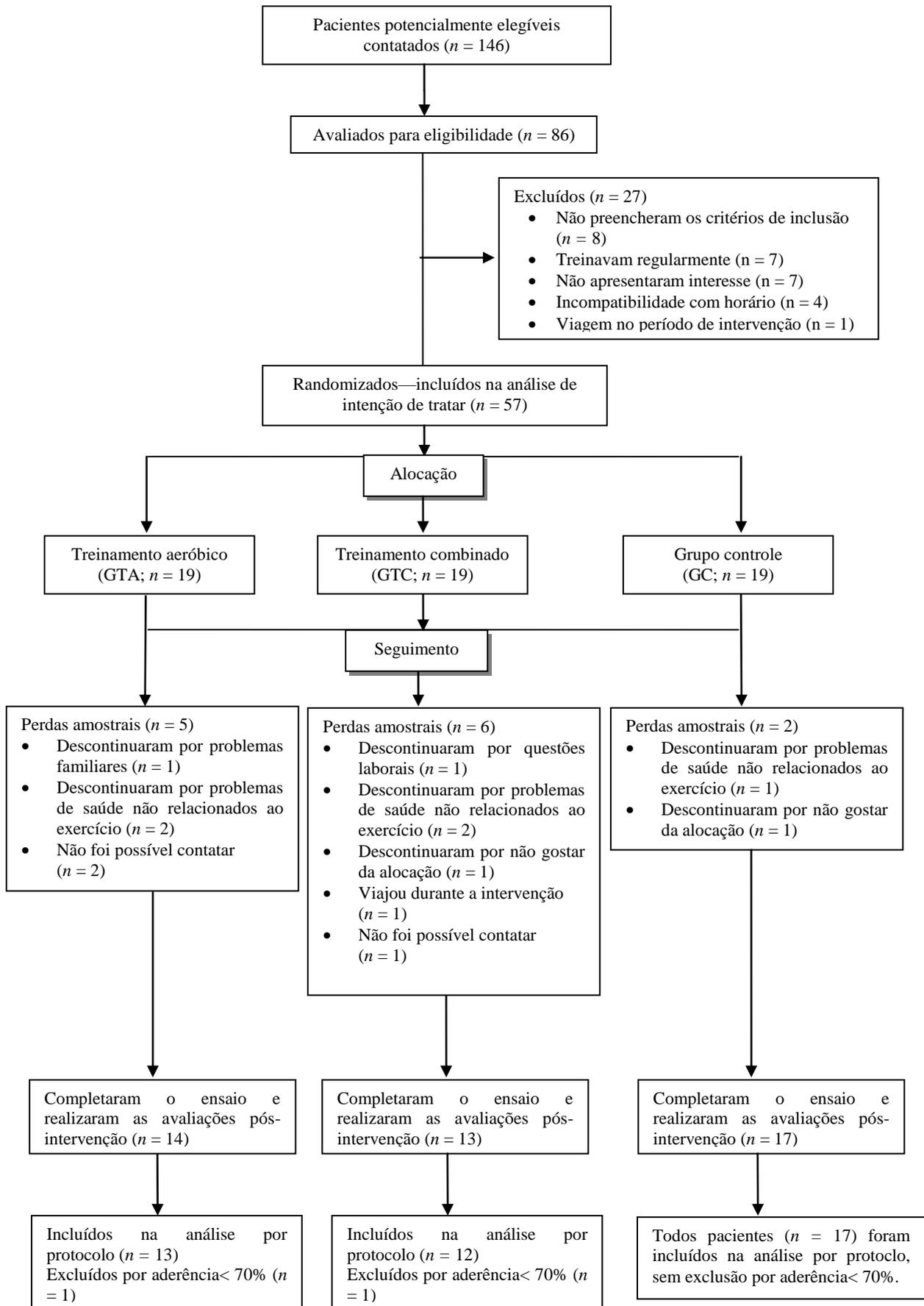


Figura 2 - Fluxograma do progresso dos participantes durante as fases do estudo.

4.2 PARTICIPANTES

As características descritivas basais dos 57 participantes (29 mulheres e 28 homens) estão sumarizadas na tabela 1. Todas as características (idade gênero, duração do DMT2, perfil antropométrico e medicação utilizada) apresentaram similaridade entre os grupos.

Tabela 1 - Características dos pacientes

	GTA (n = 19)	GTC (n = 19)	GC (n = 19)	Valor de p
Idade (anos)	57,47 ± 7,44	60,94 ± 7,36	58,63 ± 9,75	0,425
Gênero (F/M)	(9/10)	(10/9)	(10/9)	0,932
Duração do diabetes (anos)	5,0 (2,0-10,0)	6,00 (5,0-9,5)	7,00 (4,0-9,0)	0,496
Massa corporal (Kg)	83,68± 15,41	85,21± 18,92	82,96± 19,09	0,925
IMC (Kg/m ²)	31,63± 6,27	31,54± 4,62	30,58± 5,08	0,801
Perímetro de cintura (cm)	105,65± 14,59	108,10 ± 12,11	103,28± 16,15	0,590
RCE	0,65 ± 0,09	0,66 ± 0,05	0,62± 0,08	0,472
∑DC	130,71± 54,09	129,61± 40,42	120,63 ± 43,97	0,766
Percentual de gordura	32,42± 5,97	31,14± 5,93	31,60 ± 6,23	0,736
Tratamento médico				
Metformina	15	18	18	0,187
Sulfoniluréia	6	6	10	0,306
Inibidores da DPP-4	2	1	3	0,859
Insulina	2	5	5	0,443
Diuréticos	8	8	10	0,754
Beta-bloqueadores	3	8	7	0,201
Inibidores da ECA	6	6	5	0,920
ARA II	5	3	5	0,790
Bloqueadores dos canais de Ca	5	1	5	0,197
Ácido acetilsalicílico	5	5	3	0,192
Estatinas	10	12	12	0,747
Antidepressivos	2	1	3	0,864

GTA: Grupo de treinamento aeróbico; GTC: Grupo de treinamento combinado; GC: Grupo controle; IMC: Índice de massa corporal; RCE: Relação cintura estatura; ∑DC: Somatório de dobras cutâneas; DPP-4: Dipeptidil peptidase-4; ECA: Enzima conversora de angiotensina; ARA: Antagonistas dos receptores de angiotensina; Ca: Cálcio

Dados contínuos paramétricos são apresentados como média e desvio-padrão, enquanto dados contínuos não paramétricos são apresentados como mediana e intervalo interquartil (P25-P75).

Dados categóricos são apresentados pela frequência absoluta (n amostral).

Comparação das variáveis contínuas foi realizada pela Anova de um fator *compost-hoc* de Bonferroni;

Comparação das variáveis categóricas foi realizada pelo teste de Qui-quadrado.

α: 0,05.

4.3 CARACTERIZAÇÃO DOS PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO E DO PROCEDIMENTO CONTROLE – FREQUÊNCIA (TOTAL E SEMANAL), DURAÇÃO E INTENSIDADE

A tabela 2 sumariza os dados de aderência, frequência e duração semanal de todo o período de intervenção e também de cada um dos três mesociclos para os indivíduos incluídos na análise PP. O estudo teve três sessões semanais em 15 semanas, o que totalizaria 45 sessões. No entanto, houve três feriados no período de intervenção, sendo possível realizar apenas uma sessão recuperativa. Assim, houve um total de 43 sessões. De forma geral, os dados de aderência, de frequência semanal e de duração demonstraram semelhança entre o GTA e o GTC, sendo os dados destes maiores que aqueles do GC. Em relação à intensidade, oito dos 13 pacientes do GTA atingiram desde a primeira sessão a intensidade determinada e conseguiram manter a mesma durante todas as sessões. Um dos pacientes demorava em torno de 10 minutos para atingir a intensidade de treinamento, mas depois de atingi-la conseguia manter durante toda sessão. Outro paciente conseguiu atingir e manter as intensidades de treinamento somente a partir da segunda semana de intervenção. Uma paciente conseguia atingir a intensidade determinada, mas precisava contínua estimulação para manutenção da mesma. Apenas um paciente do GTA não conseguiu atingir a intensidade indicada. Nesse caso, como o teste não tinha apresentado um PDFC muito claro, o mesmo foi refeito e com uma nova faixa de intensidade, o paciente conseguiu chegar e manter as intensidades de treinamento. Uma paciente com muita dificuldade de coordenação apresentou PDFC apenas no segundo teste realizado, feito entre os mesociclos um e dois, tendo treinado o primeiro mesociclo entre os índices de esforço percebido (IEP) 11 e 13 da escala de Borg. Ainda no GTA, tivemos um caso em que o teste apresentou uma incapacidade cronotrópica, sem aumento gradual da FC. Nessa paciente, utilizamos faixas de percepção de esforço, sendo escolhidas as faixas 11/13, 13/15 e 15/17 (Borg, 6 a 20 pontos) para o primeiro, segundo e terceiro mesociclo, respectivamente. No re-teste da oitava semana de treinamento, apenas um paciente apresentou deslocamento do PDFC, sendo as faixas de intensidade ajustadas por esse novo ponto. Na parte aeróbica do GTC, 11 dos 12 pacientes conseguiram atingir a intensidade determinada desde a primeira sessão e manter durante todas as sessões experimentais. Por recomendação cardiológica, uma paciente não teve teste máximo realizado no presente estudo, treinando em intensidade referente aos IEP 11 e 13 da escala de Borg durante todo o estudo. A parte de força foi bem aceita pelos pacientes e todos cumpriram a mesma como indicado.

Tabela 2 - Aderência, frequência e duração das intervenções para os pacientes que preencheram os critérios da análise por-protocolo

	GTA (n = 13)	GTC (n = 12)	GC (n = 17)	Valor de p
Número de sessões	37,54 ± 3,86 ^a	36,42 ± 4,70 ^a	30,76 ± 6,25 ^b	<0,001
Aderência (%)	87,30 ± 8,99 ^a	84,69 ± 10,93 ^a	73,25 ± 14,88 ^b	0,002
Aderência – mesociclo 1 (%)	89,56 ± 14,17 ^a	83,33 ± 15,63 ^a	71,43 ± 16,17 ^b	0,003
Aderência – mesociclo 2 (%)	82,25 ± 11,05 ^a	84,62 ± 12,70 ^a	68,07 ± 19,09 ^b	0,004
Aderência – mesociclo 3 (%)	89,42 ± 12,60 ^a	85,94 ± 10,36 ^a	80,25 ± 18,82 ^a	0,213
Ses/sem (n)	2,50 ± 0,26 ^a	2,43 ± 0,31 ^a	2,05 ± 0,42 ^b	<0,001
Ses/sem – mesociclo 1 (n)	2,51 ± 0,40 ^a	2,33 ± 0,44 ^{ab}	2,00 ± 0,45 ^b	0,003
Ses/sem – mesociclo 2 (n)	2,14 ± 0,29 ^a	2,20 ± 0,33 ^a	1,91 ± 0,53 ^a	0,107
Ses/sem – mesociclo 3 (n)	2,86 ± 0,40 ^a	2,75 ± 0,33 ^a	2,25 ± 0,53 ^b	<0,001
Duração (min/sem)	125,13 ± 12,88 ^a	121,39 ± 15,66 ^a	102,55 ± 20,83 ^b	<0,001
Min/sem – mesociclo 1	125,38 ± 19,84 ^a	116,67 ± 21,88 ^{ab}	100,00 ± 22,64 ^b	0,003
Min/sem – mesociclo 2	106,92 ± 14,37 ^a	110,00 ± 16,51 ^a	95,29 ± 26,72 ^a	0,107
Min/sem – mesociclo 3	143,08 ± 20,16 ^a	137,50 ± 16,58 ^a	112,35 ± 26,35 ^b	<0,001

GTA: Grupo de treinamento aeróbico; GTC: Grupo de treinamento combinado; GC: Grupo controle; Ses/sem: Número de sessões semanais; Min/sem: minutos semanais.

Dados são apresentados como média e desvio-padrão;

Para comparação das variáveis entre os grupos foi utilizada a equação de estimativas generalizadas com *post-hoc* de Bonferroni;

Letras diferentes nas linhas indicam diferenças significativas entre grupos;

α : 0,05.

4.4 EVENTOS ADVERSOS

Apenas três episódios leves de hipoglicemia foram registrados (dois no GTC e um no GC), os quais foram rapidamente solucionados com ingestão de carboidratos e suspensão das atividades. Nenhum evento adverso grave ocorreu associado às intervenções.

4.5 CONTROLE ALIMENTAR

Para análise do controle alimentar pelo registro alimentar de três dias, tivemos muitas dificuldades. Muitos pacientes não registraram os dados nos momentos indicados (pré e pós-intervenção), outros registraram apenas dados de dois dias, além de registros muito incompletos. Assim, foram considerados adequados para análise pela nutricionista responsável por esta variável apenas 20 registros, sendo estes de oito pacientes do GTA, seis pacientes do GTC e seis do GC. Devido a este “n” reduzido, optou-se por apresentar os dados

referentes ao valor energético total e à distribuição percentual dos macronutrientes apenas de forma descritiva, como segue na tabela 3.

Tabela 3 - Variáveis de controle alimentar por meio de registros alimentares de 3 dias para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção
Valor energético total (kcal)		
GTA (n=8)	1863,15 ± 502,60	1727,33 ± 439,69
GTC (n=6)	1768,68 ± 446,15	1579,85 ± 348,49
GC (n=6)	1761,93 ± 672,32	1502,58 ± 484,40
Carboidratos (%)		
GTA (n=8)	54,28 ± 8,39	51,49 ± 5,54
GTC (n=6)	49,78 ± 11,77	46,22 ± 8,25
GC (n=6)	52,57 ± 9,89	54,07 ± 6,22
Proteínas (%)		
GTA (n=8)	17,45 ± 3,80	20,40 ± 5,30
GTC (n=6)	19,98 ± 4,18	22,69 ± 4,69
GC (n=6)	19,41 ± 5,55	20,58 ± 2,79
Lipídios (%)		
GTA (n=8)	27,78 ± 6,09	27,71 ± 3,91
GTC (n=6)	26,57 ± 5,78	28,72 ± 6,88
GC (n=6)	25,89 ± 6,72	24,77 ± 4,29

Dados são apresentados como média ± DP.

4.6 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SENTADO

Por entender-se que nas possibilidades de tratamento do DMT2 pelo movimento humano, não só a estruturação isolada de treinamento físico é importante, mas também o aumento nos níveis de atividade física e a diminuição do tempo sentado, estes foram avaliados, sendo os resultados apresentados de forma contínua na tabela 4. Em atividades de caminhada, houve apenas uma tendência de aumento nos níveis de atividade física na análise ITT. Já os níveis de atividade física em atividades moderadas, vigorosas, bem como o total de atividade física realizada (somatório da caminhada, atividades moderadas e vigorosas) foram aumentados após as 15 semanas nos três grupos investigados. Em relação ao tempo sentado em dia de semana, a análise ITT demonstrou redução em todos os grupos experimentais. Já no tempo sentado em dia de final de semana, não houve nenhuma diferença após as 15 semanas de intervenção. Apenas uma paciente, alocada no GTC, não conseguiu preencher adequadamente os dados do instrumento, sendo 56 instrumentos utilizados para análise.

Tabela 4 - Nível de atividade física e tempo sentado para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
MET-min/sem de caminhada - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	933,63 ± 546,48	1337,75 ± 614,21	404,12			
GTC (n=12)	453,00 ± 145,06	391,50 ± 138,78	-61,5	0,129	0,447	0,231
GC (n=17)	333,33 ± 177,55	522,50 ± 174,85	189,17			
MET-min/sem de caminhada - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	634,82 ± 357,01	1216,29 ± 537,56	581,47			
GTC (n=18)	381,33 ± 95,91	307,61 ± 117,19	-73,72	0,057	0,386	0,085
GC (n=19)	325,68 ± 146,65	522,50 ± 174,85	196,82			
MET-min/sem de atividade moderada - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	698,33 ± 240,75	1113,33 ± 375,22*	415,00			
GTC (n=12)	716,36 ± 231,10	1045,09 ± 291,03*	328,73	0,014	0,644	0,582
GC (n=17)	294,67 ± 140,30	1002,67 ± 295,19*	708,00			
MET-min/sem de atividade moderada - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	548,42 ± 171,75	988,57 ± 332,71*	440,15			
GTC (n=18)	708,89 ± 162,53	861,14 ± 249,43*	152,25	0,012	0,878	0,347
GC (n=19)	321,05 ± 117,48	1002,67 ± 295,19*	681,62			
MET-min/sem de atividade vigorosa - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	253,33 ± 135,26	1486,67 ± 314,74*	1233,34			
GTC (n=12)	341,82 ± 157,02	1076,36 ± 253,05*	734,54	<0,001	0,777	0,394
GC (n=17)	421,33 ± 202,17	1104,00 ± 332,40*	682,67			
MET-min/sem de atividade vigorosa - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	197,89 ± 93,84	1297,14 ± 297,38*	1099,25			
GTC (n=18)	462,22 ± 157,95	845,71 ± 231,22*	383,49	<0,001	0,868	0,256
GC (n=19)	383,16 ± 162,48	1104,00 ± 332,40*	720,84			
Total de MET-min/sem - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	1885,29 ± 697,90	3977,75 ± 1004,81*	2092,46			
GTC (n=12)	1511,18 ± 347,98	2512,95 ± 421,32*	1001,77	<0,001	0,464	0,554
GC (n=17)	1049,33 ± 309,99	2629,17 ± 754,75*	1579,84			
Total de MET-min/sem - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	1381,13 ± 472,27	3502,00 ± 918,18*	2120,87			
GTC (n=18)	1552,44 ± 256,63	2014,46 ± 419,20*	462,02	<0,001	0,604	0,170
GC (n=19)	1029,89 ± 262,96	2629,17 ± 754,75*	1599,28			
Tempo sentado – dia de semana (minutos) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	396,67 ± 55,66	322,50 ± 56,47	-74,17			
GTC (n=12)	382,73 ± 92,93	330,00 ± 53,72	-52,73	0,088	0,796	0,825
GC (n=17)	378,21 ± 52,79	265,71 ± 42,08	-112,50			
Tempo sentado – dia de semana (minutos) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	354,74 ± 43,73	314,29 ± 53,32*	-40,45			
GTC (n=18)	367,22 ± 65,75	322,50 ± 49,76*	-44,72	0,042	0,980	0,287
GC (n=19)	420,83 ± 54,42	265,71 ± 42,08*	-155,12			

Tempo sentado – dia de final de semana (minutos)- Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	342,50 ± 41,90	340,83 ± 56,57	-1,67			
GTC (n=12)	388,18 ± 85,19	292,73 ± 54,57	-95,45	0,293	0,927	0,643
GC (n=17)	347,14 ± 55,27	296,43 ± 49,73	-50,71			
Tempo sentado – dia de final de semana (minutos) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	309,47 ± 35,02	335,00 ± 51,93	25,53			
GTC (n=18)	370,56 ± 60,48	293,33 ± 50,03	-77,23	0,262	0,965	0,273
GC (n=19)	376,67 ± 48,94	296,43 ± 49,73	-80,24			

MET: unidade metabólica; min/sem: minutos semanais.

Dados são apresentados como media ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

α : 0,05.

4.7 DESFECHO PRIMÁRIO – HbA1c

Os níveis de HbA1c foram reduzidos após as 15 semanas de intervenção, sem diferença entre os grupos, tanto na análise PP como na análise ITT (Tabela 5). Como uma paciente do GC não compareceu às avaliações sanguíneas e um paciente desse mesmo grupo teve problemas na amostra de HbA1c, tivemos 55 pacientes analisados por ITT para HbA1c e 56 pacientes para os demais desfechos bioquímicos.

Tabela 5 - Desfecho primário (HbA1c) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
HbA1c (%) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	7,62 ± 0,55	7,26 ± 0,45*	-0,36			
GTC (n=12)	7,76 ± 0,44	7,32 ± 0,41*	-0,44	0,021	0,804	0,879
GC (n=16)	8,00 ± 0,47	7,74 ± 0,51*	-0,26			
HbA1c (%) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	8,09 ± 0,56	7,21 ± 0,43*	-0,88			
GTC (n=19)	7,88 ± 0,33	7,33 ± 0,38*	-0,55	0,003	0,829	0,661
GC (n=18)	8,13 ± 0,40	7,74 ± 0,51*	-0,39			

HbA1c: hemoglobina glicada.

Dados são apresentados como media ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

α : 0,05.

4.8 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

4.8.1 Glicemia de jejum, insulina de jejum e resistência à insulina

Os níveis de glicose de jejum não foram modificados após 15 semanas pela análise PP. Já na análise ITT, houve redução significativa ($p = 0,014$) no GTA, o que não ocorreu nos demais grupos (GTC: $p = 0,112$; GC: $p = 0,723$). Em relação aos níveis de insulina, nenhuma alteração foi encontrada em ambas as análises realizadas. Quando analisados os valores de HOMA, não houve alterações na análise PP, enquanto na análise ITT, o GTA sofreu redução ($p = 0,011$), o que não ocorreu com os demais grupos (GTC: $p = 0,174$; GC: $p = 0,731$). Todos os resultados descritos podem ser visualizados na tabela 6.

Tabela 6 - Desfechos secundários (glicose, insulina e HOMA) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	<i>p</i> -tempo	<i>p</i> -grupo	<i>p</i> -tempo*grupo
Glicose (mg/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	148,46 ± 17,88	121,84 ± 10,84	-26,62			
GTC (n=12)	135,91 ± 14,70	126,50 ± 12,36	-9,41	0,080	0,381	0,315
GC (n=17)	158,31 ± 16,60	158,12 ± 16,48	-0,19			
Glicose (mg/dl) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	157,73 ± 15,60	121,35 ± 10,07*	-36,38			
GTC (n=19)	141,89 ± 11,12	122,38 ± 12,07	-19,51	0,011	0,399	0,045
GC (n=18)	155,16 ± 14,90	158,12 ± 16,48	2,96			
Insulina (uUI/mL) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	12,56 ± 2,19	11,90 ± 2,54	-0,66			
GTC (n=12)	33,94 ± 18,71	21,77 ± 6,40	-12,17	0,428	0,398	0,680
GC (n=17)	13,60 ± 1,52	13,90 ± 2,47	0,30			
Insulina (uUI/mL)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	15,37 ± 2,93	11,66 ± 2,37	-3,71			
GTC (n=19)	27,43 ± 12,02	21,82 ± 5,91	-5,61	0,375	0,410	0,298
GC (n=18)	13,54 ± 1,35	13,90 ± 2,47	0,36			
HOMA - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	4,85 ± 1,06	3,58 ± 0,77	-1,27			
GTC (n=12)	8,50 ± 3,31	6,36 ± 1,34	-2,14	0,161	0,438	0,315
GC (n=17)	4,80 ± 0,49	5,05 ± 1,09	0,25			
HOMA - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	6,82 ± 1,43	3,49 ± 0,72*	-3,33			
GTC (n=19)	7,78 ± 2,19	6,18 ± 1,52	-1,60	0,021	0,555	0,068
GC (n=18)	4,73 ± 0,44	5,05 ± 1,09	0,32			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni. Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos. α : 0,05.

4.8.2 Perfil lipídico

Os níveis de colesterol total foram reduzidos nos três grupos estudados pela análise PP, sem significância estatística na análise ITT, porém com comportamento muito similar. Uma diferença entre os grupos GTA e GC foi encontrada, sendo maiores os níveis de colesterol total no GTA em relação ao GC (PP - $p = 0,019$; ITT - $p = 0,031$). Os valores de colesterol total assim como os demais valores referentes à descrição e à análise dos demais desfechos de perfil lipídico são apresentados na tabela 7.

Na análise PP, o HDL não demonstrou diferença entre os grupos, apresentando efeito tempo significativo com uma interação efeito*grupo marginalmente significativa ($p = 0,067$). Porém ao analisarmos os valores do *post-hoc* de Bonferroni para o efeito tempo nos três diferentes grupos, não encontramos diferença significativa em nenhum dos grupos experimentais (GTA, $p = 0,081$; GTC, $p = 0,506$; GC, $p = 0,078$). Visando detectar a menor diferença significativa possível, também analisamos esses dados com o uso do *post-hoc Least significant difference* (LSD) que também não demonstrou diferença no efeito tempo em nenhum grupo analisado separadamente. A análise ITT também não demonstrou diferença entre os grupos e não evidenciou nenhuma mudança neste desfecho ao longo do tempo nos níveis de HDL.

Na análise PP para LDL, os três grupos apresentaram redução após as 15 semanas de intervenção, sem diferença entre os grupos. Na análise ITT, houve também uma redução dos níveis de LDL nos três grupos. Para a análise de LDL, não inserimos dois pacientes do GTA e dois pacientes do GTC, pois os mesmos tinham valores de triglicérides acima de 400 mg/dl, o que impossibilita a estimativa de LDL pela fórmula adotada no presente estudo.

Os níveis de triglicérides foram similares entre os grupos e não foram modificados ao longo das 15 semanas de intervenção. Esse comportamento foi encontrado nas duas análises (PP e ITT) realizadas.

Tabela 7- Desfechos secundários (perfil lipídico para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Colesterol total (mg/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	209,92 ± 10,38 ^a	188,23 ± 9,73 ^{*a}	-21,69			
GTC (n=12)	187,25 ± 11,11 ^{ab}	173,66 ± 9,26 ^{*ab}	-13,59	0,002	0,024	0,605
GC (n=17)	169,35 ± 10,08 ^b	159,76 ± 9,54 ^{*b}	-9,59			
Colesterol total (mg/dl)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	200,52 ± 9,17 ^a	189,14 ± 9,08 ^a	-11,38			
GTC (n=19)	194,68 ± 10,59 ^{ab}	184,15 ± 13,21 ^{ab}	-10,53	0,058	0,030	0,996
GC (n=18)	170,00 ± 9,54 ^b	159,76 ± 9,54 ^b	-10,24			
HDL (mg/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	51,07 ± 2,97	48,15 ± 2,76 [*]	-2,92			
GTC (n=12)	40,53 ± 3,80	41,25 ± 3,47 [*]	0,72	0,043	0,144	0,067
GC (n=17)	45,76 ± 4,81	42,82 ± 3,81 [*]	-2,94			
HDL (mg/dl)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	49,63 ± 2,41	48,64 ± 2,60	-0,99			
GTC (n=19)	42,73 ± 2,74	40,38 ± 3,31	-2,35	0,121	0,106	0,884
GC (n=18)	44,66 ± 4,66	42,38 ± 3,81	-2,28			
LDL (mg/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=11)	124,01 ± 10,62	108,38 ± 9,65 [*]	-15,63			
GTC (n=10)	109,80 ± 10,22	91,34 ± 10,62 [*]	-18,46	0,001	0,066	0,461
GC (n=17)	93,62 ± 8,07	84,71 ± 7,99 [*]	-8,91			
LDL (mg/dl)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=17)	117,83 ± 7,50	107,97 ± 8,07 [*]	-9,86			
GTC (n=17)	117,72 ± 9,62	102,54 ± 14,40 [*]	-15,18	0,015	0,055	0,913
GC (n=16)	95,26 ± 7,78	84,71 ± 7,99 [*]	-10,55			
Triglicerídeos (mg/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	172,92 ± 25,68	169,38 ± 30,78	-3,54			
GTC (n=12)	251,33 ± 54,56	224,75 ± 40,08	-26,58	0,502	0,235	0,293
GC (n=17)	149,82 ± 11,80	161,11 ± 19,85	11,29			
Triglicerídeos (mg/dl)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	165,31 ± 21,98	162,64 ± 29,31	-2,67			
GTC (n=19)	170,17 ± 16,75	187,27 ± 24,16	17,10	0,463	0,595	0,779
GC (n=18)	150,33 ± 11,15	159,25 ± 21,00	8,92			

HDL: *High-density lipoprotein* – Lipoproteína de alta densidade; LDL: *Low-density lipoprotein* – lipoproteína de baixa densidade;

Dados são apresentados como media ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

α : 0,05.

Letras diferentes nas colunas (^avs/ ^b) indicam diferença entre os grupos GTA e GC para colesterol total pela análise PP (p = 0,019) e para colesterol total pela análise ITT (p = 0,031).

4.8.3 Inflamação sistêmica (Proteína C-reativa ultra-sensível)

Os níveis de Proteína C-reativa foram apenas mantidos após as 15 semanas, sem diferença entre os grupos. Este resultado foi demonstrado tanto na análise PP como na análise ITT. (Tabela 8)

Tabela 8 - Desfechos secundários (Proteína C-reativa ultra-sensível para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Proteína C-reativa ultra-sensível (mg/L) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	5,23 ± 1,52	3,65 ± 0,95	-1,58			
GTC (n=12)	4,51 ± 1,70	2,75 ± 0,68	-1,76	0,640	0,287	0,403
GC (n=17)	5,10 ± 1,35	7,01 ± 1,90	1,91			
Proteína C-reativa ultra-sensível (mg/L)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	4,55 ± 1,07	3,49 ± 0,90	-1,06			
GTC (n=19)	3,68 ± 1,11	3,74 ± 1,14	0,06	0,771	0,192	0,495
GC (n=18)	5,15 ± 1,28	7,01 ± 1,90	1,86			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

α : 0,05.

4.8.4 Desfechos secundários – Renina plasmática

Nas duas análises realizadas (PP e ITT), apenas o efeito tempo demonstrou significância estatística, representando uma redução nos níveis plasmáticos de renina em todos os grupos investigados (Tabela 9). Apesar da conhecida variabilidade deste desfecho, tivemos cinco valores muito acima da média encontrada nos grupos (GTC, pós-intervenção - 1 paciente = 375uIU/mL; GTA, pré-intervenção - 1 paciente = 451uIU/mL e 2 paciente \geq 500uIU/mL, limite superior de análise pelo método utilizado; GC, pós-intervenção - 1 paciente = 466uIU/mL). A partir de uma confirmação desses valores como *outliers*, excluímos os mesmos da análise. Além disso, houve erro na análise em três valores pré-intervenção no GC. É importante ressaltar que esse desfecho não é realizado rotineiramente no HCPA, sendo adquiridos kits de análise específicos para o projeto, configurando uma análise mais complexa.

Tabela 9 - Desfechos secundários (Renina plasmática para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Renina plasmática (uIU/mL) - Análise por-protocolo						
GTA (n=10)	33,63 ± 14,52	15,91 ± 5,54*	-17,72			
GTC (n=11)	34,33 ± 8,47	19,23 ± 5,52*	-15,1	0,048	0,978	0,266
GC (n=12)	25,40 ± 8,02	25,57 ± 4,44*	0,17			
Renina plasmática (uIU/mL)- Análise por intenção de tratar						
GTA (n=16)	35,74 ± 11,49	15,32 ± 5,06*	-20,42			
GTC (n=19)	44,97 ± 9,28	20,22 ± 5,15*	-24,75	0,002	0,707	0,165
GC (n=16)	29,78 ± 7,29	25,57 ± 4,44*	-4,21			

Dados são apresentados como media ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

α : 0,05.

4.8.5 Testosterona, cortisol e relação testosterona:cortisol

Os níveis de testosterona não foram modificados em nenhum dos grupos experimentais em ambas as análises (PP e ITT). Já os níveis de cortisol foram reduzidos no GTC em ambas as análises (PP: $p = 0,044$; ITT: $p = 0,050$), com diferença entre os grupos GTA e GTC no momento pré-intervenção (PP: $p = 0,019$; ITT: $p = 0,018$). Analisando a relação testosterona:cortisol, encontrou-se aumento no GTC apenas na análise ITT ($p = 0,042$). Todos estes resultados são apresentados na tabela 10.

Tabela 10 - Desfechos secundários (Testoterona, cortisol e relação testoterona:cortisol) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Testosterona (ng/ml) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	1,87 ± 0,52	2,07 ± 0,57	0,20			
GTC (n=12)	2,46 ± 0,60	2,26 ± 0,53	-0,20	0,771	0,482	0,153
GC (n=17)	1,50 ± 0,41	1,59 ± 0,41	0,09			
Testosterona (ng/ml) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	1,89 ± 0,44	2,07 ± 0,57	0,18			
GTC (n=19)	2,12 ± 0,48	2,42 ± 0,58	0,30	0,628	0,660	0,590
GC (n=18)	1,77 ± 0,47	1,59 ± 0,41	-0,18			
Cortisol (ug/dl) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	13,17 ± 1,33 ^a	15,78 ± 1,42	2,61			
GTC (n=12)	17,58 ± 1,31 ^b	15,96 ± 1,31*	-1,62	0,346	0,215	0,023
GC (n=17)	16,69 ± 1,44 ^{ab}	17,65 ± 1,26	0,96			

Cortisol (ug/dl) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	13,82 ± 1,19 ^a	15,78 ± 1,42	1,96			
GTC (n=19)	17,63 ± 1,07 ^b	15,85 ± 1,04*	-1,78	0,655	0,241	0,058
GC (n=18)	16,88 ± 1,37 ^{ab}	17,65 ± 1,26	0,77			
Relação testosterona:cortisol - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	0,18 ± 0,06	0,15 ± 0,04	-0,03			
GTC (n=12)	0,13 ± 0,03	0,14 ± 0,03	0,01	0,403	0,467	0,321
GC (n=17)	0,10 ± 0,03	0,09 ± 0,02	-0,01			
Relação testosterona/cortisol - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	0,20 ± 0,07	0,15 ± 0,04	-0,05			
GTC (n=19)	0,12 ± 0,03	0,16 ± 0,04*	0,04	0,647	0,409	0,057
GC (n=18)	0,11 ± 0,03	0,09 ± 0,02	-0,02			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

Letras diferentes nas colunas (^avs/^b) indicam diferença entre os grupos GTA e GTC para cortisol pré-intervenção pela análise PP ($p = 0,019$) e pela análise ITT ($p = 0,018$).

α : 0,05.

4.8.6 Desfechos cardiorrespiratórios

A análise PP da aptidão cardiorrespiratória, representada pelo $VO_{2\text{pico}}$, demonstrou que os três grupos experimentais apresentaram aumento nesse desfecho após as 15 semanas de intervenção, sem diferença entre os grupos. Já a análise ITT apresentou aumento apenas no GTA ($p = 0,004$) e no GTC ($p = 0,006$), o que não ocorreu com o GC ($p = 0,998$). O VO_{2LV2} foi aumentado em todos os grupos, sem diferença entre estes. Isto foi demonstrado nas duas análises realizadas. Já o % VO_{2LV2} não foi modificado ao longo das 15 semanas em nenhum dos grupos, independente da análise realizada. Ainda nesse desfecho, um efeito grupo significativo foi encontrado na análise PP. Quando analisadas as comparações múltiplas pelo teste *post-hoc* de Bonferroni, o GTC apresenta uma tendência de diferença comparado ao GTA ($p = 0,073$) e ao GC ($p = 0,057$). Na análise PP, os níveis de PAS apresentaram apenas efeito grupo significativo, efeito referente à diferença entre os valores do GTC e do GC ($p = 0,014$). Já na análise ITT, além dessa diferença entre os grupos GTC e GC ($p = 0,011$), percebe-se uma tendência de significância no efeito tempo ($p = 0,055$), representada pelos menores valores médios nos três grupos após o período de intervenção. Em relação aos níveis de PAD, os mesmos foram reduzidos em todos os grupos, sem diferença entre estes, resultado evidenciado em ambas as análises. Já a FCrep não demonstrou nenhuma alteração na análise PP, diferente dos achados na análise ITT, a qual demonstrou redução nos três grupos experimentais. Os resultados de todos os desfechos cardiorrespiratórios são apresentados na tabela 11. No GTA,

uma paciente não caracterizou teste máximo. Não compareceram às avaliações cardiorrespiratórias quatro pacientes, sendo dois pacientes do GTC, um paciente do GTA e outro do GC.

Tabela 11 - Desfechos secundários (VO₂pico, VO₂LV₂, %VO₂LV₂, PAS, PAD e FCrep para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
VO ₂ pico(ml.kg.min ⁻¹) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	33,01 ± 1,62	36,25 ± 1,90*	3,24			
GTC (n=11)	34,44 ± 1,53	35,83 ± 1,49*	1,39	0,043	0,151	0,455
GC (n=16)	31,47 ± 1,50	32,00 ± 1,41*	0,53			
VO ₂ pico(ml.kg.min ⁻¹) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	32,24 ± 1,42	36,72 ± 1,56*	4,48			
GTC (n=17)	31,87 ± 1,26	37,14 ± 1,95*	5,27	0,001	0,283	0,045
GC (n=18)	31,98 ± 1,54	32,00 ± 1,41	0,02			
VO ₂ LV ₂ (ml.kg.min ⁻¹) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	23,68 ± 1,19	26,63 ± 1,39*	2,95			
GTC (n=11)	22,67 ± 0,93	24,72 ± 1,15*	2,05	0,006	0,489	0,612
GC (n=16)	23,05 ± 1,14	24,05 ± 1,30*	1,00			
VO ₂ LV ₂ (ml.kg.min ⁻¹) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	24,05 ± 0,90	27,43 ± 1,50*	3,38			
GTC (n=17)	22,74 ± 0,77	24,72 ± 1,15*	1,98	0,004	0,227	0,464
GC (n=18)	23,08 ± 1,10	24,05 ± 1,30*	0,97			
%VO ₂ LV ₂ (%) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	71,90 ± 1,37 ^a	73,93 ± 2,86 ^a	2,03			
GTC (n=11)	67,32 ± 2,43 ^b	67,73 ± 2,56 ^b	0,41	0,496	0,023	0,936
GC (n=16)	72,59 ± 2,56 ^a	73,75 ± 1,81 ^a	1,16			
%VO ₂ LV ₂ (%) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	76,09 ± 2,07	74,19 ± 2,65	-1,90			
GTC (n=17)	71,84 ± 2,51	67,73 ± 2,56	-4,11	0,460	0,095	0,288
GC (n=18)	71,68 ± 2,16	73,75 ± 1,81	2,07			
PAS (mmHg) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	138,83 ± 6,40 ^{ab}	129,91 ± 4,21 ^{ab}	-8,92			
GTC (n=11)	141,09 ± 5,12 ^a	135,72 ± 3,81 ^a	-5,37	0,097	0,006	0,275
GC (n=14)	123,50 ± 3,54 ^b	124,50 ± 3,85 ^b	1,00			
PAS (mmHg) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	140,05 ± 5,26 ^{ab}	130,69 ± 3,96 ^{ab}	-9,36			
GTC (n=17)	140,94 ± 3,42 ^a	135,72 ± 3,81 ^a	-5,22	0,055	0,024	0,248
GC (n=18)	125,83 ± 3,89 ^b	126,46 ± 4,07 ^b	0,63			
PAD(mmHg) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	83,00 ± 2,88	75,25 ± 2,30*	-7,75			
GTC (n=11)	84,54 ± 2,57	78,00 ± 2,38*	-6,54	0,001	0,233	0,319
GC (n=14)	75,85 ± 3,98	74,21 ± 2,56*	-1,64			

PAD (mmHg) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	83,00 ± 2,39	76,46 ± 2,42*	-6,54			
GTC (n=17)	81,58 ± 3,14	78,00 ± 2,37*	-3,58	0,012	0,549	0,493
GC (n=18)	77,50 ± 3,42	75,20 ± 2,57*	-2,30			
FCrep(bpm) - Análise por-protocolo						
GTA (n=13)	75,16 ± 4,05	70,41 ± 3,95	-4,75			
GTC (n=11)	71,36 ± 2,87	67,63 ± 2,48	-3,73	0,652	0,112	0,305
GC (n=14)	71,92 ± 3,32	72,64 ± 3,54	0,72			
FCrep(bpm) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=18)	77,21 ± 3,54	69,84 ± 3,68*	-7,37			
GTC (n=17)	74,47 ± 2,73	67,63 ± 2,48*	-6,84	0,004	0,703	0,383
GC (n=18)	74,50 ± 3,07	72,64 ± 3,54*	-1,86			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

% VO_{2LV2} - Letras diferentes nas colunas (^avs/^b) indicam diferença entre os grupos GTA e GTC (p = 0,073) e entre os grupos GTC e GC (p = 0,057) pela análise PP.

PAS - Letras diferentes nas colunas (^avs/^b) indicam diferença entre os grupos GTC e GC (p = 0,014) pela análise PP e entre os grupos GTC e GC (p = 0,011) pela análise ITT.

α: 0,05.

4.8.7 Desfechos neuromusculares

A força máxima em extensão de joelhos, representada pelos valores de 1RM neste exercício, aumentou em todos os grupos experimentais após as 15 semanas de intervenção, sem diferenças entre os grupos. Esses resultados foram demonstrados nas duas análises realizadas (PP e ITT). Já no exercício de flexão de cotovelos, a análise PP demonstrou aumento de força máxima apenas no GTC (p < 0,001), enquanto a análise ITT demonstrou aumento similar em todos os grupos.

Analisando a força resistente de extensão de joelhos, ambas as análises (PP e ITT) demonstraram aumento desse desfecho nos três grupos experimentais, sem diferença entre os grupos. De forma diferente, ambas as análises (PP e ITT) demonstraram aumento da força resistente em flexão de cotovelos apenas no GTA (PP: p < 0,001; ITT: p < 0,001) e no GTC (PP: p = 0,07; ITT: p = 0,009). Os grupos GTA e GC apresentaram diferença após as 15 semanas de intervenção (PP: p = 0,018; ITT: p = 0,018), enquanto os grupos GTC e GC foram diferentes antes (PP: p < 0,001; ITT: p = 0,048) e após (PP: p = 0,005; ITT: p < 0,001) o período de intervenção. Um paciente do GTA e dois pacientes do GC não realizaram as avaliações de força na extensão de joelhos, todos por desconforto articular. No GTA, uma paciente que finalizou o ensaio com aderência acima de 70% não compareceu às avaliações

de força pós-intervenção, sendo assim excluída na análise PP. Todas as análises de força muscular estão descritas na tabela 12.

Tabela 12 - Desfechos secundários (1RM e força resistente em extensão de joelhos e flexão de cotovelos) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
1RM em extensão de joelhos (Kg) - Análise por-protocolo						
GTA (n=11)	56,18 ± 4,24	77,27 ± 5,66*	21,09			
GTC (n=12)	71,08 ± 8,43	85,66 ± 8,48*	14,58	<0,001	0,478	<0,001
GC (n=15)	67,73 ± 7,25	72,13 ± 6,94*	4,40			
1RM em extensão de joelhos (Kg) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=17)	58,82 ± 4,39	77,27 ± 5,66*	18,45			
GTC (n=19)	61,89 ± 6,36	85,66 ± 8,48*	23,77	<0,001	0,784	0,004
GC (n=17)	65,78 ± 6,02	72,13 ± 6,94*	6,35			
1RM em flexão de cotovelos (Kg) - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	23,25 ± 2,33	23,41 ± 1,81	0,16			
GTC (n=12)	24,00 ± 2,08	26,66 ± 2,28*	2,66	<0,001	0,661	0,026
GC (n=17)	22,31 ± 1,83	23,25 ± 2,05	0,94			
1RM em flexão de cotovelos (Kg) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	22,00 ± 1,37	22,18 ± 1,50*	0,18			
GTC (n=19)	22,84 ± 1,71	26,66 ± 2,28*	3,82	0,011	0,505	0,147
GC (n=19)	22,10 ± 1,58	23,25 ± 2,05*	1,15			
Força resistente (número de repetições) em extensão de joelhos - Análise por-protocolo						
GTA (n=11)	11 ± 1	15 ± 1*	4			
GTC (n=12)	11 ± 1	15 ± 1*	4	<0,001	0,141	0,189
GC (n=15)	11 ± 1	13 ± 1*	2			
Força resistente (número de repetições) em extensão de joelhos - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=17)	11 ± 1	15 ± 1*	4			
GTC (n=19)	11 ± 1	15 ± 1*	4	<0,001	0,084	0,194
GC (n=17)	10 ± 1	13 ± 1*	2			
Força resistente (número de repetições) em flexão de cotovelos - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	12 ± 1 ^{ab}	16 ± 1 ^{a*}	4			
GTC (n=12)	14 ± 1 ^a	17 ± 1 ^{a*}	3	<0,001	<0,001	0,020
GC (n=17)	11 ± 1 ^b	12 ± 1 ^b	1			
Força resistente (número de repetições) em flexão de cotovelos - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	12 ± 1 ^{ab}	16 ± 1 ^{a*}	4			
GTC (n=19)	14 ± 1 ^a	17 ± 1 ^{a*}	3	<0,001	<0,001	0,039
GC (n=19)	11 ± 1 ^b	12 ± 1 ^b	1			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni. Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

Força resistente em flexão de cotovelos (análise PP) - Letras diferentes nas colunas (^avs/ ^b) indicam diferença entre os grupos GTA e GC pós-intervenção (p = 0,018), entre os grupos GTC e GC pré-intervenção (p < 0,001) e entre os grupos GTC e GC pós-intervenção (p = 0,005).

Força resistente em flexão de cotovelos (análise ITT) - Letras diferentes nas colunas (^avs/ ^b) indicam diferença entre os grupos GTA e GC pós-intervenção (p = 0,018), entre os grupos GTC e GC pré-intervenção (p = 0,048) e entre os grupos GTC e GC pós-intervenção (p < 0,001). α : 0,05.

4.8.8 Mobilidade funcional (*Timed-up-and-go* - TUG)

Ambas as análises (PP e ITT) demonstraram redução no tempo para realização do TUG em velocidade usual nos três grupos investigados (Tabela 13). Já o TUG em velocidade máxima teve o tempo de realização reduzido apenas na análise ITT, o que também ocorreu em todos os grupos investigados (Tabela 13). Dois pacientes do GTA e um pacientes do GTC, todos com aderência maior que 70%, não compareceram ao teste de mobilidade funcional após as 15 semanas de intervenção, não sendo estes incluídos na análise PP.

Tabela 13 - Desfechos secundários (Timed up and go test realizado em velocidade usual – TUG-u e máxima – TUG-m) para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
TUG-u (s) - Análise por-protocolo						
GTA (n = 11)	8,67 ± 0,36	8,18 ± 0,30*	-0,49			
GTC (n = 11)	8,65 ± 0,38	7,75 ± 0,29*	-0,90	<0,001	0,356	0,448
GC (n = 17)	8,92 ± 0,26	8,50 ± 0,18*	-0,42			
TUG-u (s) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n = 19)	8,54 ± 0,29	8,35 ± 0,32*	-0,19			
GTC (n = 19)	9,13 ± 0,44	7,90 ± 0,30*	-1,23	0,004	0,788	0,148
GC (n = 19)	8,82 ± 0,24	8,50 ± 0,18*	-0,32			
TUG-m (s) - Análise por-protocolo						
GTA (n = 11)	6,84 ± 0,33	6,89 ± 0,21	0,05			
GTC (n = 11)	6,78 ± 0,38	6,40 ± 0,24	-0,38	0,101	0,245	0,391
GC (n = 17)	7,33 ± 0,23	7,01 ± 0,20	-0,32			
TUG-m (s) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n = 19)	7,05 ± 0,28	7,02 ± 0,21*	-0,03			
GTC (n = 19)	7,34 ± 0,41	6,53 ± 0,25*	-0,81	0,028	0,820	0,261
GC (n = 19)	7,27 ± 0,22	7,01 ± 0,20*	-0,26			

Dados são apresentados como media ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

4.8.9 Qualidade de vida

A qualidade de vida geral e nos domínios físico e psicológico foram aumentadas nos três grupos experimentais na análise ITT. Já na análise PP, a qualidade de vida geral e no domínio psicológico foram aumentadas. Já a qualidade de vida no domínio ambiental e social não foram alteradas em nenhuma das análises realizadas. Dos 42 pacientes com aderência maior que 70%, uma paciente do GTA, um paciente do GTC e dois pacientes do GC não

responderam o instrumento no momento pós-intervenção. Todos resultados de qualidade de vida são apresentados na tabela 14.

Tabela 14 - Qualidade de vida geral e nos domínios físico, psicológico, social e ambiental para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Qualidade de vida geral - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	59,37 ± 5,53	68,75 ± 4,03*	9,38			
GTC (n=11)	56,81 ± 4,36	59,09 ± 3,25*	2,28	0,033	0,403	0,574
GC (n=15)	60,00 ± 3,57	65,00 ± 3,94*	5,00			
Qualidade de vida geral - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	52,63 ± 4,70	64,28 ± 4,52*	11,65			
GTC (n=19)	51,97 ± 3,38	57,29 ± 3,44*	5,32	0,006	0,086	0,330
GC (n=19)	61,84 ± 3,01	65,00 ± 3,94*	3,16			
Qualidade de vida (domínio físico) - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	62,98 ± 5,47	67,85 ± 4,43	4,87			
GTC (n=11)	64,28 ± 4,10	66,88 ± 4,28	2,60	0,062	0,470	0,793
GC (n=15)	57,61 ± 3,76	63,21 ± 2,96	5,60			
Qualidade de vida (domínio físico) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	59,92 ± 4,11	65,30 ± 4,16*	5,38			
GTC (n=19)	61,46 ± 2,83	63,98 ± 4,80*	2,52	0,036	0,823	0,798
GC (n=19)	57,51 ± 3,28	63,21 ± 2,96*	5,70			
Qualidade de vida (domínio psicológico) - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	69,79 ± 3,22	74,30 ± 4,07*	4,51			
GTC (n=11)	64,77 ± 3,31	66,06 ± 3,79*	1,29	0,036	0,224	0,597
GC (n=15)	69,72 ± 2,67	74,10 ± 2,02*	4,38			
Qualidade de vida (domínio psicológico) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	62,93 ± 3,47	72,91 ± 3,61*	9,98			
GTC (n=19)	65,35 ± 2,01	65,06 ± 3,60*	-0,29	0,011	0,072	0,102
GC (n=19)	70,61 ± 2,22	74,10 ± 2,02*	3,49			
Qualidade de vida (domínio ambiental) - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	63,80 ± 3,59	67,18 ± 3,50	3,38			
GTC (n=11)	59,37 ± 3,13	58,96 ± 3,45	-0,41	0,610	0,317	0,729
GC (n=15)	63,12 ± 3,43	63,00 ± 2,46	-0,12			
Qualidade de vida (domínio ambiental) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	57,63 ± 3,21	65,40 ± 3,31	7,77			
GTC (n=19)	59,75 ± 2,65	58,74 ± 3,17	-1,01	0,306	0,457	0,127
GC (n=19)	64,14 ± 2,84	63,00 ± 2,46	-1,14			
Qualidade de vida (domínio social) - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	67,36 ± 5,50	67,36 ± 7,18	0,00			
GTC (n=11)	59,09 ± 5,40	61,36 ± 4,04	2,27	0,854	0,330	0,491
GC (n=15)	70,83 ± 4,49	66,66 ± 4,58	-4,17			

Qualidade de vida (domínio social) - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	60,96 ± 4,25	66,66 ± 6,18	5,70			
GTC (n=19)	62,28 ± 4,08	59,72 ± 4,02	-2,56	0,785	0,521	0,590
GC (n=19)	67,32 ± 4,09	66,66 ± 4,58	-0,66			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

4.8.10 Sintomas depressivos e qualidade do sono

Os sintomas depressivos foram reduzidos nos três grupos experimentais. De forma similar, a qualidade do sono também foi melhorada nos três grupos experimentais. A melhora destes dois desfechos foi demonstrada em ambas as análises realizadas (PP e ITT), podendo ser visualizada na tabela 15. Como os instrumentos foram aplicados de forma conjunta, tivemos na análise PP dos sintomas depressivos o mesmo n da análise de qualidade de vida. Já no preenchimento do instrumento para avaliação do sono, tivemos dificuldades, pois apesar da explicação, em vários casos faltou o preenchimento de alguma questão, impossibilitando a análise. Assim, a qualidade do sono foi analisada com um n reduzido em relação aos outros desfechos.

Tabela 15 - Sintomas depressivos e qualidade do sono para o grupo de treinamento aeróbico (GTA), grupo de treinamento combinado (GTC) e grupo controle (GC) antes e após 15 semanas de intervenção.

Grupo	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Diferença média	p-tempo	p-grupo	p-tempo*grupo
Sintomas depressivos - Análise por-protocolo						
GTA (n=12)	6,16 ± 1,29	4,00 ± 1,08*	-2,16			
GTC (n=11)	6,90 ± 1,50	5,09 ± 1,31*	-1,81	0,001	0,855	0,850
GC (n=15)	6,81 ± 1,07	4,12 ± 1,06*	-2,69			
Sintomas depressivos - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=19)	6,38 ± 1,02	4,28 ± 0,96*	-2,10			
GTC (n=19)	6,36 ± 0,90	6,08 ± 1,53*	-0,28	0,025	0,739	0,477
GC (n=19)	6,31 ± 0,97	4,12 ± 1,06*	-2,19			
Qualidade do sono - Análise por-protocolo						
GTA (n=9)	8,55 ± 1,48	6,55 ± 1,16*	-2,00			
GTC (n=7)	8,71 ± 1,36	7,00 ± 0,69*	-1,71	<0,001	0,982	0,832
GC (n=12)	8,33 ± 1,16	7,00 ± 0,74*	-1,33			

Qualidade do sono - Análise por intenção de tratar						
GTA (n=15)	9,14 ± 1,25	7,10 ± 1,17*	-2,04			
GTC (n=14)	8,85 ± 0,81	7,00 ± 0,69*	-1,85	<0,001	0,968	0,922
GC (n=15)	8,53 ± 1,11	7,00 ± 0,74*	-1,53			

Dados são apresentados como média ± erro padrão.

Comparações intra e entre grupos foram realizadas pelas equações de estimativas generalizadas, com *post-hoc* de Bonferroni.

Asteriscos indicam diferenças significativas intra-grupos.

5 DISCUSSÃO

De forma geral, os resultados do presente estudo demonstraram efeitos positivos do treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2. O fato do grupo controle ter apresentado melhora em vários desfechos importantes nos remete à possíveis efeitos da imersão, do cuidado, dos maiores níveis de atividade física e da redução no tempo sentado, pois os pacientes deste grupo tiveram três sessões semanais de alongamento e relaxamento em imersão, além de demonstrarem aumento no nível de atividade física e diminuição no tempo sentado similar aos dois grupos submetidos a treinamentos estruturados e progressivos. Quando analisamos os dados de treinamento, percebe-se maior aderência, duração e frequência semanal no GTA e no GTC em relação ao GC. Apesar de não possuímos dados que nos permitam afirmar nada além de 15 semanas, é importante valorizarmos a maior aderência especialmente para maiores períodos de intervenção, como na prática dos profissionais que trabalham com estes pacientes, em que a amplitude de melhora acaba sendo menor e a maior aderência pode ser fundamental para a manipulação das variáveis de treinamento e manutenção ou otimização dos benefícios atingidos nas fases iniciais.

Apesar dos três grupos terem apresentado efeitos positivos, os benefícios acumulados (todos os desfechos) foram maiores com o treinamento combinado, as melhoras cardiorrespiratórias de maior magnitude ocorreram com o treinamento aeróbico e praticamente todas as melhoras metabólicas e funcionais tiveram maior magnitude no GTA e no GTC comparado ao GC.

Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro ensaio clínico controlado randomizado conduzido com treinamento em meio aquático e avaliação de uma ampla quantidade de desfechos importantes no controle do DMT2. Neste ensaio, treinamentos com frequência (três sessões) e duração (150 minutos) semanal recomendada (COLBERG et al. 2010; UMPIERRE et al. 2011; ADA, 2016), com intensidade progredindo ao longo do tempo foram prescritos, sendo o impacto dessas intervenções em todos os desfechos discutidos abaixo.

5.1 DESFECHO PRIMÁRIO - HbA1C

A redução nos níveis de HbA1c encontrada nos três grupos experimentais nas duas análises realizadas (PP e ITT) é um resultado fundamental no tratamento do DMT2, pois demonstra eficácia e efetividade das intervenções de treinamento físico propostas, bem como do procedimento controle adotado.

Em relação ao principal objetivo do presente estudo, que foi de comparar os efeitos do treinamento combinado versus o treinamento aeróbico em meio aquático nos níveis de HbA1c, os resultados sugerem a utilização de ambos, podendo a escolha ser realizada de acordo com efeitos em outros desfechos, ou até mesmo pela preferência dos pacientes, o que pode favorecer a aderência. No entanto, é importante ressaltar que estas semelhanças ocorreram em um período de 15 semanas, com duração de sessão e frequência semanal similares entre as modalidades, tendo o treinamento aeróbico progressão de intensidade, chegando à 50 minutos entre 95 e 100% do L_{an} . Estas considerações são importantes para evitar extrapolações em modelos de treinamento combinado que adicionem o treinamento de força a esta duração (50 min) de treinamento aeróbico ou que manipulem treinamentos aeróbicos de menor duração ou menor intensidade que a proposta neste estudo.

A não diferença dos dois grupos de intervenção para o grupo controle é um resultado de certo modo, surpreendente, pois é natural esperar-se um efeito tempo apenas em grupos de intervenção. Porém algumas considerações podem elucidar melhor os resultados metabólicos decorrentes do procedimento controle adotado, pois este grupo teve seu nível de atividade física aumentado, tempo sentado em dias de semana diminuído, realizou deslocamentos até o local das intervenções três vezes por semana, permanecendo em imersão o mesmo tempo que os outros dois grupos. Especialmente o aumento no nível de atividade física, somado a possíveis alterações fisiológicas da imersão, podem ter proporcionado uma maior sensibilidade a insulina e conseqüentemente a redução nos níveis de HbA1c. Porém, apesar da não diferença entre grupos, vale ressaltar que o GC apresentou valores basais médios de HbA1c um pouco acima dos demais grupos, o que implica em uma maior amplitude de redução nos níveis de HbA1c com treinamento físico (UMPIERRE et al. 2013). Mesmo assim, a magnitude de redução neste desfecho foi maior nos GTA e GTC.

Conduzindo estas reduções à diretriz de adequado controle glicêmico ($HbA1c < 7\%$) (ADA, 2016), percebemos que todos os grupos foram modificados nesta direção, mas ressaltamos que os três grupos encontravam-se com este desfecho acima de 7,5% e os grupos GTA e GTC chegaram ao fim das 15 semanas de intervenção muito próximos aos valores desejados (PP - GTA: 7,26%, GTC: 7,32%; ITT - GTA: 7,21%, GTC: 7,33%), diferente do GC (PP - GC: 7,74%; ITT - GC: 7,74%).

A implicação clínica do resultado ganha força ao ser confirmada na análise ITT, não sendo um resultado restrito às pessoas com aderência acima de 70%. Isso demonstra que além da eficácia, podemos considerar as intervenções propostas como efetivas em um cenário de

saúde pública. As maiores magnitudes de redução na análise ITT comparado à análise PP devem-se possivelmente aos seus maiores valores basais.

Apesar deste desfecho não contemplar todo cenário de tratamento do paciente com DMT2, o qual tem em outros desfechos, como PCRus e aptidão cardiorrespiratória, ótimos preditores de mortalidade, a diminuição dos níveis de HbA1c é fundamental no controle da doença. A aproximação dos valores de HbA1c de 7% reduz as complicações microvasculares e macrovasculares associadas à doença (ADA, 2016), o que repercute em melhor função física, qualidade de vida e menor chance de mortalidade nesses pacientes. Essas melhoras por meio do treinamento tem sido visto quase que exclusivamente em meio terrestre, em que diversos estudos suportam os efeitos do treinamento aeróbico (LI et al. 2012; QIU et al. 2014; YANG et al. 2014) e combinado (SIGAL et al. 2007; CHURCH et al. 2010; SCHWINGSHACKL et al. 2014). Já no treinamento aquático, mesmo em menor expressão, alguns estudos (ASA et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; CUGUSI et al. 2015 e DELEVATTI et al. 2016a) vem analisando os efeitos do treinamento em meio aquático nos níveis de HbA1c. Comparado a estes, o presente estudo é aquele com maior período de intervenção (15 semanas) e o único com grupo controle em imersão. Apenas Cugusi et al. (2015) não encontraram reduções nos níveis de HbA1c por meio de um treinamento combinado com três sessões semanais. Já Nuttamonwarakul et al. (2012), Nuttamonwarakul et al. (2014) e Delevatti et al. (2016a) encontraram redução nos níveis de HbA1c após treinamento aeróbico com frequência de três sessões semanais e duração de sessão inferiores ao presente estudo (30 a 35 min). Já Asa et al. (2012) também encontraram reduções nos níveis de HbA1c por meio de um treinamento combinado com frequência de três sessões semanais e duração de sessão em torno de 45 min. Analisando em conjunto com o presente estudo, parece que tanto o treinamento aeróbico como o treinamento combinado em meio aquático, seja na hidroginástica ou com caminhada/corrida em piscina funda, realizados três vezes por semana, podem reduzir os níveis de HbA1c, mesmo em durações de sessão e semanal inferiores às utilizadas no presente estudo.

5.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

5.2.1 Glicemia de jejum

Apesar da redução nos níveis de HbA1c ter sido encontrada nos três grupos experimentais nas duas análises realizadas, os níveis glicêmicos de jejum foram alterados somente no GTA na análise ITT. A menor responsividade desse desfecho às intervenções com treinamento físico pode decorrer do mesmo ser mais sensível a fatores agudos pré-avaliação, como consumo alimentar, estresse e atividade física.

A redução glicêmica encontrada pela análise ITT no GTA valoriza essa intervenção por indicar a efetividade da mesma neste desfecho. Porém esperávamos que as alterações encontradas pela análise ITT acompanhassem uma redução pela análise PP, uma vez que essa avalia aqueles pacientes com maior aderência à intervenção e desconsidera as perdas, assim fornecendo dados mais específicos à responsividade fisiológica dos treinamentos propostos. Especulamos que esse resultado pode ter sido encontrado apenas nessa análise pelo “n” maior, o que reflete em um maior poder amostral e pelos altos valores pré-intervenção dos seis pacientes não incluídos na análise PP, o que pode ter ampliado as possibilidades de redução.

Ao nosso conhecimento, este é o quinto estudo que analisa os efeitos do treinamento em meio aquático nos níveis glicêmicos de jejum, sendo os resultados conflitantes, pois enquanto Asa et al. (2012) e Delevatti et al. (2016a), assim como a análise PP do presente estudo, não encontraram redução neste desfecho, Nuttamonwarakul et al. (2014) e Cugusi et al. (2015) encontraram reduções significativas. Não conseguimos atribuir os diferentes resultados às variáveis de treinamento ou às características dos pacientes, pois parece não existir um perfil de intervenção ou paciente associado à melhora. Esse cenário fortalece a já descrita interferência de fatores agudos na responsividade deste desfecho às intervenções com treinamento físico.

5.2.2 Insulina de jejum e resistência a insulina (HOMA)

Analisando a dupla ação do treinamento físico sobre o metabolismo da insulina (maior secreção pancreática e maior sensibilidade tecidual / menor resistência periférica) em pacientes com DMT2, consideramos esperada a manutenção dos níveis de insulina de jejum após o período de intervenção. Como a fisiopatologia do DMT2 compreende a associação entre resistência a insulina e uma falha na secreção compensatória deste hormônio (ADA,

2016), o que é evidenciado em nossa amostra pelo uso não só de sensibilizadores teciduais do hormônio e inibidores da neoglicogênese hepática, mas também pelo uso de estimulantes da secreção de insulina (sulfoniluréias), acreditamos que os pacientes tenham sofrido as duas referidas ações do treinamento. Mesmo sem uma consistência na queda de glicemia de jejum, acreditamos na melhora do controle glicêmico pela redução dos níveis de HbA1c, e por isso poderíamos esperar a queda nos níveis insulinêmicos de jejum. Porém Dela et al. (2004) evidenciaram que pacientes com DMT2 que preservam ao menos uma capacidade moderada de secretar insulina tem essa secreção aumentada após 12 semanas de treinamento aeróbico com duração semanal entre 150 e 200 minutos semanais, características similares aos grupos de intervenção do presente estudo. Os autores colocam a melhora na função pancreática independente da redução nos níveis de HbA1c e da melhora na sensibilidade a insulina. Mesmo não mensurando marcadores da função de células beta, acreditamos que o controle glicêmico pode ser otimizado sem mudança significativa nos níveis de insulina de jejum por estas ações opostas, mesmo sendo ambas benéficas, que o organismo está exposto após períodos de treinamento.

A resposta insulinêmica de jejum difere entre pacientes com pré-diabetes e pacientes já com DM, devendo existir cuidado na interpretação dos resultados. Geloneze; Tambascia (2006) colocam que na prática clínica a redução na dosagem de insulina em pacientes com DM pode não indicar uma menor resistência a este hormônio, mas sim uma falência na função das células beta.

Em relação ao GC, também consideramos natural o comportamento da insulina, uma vez que podem ter ocorrido adaptações fisiológicas similares aos grupos de treinamento, bem como os estímulos para aumento de secreção e redução da resistência a esse hormônio podem ter sido insuficientes para alterar este desfecho.

Outro fator importante a ser considerado nesta discussão é a grande variabilidade biológica da insulinemia, que oscila por fatores como estresse, exercício físico e ritmo pulsátil de secreção insulínica, além da grande dispersão encontrada em seus valores, o que também desfavorece o encontro de possíveis efeitos do treinamento físico (OLIVEIRA et al. 2005).

Diferente da insulina de jejum, os níveis de HOMA foram reduzidos no GTA (- 3,33; 49%), porém isso foi encontrado apenas na análise por intenção de tratar, possivelmente pelos maiores valores pré-intervenção e pelo “n” aumentado nessa análise.

Apesar dos mecanismos fisiológicos que favorecem a menor resistência a insulina via treinamento aeróbico, como menor nível inflamatório (HAYASHINO et al. 2014) e a literatura (LI et al. 2012) já apresentar a associação de treinamentos de maior duração (em

torno de 50 minuto) sendo mais responsivos para sensibilidade a insulina que treinamentos de média duração (em torno de 35 minutos), o fato de não termos encontrado eficácia neste desfecho nos deixa cauteloso quanto aos resultados do treinamento aeróbico, apesar da efetividade ter sido demonstrada ao analisarmos todos sujeitos randomizados.

Este desfecho tem sido pouco investigado em pacientes com DMT2 e os resultados ainda são controversos, pois enquanto Delevatti (2013) não encontrou redução após 12 semanas de treinamento aeróbico, Nuttamonwarakul et al. (2014) encontraram uma queda muito discreta, sendo sua real significância discutível e o presente estudo encontrou redução, que apesar de expressiva, ocorreu apenas em uma das análises propostas. Dessa forma, é prudente ainda não atribuir efeitos consistentes a este desfecho, até pelo fato de mesmo muito usado, este possuir limitações, sendo uma estimativa da resistência a insulina com grande variabilidade biológica (em torno de 24,2% em pacientes com DMT2), sendo essa variabilidade um limitante no seu uso clínico, mesmo tendo pouco impacto nos estudos populacionais (OLIVEIRA et al. 2005).

Por esta razão, visualizamos conjuntamente os desfechos relacionados ao controle glicêmico e acreditamos que, de modo geral, os pacientes foram alterados benéficamente, colocação sustentada pela redução nos níveis de HbA1c.

5.2.3 Perfil lipídico - Colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG)

Pacientes com DMT2 tem a prevalência de anormalidades lipídicas aumentada, o que contribui para o maior risco de doenças cardiovasculares nessa população (JAISWAL et al. 2014), justificando o grande interesse dos cientistas do exercício e DMT2 nos componentes do perfil lipídico. Os resultados do presente estudo apontam uma redução nos níveis de CT nas duas análises realizadas (PP e ITT) em todos os grupos investigados. Os resultados encontrados nos dois grupos submetidos a treinamento físico (GTA e GTC) são esperados, pois dentre os desfechos do perfil lipídico, o CT parece ser um dos mais responsivos ao treinamento físico. Porém uma melhora não documentada e pouco esperada foi a encontrada no GC, que apesar de menos expressiva, teve essa melhora ocorrendo em valores com menor amplitude para redução, pois este grupo já começou o período de intervenção com os valores mais baixos, terminando ainda menores, o que representa inclusive a diferença entre este grupo e o GTA.

Acreditamos que este resultado possa sofrer influência de algumas alterações fisiológicas decorrentes da imersão, como um aumento do peptídeo natriurético atrial (PNA) (SHIRAISHI et al. 2002), otimizando a via lipolítica, o que associado aos maiores níveis de atividade física podem causar a redução deste desfecho. Porém, a comparação e discussão de nossos achados crônicos em imersão com outros estudos é dificultada, pois desconhecemos outro estudo que tenha investigado os efeitos crônicos da imersão e de um maior nível de atividade física sobre desfechos lipídicos. Ao nosso conhecimento, apenas Costa (2015) teve procedimento controle em imersão, não encontrando redução nos níveis de CT. Porém, cabe ressaltar que Costa (2015) teve apenas 10 semanas de intervenção, com duas sessões semanais de 45 minutos de duração total, ou seja, uma exposição aos efeitos da imersão e à deslocamentos até o local de estudo muito menor que no presente estudo.

Em meio aquático, revisão sistemática de Delevatti et al. (2015b) demonstrou que cinco (71%) (TAKESHIMA et al. 2002; TORMEN, 2007; VOLAKLIS et al. 2007; COSTA, 2011; NUTTAMONWARAKUL et al. 2012) dos sete estudos que avaliaram este desfecho encontraram redução. Os dois (29%) estudos (COLADO et al. 2009; GREENE et al. 2012) que não encontraram redução no CT tiveram populações e protocolos muito diferentes do presente estudo, tendo Greene et al. (2012) investigado os efeitos da caminhada/corrida em esteira subaquática em pessoas com sobrepeso e obesidade e Colado et al. (2009) os efeitos do treinamento de força em mulheres idosas.

Já em pacientes com DMT2, Delevatti et al. (2016a) e Cugusi et al. (2015) também encontraram reduções nos níveis de CT, sendo estas similares (~20mg/dl) àquela encontrada pelo GTA no presente estudo, o qual foi o único grupo que começou com valores acima dos desejáveis (< 200 mg/dl) e terminou, assim como os demais grupos, com os valores entre aqueles desejáveis.

Diferente dos níveis de CT, os níveis de HDL apresentaram comportamento indesejado, com o efeito tempo significativo refletindo uma queda nos níveis deste desfecho no GTA e no GC. Apesar dos testes *post-hoc* não apontarem significância estatística, percebemos um comportamento diferente no GTC, o único que não apresentou queda nos valores de HDL. De certa forma, estes resultados vão ao encontro das colocações de Meredith-Jones et al. (2011), que relatam existir inconsistência acerca dos efeitos do treinamento físico em meio aquático sobre o perfil lipídico, com a maioria dos estudos não modificando favoravelmente os níveis de HDL.

Revisão sistemática de Delevatti et al. (2015b) analisando intervenções com treinamento em meio aquático na posição vertical apontou resultados conflitantes para este

desfecho. Dos seis estudos (TAKESHIMA et al. 2002; VOLAKLIS et al. 2007; TORMEN, 2007; COLADO et al. 2009; COSTA, 2011; GREENE et al. 2012) que avaliaram os níveis de HDL, apenas um estudo (17%) (COSTA, 2011) encontrou aumento, enquanto dois estudos (33%) (TORMEN, 2007; GREENE et al. 2012) encontraram redução e os outros três estudos (50%) (TAKESHIMA et al. 2002; VOLAKLIS et al. 2007; COLADO et al. 2009) encontraram manutenção nos níveis de HDL. O único estudo (COSTA, 2011) que encontrou aumento neste desfecho teve frequência semanal, duração, intensidade e período de intervenção inferiores ao presente estudo e por isso acreditamos que a diferença deva-se mais às características da amostra, composta por mulheres com dislipidemias, do que por características referentes às intervenções.

Em pacientes com DMT2, os resultados apresentam maior similaridade, pois além do presente estudo, Delevatti et al. (2016a) encontraram redução neste desfecho, enquanto Cugusi et al. (2015) com frequência e duração semanal similar ao presente estudo não encontraram diferença significativa, apesar de terminarem com valor médio ($47,66 \pm 9,07$ mg/dl) abaixo do valor inicial ($50,12 \pm 10,91$ mg/dl).

Cabe salientar que a redução de HDL encontrada na análise PP não foi confirmada pela análise ITT, a qual demonstrou apenas uma manutenção nesse desfecho. Assim, acreditamos que os resultados possam realmente estar associados aos protocolos propostos, exigindo cuidado na conduta a ser tomada para alteração neste desfecho. Com base nos nossos resultados e nos outros dois estudos com treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2 (DELEVATTI et al. 2016a; CUGUSI et al. 2015), acreditamos não ser o HDL muito responsivo ao treinamento físico em meio aquático nesta população. Como o aumento dos níveis de HDL, ou ao menos a sua estabilização em bons níveis, é importante no combate à aterosclerose, acreditamos que pacientes com DMT2 devem procurar outros tipos de intervenção para melhora nesse desfecho, como aquelas de ordem dietética.

Importante alvo terapêutico no combate das dislipidemias, o LDL foi reduzido em todos os grupos de estudo, mudança muito importante, pois existe uma associação entre cada 1mmol/L (39 mg/dl) aumentado em pacientes com DMT2 com um risco de infarto do miocárdio aumentado em 57% (TURNER et al. 1998). Com base nessa relação, acreditamos que os três grupos do presente estudo, especialmente o GTA e o GTC tiveram uma redução considerável no risco de infarto do miocárdio.

Como o comportamento desse desfecho foi similar em ambas as análises (PP e ITT) e nos três grupos, torna-se imprudente atribuir esse benefício às características de treinamento, seja ele aeróbico ou combinado, pois mesmo que a análise PP nos apresente uma magnitude

de redução no GC inferior aos outros dois grupos, ela ainda é muito expressiva, visto que este grupo tinha uma amplitude de redução inferior, tendo seus valores basais abaixo dos grupos submetidos a treinamento. Dessa forma, os resultados nos conduzem a acreditar em um efeito do aumento nos níveis de atividade física e redução do tempo sentado, o que ocorreu em todos os grupos do presente estudo.

Quando analisamos este e os outros dois estudos (CUGUSI et al. 2015; DELEVATTI et al. 2016a) que analisaram os efeitos do treinamento em meio aquático no LDL em pacientes com DMT2, todos encontraram redução. Apesar dos poucos estudos, este desfecho já demonstra boa responsividade ao meio aquático nesta população, sendo reduzido com diferentes características de intervenção. Porém, isso não parece ser totalmente extrapolado para outras populações, pois em revisão sistemática de Delevatti et al. (2015b), dos seis estudos (TAKESHIMA et al. 2002; VOLAKLIS et al. 2007; TORMEN, 2007; COLADO et al. 2009; COSTA, 2011; GREENE et al. 2012) que avaliaram este desfecho em meio aquático, somente três (50%) (COSTA, 2011; TAKESHIMA et al. 2002; TORMEN, 2007) encontraram redução. Esta diversidade de resultados parece não ser devido às características das intervenções, pois encontramos nos treinamentos que não provocaram melhoras grandes períodos de intervenção, com frequência e duração semanal similares aos estudos que apresentaram redução.

Com análise do efeito crônico da imersão sobre este desfecho, ao nosso conhecimento este é o segundo estudo realizado até o momento. Com esta proposta, Costa (2015) não encontrou nenhuma alteração nos níveis de LDL em mulheres dislipidêmicas, porém com exposição muito inferior ao presente estudo (10 semanas, 2 sessões semanais de 45 minutos vs/ 15 semanas, 3 sessões semanais de 60 minutos). Pela fisiologia da imersão relacionada ao cenário clínico ser ainda muito pouco investigada, é difícil associarmos de forma segura períodos e formas de intervenção em meio aquático que favorecem melhoras em parâmetros como o LDL, sendo necessários mais estudos com característica mecanística para esclarecer melhor os possíveis efeitos da imersão sobre o metabolismo lipídico e os motivos que levam à diferente responsividade entre diferentes populações de estudo. No entanto, cabe ressaltar que no DMT2, todos os grupos investigados até o momento de forma crônica em meio aquático tiveram o LDL reduzido, o que deve ser clinicamente considerado para futuros tratamentos e futuras investigações.

De forma distinta dos outros desfechos lipídicos avaliados, os níveis de triglicerídeos não foram alterados no presente estudo, contrariando Lima e Glaner (2006), que colocam ser a hipertrigliceridemia o distúrbio lipídico de mais simples controle, sendo os níveis de

triglicerídeos controlados por meio de mudanças em alguns hábitos sociais, como dieta equilibrada, aumento dos níveis de atividade física e restrição ao álcool. No entanto, em pacientes com DMT2, metanálise de Hayashino et al. (2012) não encontrou associação do treinamento físico com esse desfecho e com treinamento em meio aquático, os resultados são conflitantes, pois enquanto Asa et al. (2012) e Delevatti et al. (2016a) e o presente estudo não encontraram redução, Nuttamonwarakul et al. (2012) e Cugusi et al. (2015) encontraram redução significativa. Ao analisar as variáveis de treinamento nos estudos com diferentes respostas não encontramos alguma variável que possa explicar a melhora neste desfecho, pois Cugusi et al. (2015) apresentam características de intervenção semelhantes aos grupos do presente estudo, com resultados diferentes entre estes, bem como Nuttamonwarakul et al. (2012) e Delevatti et al. (2016a) apresentam características de intervenção semelhantes e resultados diferentes.

Analisando os valores basais e as características gerais dos pacientes, também não encontramos diferenças consideráveis que possam explicar os resultados conflitantes. Em relação à medicação, além do presente estudo, somente Asa et al. (2012) e Delevatti et al. (2016a) relataram as medicações usadas, enquanto os dois estudos (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012 e CUGUSI et al. 2015) que apresentaram redução nos níveis de triglicerídeos não relataram as medicações utilizadas pelos pacientes, impossibilitando possíveis discussões relacionando efeito de intervenção e medicação utilizada. Assim, os resultados existentes até o momento demonstram serem os níveis de triglicerídeos um desfecho com variável responsividade ao treinamento em pacientes com DMT2, ocorrendo apenas manutenção desse desfecho com as intervenções propostas no presente estudo.

Um mecanismo que pode explicar a hipertrigliceridemia nessa população e a não redução nos níveis de triglicerídeos é que a insulina exerce ação sobre a lipase lipoprotéica (LPL), a nível de expressão gênica e síntese da mesma. Além disso, pacientes resistentes à insulina tem aumentados níveis de ácidos graxos livres circulantes, disponíveis para formação de triglicerídeos, bem como para uso na forma de energia, não tendo demanda para atividade da LPL. Assim, pacientes com DMT2 tem dificultados dois mecanismos envolvidos na expressão e atividade da LPL, o que leva a uma maior concentração de triglicerídeos nesses pacientes (MERKEL et al. 2002; JAISWAL et al. 2014). Por essa via associativa entre produção e sinalização insulínica com os níveis de triglicerídeos, acreditamos que o melhor controle glicêmico, confirmado pela redução dos níveis de HbA1c, pode preceder um cenário de melhora dos triglicerídeos, faltando intervenções com maior duração, visando analisar se

após uma melhor ação da insulina e redução dos níveis de ácidos graxos livres circulantes, os triglicerídeos também não serão reduzidos. Contudo, ainda não passamos de especulações, pois segundo Jaiswal et al. (2014), o fenótipo dislipidêmico em pacientes com DMT2 não pode ser totalmente corrigido apenas pelo controle glicêmico.

Analisando de forma conjunta o perfil lipídico, os níveis de CT e LDL são reduzidos pelas intervenções propostas. Já os níveis de triglicerídeos e HDL parecem necessitar de uma abordagem mais ampla, incluindo terapia nutricional, perda de peso e interrupção do tabagismo, pois segundo Jaiswal et al. (2014), cada uma destas intervenções colabora em parte na melhora dos níveis lipídicos de pacientes com DMT2.

5.2.4 Inflamação sistêmica – Proteína C-reativa ultra-sensível (PCRus)

Ao nosso conhecimento, este é o segundo estudo com a análise de PCRus após treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2. No primeiro estudo, Delevatti et al. (2016a) encontraram redução nos níveis de PCRus após 12 semanas de corrida em piscina funda, diferindo dos resultados do presente estudo, no qual nenhum grupo teve os níveis de PCRus reduzido.

Em meio terrestre, o consolidado ensaio clínico de Balducci et al. (2010) demonstrou redução dos níveis de PCRus após treinamento aeróbico e treinamento combinado em pacientes com DMT2. Apesar da duração similar (120 minutos semanais) entre os grupos, os autores encontraram maior efeito por meio do treinamento combinado, e além da modalidade, atribuíram o efeito benéfico à alta intensidade (70-80% VO_{2max}) e ao longo período de intervenção (12 meses). Com o delineamento comparativo entre grupos de treinamento muito similar ao presente estudo, mas com resultados diferentes, destacamos o longo período de intervenção como principal diferença metodológica, podendo ser este desfecho mais responsivo à intervenções de longo prazo. Apesar da não significância estatística de nossos achados, possivelmente explicada pela alta variabilidade e interferência de fatores agudos nesse desfecho, destacamos o diferente comportamento nos níveis inflamatórios entre os grupos, pois enquanto houve redução de 1,58 mg/L no GTA e de 1,76 mg/L no GTC, o GC teve seus valores médios aumentados em 1,91 mg/L. Destacamos nessas alterações médias, uma diferença categórica no GTC, que começou a intervenção com valores classificados como alto risco (> 3mg/L) e terminou a intervenção com seus valores classificados como risco moderado (> 1 mg/L a < 3 mg/L) (PEARSON et al. 2003).

De modo geral, os níveis de PCR não são facilmente modificados pela atividade física ou pelo treinamento estruturado em pacientes com DMT2. Em ensaio clínico de 12 meses, Thompson et al. (2014) não encontraram benefício adicional com a adição de atividade física a um programa dietético. Swift et al. (2013) também não encontraram redução nos níveis de PCR com treinamento aeróbico (0,16 mg/L, 95% intervalo de confiança (IC) = -1,0 a 1,3 mg/L) e com treinamento combinado (0,03 mg/L, 95% IC = -1,5 a 0,06 mg/L) de nove meses. Metanálise de Hayashino et al. (2014) demonstrou apenas associação do treinamento aeróbico com esse desfecho (-1,12 mg/L, 95% IC = -1,49 a -0,75 mg/L), sendo esta de magnitude inferior às alterações médias dos grupos GTA e GTC no presente estudo.

Apesar de compreendermos que não temos poder estatístico para inferir melhoras de caráter inflamatório, o diferente comportamento analisado na descrição dos grupos torna-se ainda mais interessante quando comparamos as diferenças médias dos grupos de treinamento com o GC. Subtraindo a diferença do GC da diferença do GTA e do GTC, temos -3,49 mg/L e -3,67 mg/L, respectivamente. Como resultados similares entre os grupos de treinamento e o GC se anulariam nesse cálculo, percebemos o quanto é diferente o comportamento, com essa diferença média entre grupos sendo superior às diferenças médias intra-grupos.

Ressaltamos que mais estudos com este desfecho em meio aquático nessa população são necessários, sendo indicado também um maior “n” amostral, pois a variabilidade do desfecho é muito alta e as mudanças apresentadas nesta discussão não tem suporte estatístico para inferências seguras. No entanto, fizemos o esforço de analisar com olhar mais clínico esse desfecho pelo mesmo ser comumente alterado em pacientes com DMT2 (THOMPSON et al. 2014), sendo fator de risco independente para eventos cardiovasculares (SCHULZE et al. 2004) e mortalidade cardiovascular (SOINIO et al. 2006).

5.2.5 Renina plasmática

Apesar da importância clínica que o SRA tem nas doenças cardiometabólicas, os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico nos componentes deste sistema ainda não são bem evidenciados. Assim como para os níveis inflamatórios, ao nosso conhecimento este é o segundo estudo a investigar os efeitos do treinamento em meio aquático sobre o SRA em pacientes com DMT2, sendo convergentes os resultados de ambos os estudos. Delevatti et al. (2016a) encontraram reduções de grande magnitude na atividade da renina plasmática e nos níveis de Ang II com treinamento aeróbico em piscina funda, enquanto o presente estudo

também demonstrou redução expressiva nos níveis de renina plasmática após o treinamento aeróbico e combinado, resultados encontrados nas duas análises realizadas (PP e ITT).

Similar ao ocorrido em vários desfechos, a análise estatística demonstrou significância apenas no efeito tempo. No entanto, as diferenças médias nos apontam reduções próximas de 50% no GTA e no GTC, com os valores praticamente estáveis no GC ao longo das 15 semanas. Apesar da grande variabilidade deste desfecho, acreditamos que uma análise clínica deve levar em consideração essas expressivas reduções médias dos grupos treinados em comparação ao comportamento mais estável do GC.

Nossos achados demonstram que apesar da imersão suprimir agudamente o SRA (HAMMERUM et al. 1998; GABRIELSEN et al. 2002), em um período de até 15 semanas, uma supressão crônica deste sistema com procedimento de imersão sem treinamento aeróbico ou combinado parece não ocorrer. É importante ressaltar que o GC teve menor tempo (~25%) em imersão comparado ao GTA e ao GTC (tabela 2), o que pode minimizar em parte algum efeito decorrente da imersão.

Analisando de forma conjunta os achados do presente estudo com os de Delevatti et al. (2016a), percebe-se a importância da adequada prescrição de treinamento nesse desfecho e não apenas do meio aquático ou do aumento nos níveis de atividade física, pois Delevatti et al. (2016a) encontraram melhoras com treinamento aeróbico em meio aquático e terrestre, enquanto o presente estudo encontrou reduções apenas com treinamento aeróbico e combinado, sem alterações expressivas somente com imersão. Apesar disto, não descartam-se os benefícios agudos do meio aquático sobre o SRA e um possível efeito adicional aos efeitos do treinamento, pois as magnitudes de redução na atividade da renina plasmática e nos níveis de Ang II foram maiores no meio aquático comparado com o meio terrestre no estudo de Delevatti et al. (2016a).

Enfim, mais estudos são necessários para uma melhor compreensão dos efeitos crônicos do treinamento em meio aquático sobre os componentes do SRA, como os níveis de renina plasmática. Até o momento, o treinamento aeróbico, seja na hidroginástica ou na corrida em piscina funda, bem como o treinamento combinado na hidroginástica, demonstraram reduzir a atividade deste importante sistema hormonal.

Em meio terrestre, recente metanálise de Goessler et al. (2016) com adultos saudáveis encontrou redução na atividade da renina plasmática com treinamento físico, enquanto outros componentes do SRA, como Ang II e aldosterona, não foram alterados. Apesar do positivo resultado sobre a atividade da renina plasmática, os autores relataram a falta de ensaios clínicos bem delineados com esta temática, existindo uma pobre qualidade metodológica nos

estudos analisados. Isso reforça que, mesmo em meio terrestre e com a população em geral, carecemos de qualificadas investigações nesse cenário.

Enfim, as alterações encontradas neste desfecho tem uma importante repercussão clínica, especialmente pelo fato da sua atividade prejudicar o controle glicêmico e associar-se a um alto risco de complicações cardiometabólicas (VERMES et al. 2003; CARVALHO-FILHO et al. 2007; KALUPAHANA;MOUSTAID-MOUSSA, 2012; GOOSSENS, 2012).

5.2.6 Testosterona, cortisol e relação testosterona:cortisol

A manutenção nos níveis de testosterona em todos os grupos após as 15 semanas de intervenção pode ser decorrente de vários fatores, pois apesar dos níveis de testosterona por vezes aumentarem após uma sessão de exercício, voltando aos níveis basais entre 48 e 72 h após a mesma (ANDERSON et al. 2016), a responsividade crônica desse desfecho ainda é controversa (CANO SOKOLOFF et al. 2016). No meio aquático, Cadore et al. (2009) encontraram aumentos agudos nos níveis de testosterona livre em homens jovens e idosos após treinamento de força. O protocolo de força utilizado por Cadore et al. (2009) foi muito similar ao componente de força realizado pelo GTC no último mesociclo, tendo este inclusive um volume superior (5 versus 4 séries de 15 segundos), o que nos faz especular que ao menos o GTC pode ter sofrido estímulos anabólicos agudos importantes, os quais não repercutiram em maiores níveis crônicos de testosterona total. Porém devemos considerar alguns fatores que podem minimizar ou impedir os aumentos de testosterona frente às intervenções propostas neste estudo. Primeiramente, existe uma maior prevalência de hipogonadismo e menor produção de testosterona em homens com DMT2 (RHODEN et al. 2005), o que associado à idade avançada (próximo dos 60 anos) pode potencializar os efeitos da andropausa, caracterizada pelo menor número de células de Leydig e reduzida capacidade secretória (KRAEMER et al. 1999). Além disso, a amostra tendo homens e mulheres dificulta apontar mecanismos específicos de melhora, pois enquanto os homens secretam testosterona principalmente pelo eixo hipotalâmico-hipofisiário-gonadal, o qual pode ter a função aumentada via estímulos lácticos, as mulheres tem a produção de testosterona apenas via eixo hipotalâmico-hipofisiário-adrenal. Outro aspecto importante é que em meio aquático existe expressiva supressão da atividade simpática (PENDERGAST; LUNDGREN, 2009; PENDERGAST et al. 2015), a qual parece ter papel estimulador da produção de testosterona (FAHRNER;HACKNEY, 1998).

Já os níveis de cortisol foram reduzidos no GTC, igualando-se aos níveis do GTA, que iniciaram menores que os níveis do GTC. Atribuímos a redução nesse desfecho apenas no GTC à característica da intervenção, que foi a única com treinamento de força. Além disso, a união dos componentes de força e aeróbico em um mesmo programa pode ter ocasionado uma maior sobrecarga metabólica, o que está associado ao efeito do treinamento sobre o cortisol (SMILIOS et al. 2003). Não conseguimos nesse desfecho atribuir efeito ao meio, pois apesar da inibição simpática decorrente da imersão implicar em supressão aguda do eixo hipotalâmico-hipofisário(ACTH)-adrenal(cortisol) (CORUZZI et al. 1998), cronicamente os níveis de cortisol em pacientes com DMT2 parecem não ser alterados. Apesar de outros desfechos terem comportamento similar entre o GTA e o GTC, parece importante associar um componente de força ao treinamento aeróbico, pois menores níveis de cortisol estão associados com menor degradação muscular (KRAEMER e RATAMESS, 2005), enquanto níveis aumentados associam-se com resistência à insulina e DMT2 (CHIODINI et al. 2007; JOHAR et al. 2016).

Analisando esses hormônios de forma conjunta, a relação testosterona:cortisol não teve eficácia comprovada em nenhum dos grupos experimentais, sendo aumentada apenas no GTC na análise ITT. Embora não significativa, o comportamento da relação testosterona:cortisol dos três grupos na análise PP e a maior efetividade do GTC, demonstrada pela ITT, sugere que o treinamento combinado teve superior estado anabólico comparado aos demais grupos. Isso é importante do ponto de vista estrutural e funcional, visando manutenção ou aumento de massa magra e capacidade de gerar tensão muscular, desfechos prejudicados no DMT2 (VOLPATO et al. 2012; BITTEL et al. 2015; BAZZUCCHI et al. 2015; SALA e ZORZANO, 2015; ORLANDO et al. 2016a; ORLANDO et al. 2016b). Além disso, pode existir benefícios de caráter glicêmico, pois menores níveis de cortisol e maiores níveis de testosterona estão relacionados com menores níveis glicêmicos (CHIODINI et al. 2007;GROSSMANN et. al., 2010; JOHAR et al. 2016). Porém a interpretação de nossos resultados exige cautela, pois apesar do GTC apresentar benefícios nos níveis de cortisol e, em parte, na relação testosterona:cortisol, isso pode ter sofrido interferência da maior amplitude para melhora desse grupo em relação ao GTA, demonstrada inclusive pela diferença entre grupos pré-intervenção.

Sugerimos a realização de mais estudos com a avaliação desses hormônios frente ao treinamento físico em meio aquático em pacientes com DMT2, pois ao nosso conhecimento, este é o único estudo nesse cenário até o momento, o que dificulta maiores comparações e exploração dos resultados.

5.2.7 Aptidão cardiorrespiratório ($VO_{2\text{pico}}$)

Apesar da não diferença entre grupos na análise PP, a magnitude de alteração diferiu expressivamente entre os grupos, pois enquanto o GTA aumentou em torno de 1 MET, o GTC apresentou um aumento médio modesto, com o GC aumentando minimamente seus valores médios.

Classificando os valores de $VO_{2\text{pico}}$ do presente estudo conforme tabela exposta em recente estudo de Gray et al. (2015), os três grupos apresentaram valores pré-intervenção considerados médios (29 a 34 ml.kg.min^{-1}) para a faixa etária (50 – 59 anos). Ao final do estudo, os dois grupos submetidos a treinamento mudaram de classificação, passando a valores considerados bons (35 a 43 ml.kg.min^{-1}) para a mesma faixa etária, o que não ocorreu com o GC, o qual manteve seus valores médios. Analisando os valores médios dos grupos pela classificação nacional de aptidão cardiorrespiratória (HERDY; CAIXETA, 2016), temos todos os grupos já iniciando com valores excelentes para sexo feminino (55 a 64 anos; excelente: $> 30,03 \text{ ml.kg.min}^{-1}$). Pela classificação masculina, temos o GC iniciando e terminando em valores considerados regulares, o GTC iniciando e terminando com valores considerados bons e o GTA começando com valores regulares e terminando com valores considerados bons (55 a 64 anos; regulares: 28,25 a 33,53 ml.kg.min^{-1} ; bons: 33,54 a 37,06 ml.kg.min^{-1} ; excelentes: $> 37,06 \text{ ml.kg.min}^{-1}$).

Analisando pela ITT, encontra-se melhora apenas nos grupos submetidos a treinamento, mantendo o mesmo padrão referido anteriormente, em que pelos valores de Gray et al. (2015) esses grupos começaram classificados como tendo aptidão cardiorrespiratória média e finalizaram as intervenções com boa aptidão cardiorrespiratória.

Em meio aquático, os efeitos do treinamento físico, seja aeróbico isolado ou combinado, no $VO_{2\text{pico}}$ de pacientes com DMT2 ainda é controverso. Delevatti et al. (2016a) não encontraram alterações neste desfecho após 12 semanas de treinamento aeróbico, enquanto também em 12 semanas um mínimo aumento foi demonstrado com treinamento aeróbico por Nuttamonwarakul et al. (2012) e Nuttamonwarakul et al. (2014). Aumentos consistentes e similares aos encontrados pelo GTA e GTC deste estudo foram demonstrados após oito (ASA et al. 2012) e 12 semanas (CUGUSI et al. 2015) de treinamento combinado em meio aquático nessa população. É importante ressaltar que entre os estudos citados com essa população, nossos valores basais ($> 30 \text{ ml.kg.min}^{-1}$) são os mais altos, o que implica em uma menor amplitude para melhora e potencializa nossos achados, em que as duas

intervenções (aeróbico e combinado) causaram melhora expressiva nesse importante desfecho.

Discutindo nossos modelos de treinamento com a literatura referente ao tema “treinamento em meio aquático e DMT2”, temos no presente estudo o maior período de intervenção (15 semanas), uma duração de sessão (50 min) e semanal (150 min) similar a Cugusi et al. (2015) e superior aos demais estudos e a intensidade controlada por percentuais do limiar anaeróbico, o que foi usado apenas no estudo de Delevatti et al. (2016a) em programa de corrida em piscina funda. Porém na periodização proposta por Delevatti et al. (2016a), a intensidade foi moderada (90-95%L_{an}) a forte (95-100%L_{an}) apenas entre a sexta e a 12^a semana. Já no presente estudo, a intensidade foi moderada (90-95%L_{an}) por cinco semanas e forte (95-100%L_{an}) por mais cinco semanas, totalizando 10 semanas sobre um estímulo no qual acreditamos impactar positivamente a aptidão cardiorrespiratória. Em uma análise geral das variáveis do treinamento físico nesse cenário, acreditamos ser de certa forma, inovadora nossa proposta, na qual o treinamento aeróbico foi realizado na hidroginástica, que por ser acíclica e usar diferentes grupos musculares, favoreceu um treinamento contínuo, com progressão da intensidade a cada cinco semanas, sendo bem tolerado pelos pacientes.

O aumento do VO_{2pico} tem grande relevância clínica, pois uma baixa aptidão cardiorrespiratória é um fator de risco independente para doença cardiovascular em pacientes com DMT2 (JOHANSEN et al. 2013), sendo a aptidão cardiorrespiratória um potente preditor de mortalidade cardiovascular e por todas as causas (KODAMA et al. 2009). Nessa direção, é importante que o tratamento do DMT2, assim como de outras condições cardiometabólicas prejudicadas vislumbre não só a melhora de desfechos laboratoriais específicos da doença, como HbA1c, mas busquem também a melhora da aptidão cardiorrespiratória, especialmente no DMT2, em que os pacientes tem aumentado risco de doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas e encontram-se geralmente com baixa aptidão cardiorrespiratória (SUI et al. 2007; KATZMARZYK et al. 2005). Assim, deseja-se que as intervenções de treinamento físico com essa população fortaleçam a relação inversa existente entre aptidão cardiorrespiratória e mortalidade. Isso acaba também por justificar a manipulação do treinamento aeróbico no presente estudo, seja isolado ou combinado com treinamento de força, sem a realização do treinamento de força isolado, pois Johansen et al. (2013) em grande amostra de pacientes com DMT2 encontraram melhoras neste desfecho apenas com treinamento aeróbico, seja isolado ou combinado, não sendo evidenciado mudanças neste desfecho quando o treinamento de força foi realizado isoladamente. Ainda

relacionando modalidade de treinamento com $VO_{2\text{pico}}$, metanálise de Yang et al. (2014) analisando 259 pacientes com DMT2 treinados aerobicamente encontrou aumento nesse desfecho de $3,10 \text{ ml/kg.min}^{-1}$, praticamente o mesmo encontrado na análise PP no GTA ($3,24 \text{ ml/kg.min}^{-1}$).

5.2.8 Consumo de oxigênio no segundo limiar ventilatório ($VO_{2\text{LV2}}$) e percentual do $VO_{2\text{LV2}}$ em relação ao $VO_{2\text{pico}}$

Similar ao comportamento encontrado no $VO_{2\text{pico}}$, o $VO_{2\text{LV2}}$ aumentou após as 15 semanas de intervenção, resultado confirmado pelas duas análises realizadas. Apesar da não diferença entre grupos, os incrementos neste desfecho apresentaram comportamentos similares nas duas análises (PP e ITT), favorecendo o GTA, pois enquanto este apresentou incrementos no $VO_{2\text{LV2}}$ em torno de 1MET ($3,5 \text{ ml/kg.min}^{-1}$), o GTC apresentou incrementos em torno de $2,0 \text{ ml/kg.min}^{-1}$ e o GC apresentou incremento em torno de $1,0 \text{ ml/kg.min}^{-1}$.

Uma discussão clínica relacionando essa melhora com desfechos clínicos maiores, como redução de mortalidade cardiovascular e por todas as causas ainda é muito difícil, por esse desfecho ser pouco investigado em estudos com treinamento em pacientes com DMT2. No entanto, como a aptidão cardiorrespiratória, representada por METs máximos ou $VO_{2\text{pico}}$, vem sendo constantemente valorizada como protetor de mortalidade no contexto cardiometabólico (WEI et al. 1999; PÁVON et al. 2016), acreditamos que naturalmente o consumo de oxigênio nos limiares ventilatórios também venha a ser investigado em futuras coortes e ensaios clínicos.

A melhora nesse parâmetro pode repercutir uma capacidade aumentada de realização das atividades da vida diária com maior conforto e segurança metabólica, uma vez que até o LV2 os pacientes não necessitam de grande contribuição anaeróbica para atender a demanda de trabalho, o que implica em consumo de glicose pelos músculos esqueléticos sem hiperglicemia por contra-regulação glicêmica (SIMÕES et al. 1999; SIMÕES et al. 2003), além de uma maior tolerância ao exercício, favorecendo manter uma determinada contribuição energética por um maior período de tempo.

Em meio aquático, apenas Delevatti et al. (2016a) investigaram esse desfecho, não encontrando alteração após 12 semanas de treinamento aeróbico. Acreditamos que o maior período de intervenção (15 semanas), a maior duração de sessão (50 min) e semanal (150 min), associados ao tempo (5 semanas vs/ 3 semanas) treinando próximo do L_{an} possam explicar os diferentes resultados.

Em meio terrestre, grande ensaio clínico (*Health Benefits of Aerobic and Resistance Training in Individuals With Type 2 Diabetes - HART-D*) (CHURCH et al. 2010) teve estruturação dos treinamentos aeróbico e combinado similar ao presente estudo, com o grupo aeróbico treinando 150 min semanais e o grupo combinado treinando em torno de 110 min aerobicamente e 35 min semanais de força. No presente estudo, o GTA teve prescrição de 150 min semanais e o GTC começou com prescrição de 120 min semanais de aeróbico com 30 min semanais de força e finalizou com 90 min semanais de aeróbico e 60 min semanais de força. Artigo suplementar (EARNEST et al. 2014) deste ensaio demonstrou que ambos os grupos de treinamento aeróbico e combinado, aumentaram o tempo em segundos para chegar no LV2. Os autores chamaram esse parâmetro de eficiência de exercício. Apesar dos estudos demonstrarem o LV2 de forma diferente, não mensurando exatamente o mesmo parâmetro, já percebe-se um direcionamento inicial da literatura referente ao exercício e DMT2 para avaliação de parâmetros submáximos, indicativos de eficiência ou tolerância à exercício, o que parece ser modificado favoravelmente pela estruturação aeróbica e combinada usada no HART-D (meio terrestre), bem como aquela usada no presente estudo (meio aquático).

Quando analisado o $\%VO_{2LV2}$, este demonstrou apenas efeito grupo na análise PP. Porém o *post-hoc* de Bonferroni demonstrou apenas diferenças marginalmente significativas, representando menores valores do GTC comparado aos demais grupos. A não diferença após as 15 semanas pode ser compreendida pelo similar comportamento no VO_{2pico} e no VO_{2LV2} , pois quando ambos são alterados de forma similar, não espera-se uma mudança no $\%VO_{2LV2}$. Esses resultados diferem do aumento no $\%VO_{2LV2}$ encontrado por Delevatti et al. (2016a), possivelmente por estes não terem encontrado diferenças significativas no VO_{2pico} e no VO_{2LV2} , apenas com mínima transição dos valores de VO_{2LV2} em relação ao VO_{2pico} , o que determinou o aumento no $\%VO_{2LV2}$.

5.2.9 Pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD)

Apesar de seguirmos todas as recomendações para uma randomização adequada, os valores de PAS foram maiores no GTC em relação ao GC. Já em relação ao efeito tempo, diferente do esperado, não encontramos diminuição significativa em ambas as análises, apesar de uma tendência ($p = 0,055$) ser encontrada na análise ITT.

Mesmo sem diferença estatística, o diferente comportamento entre os dois grupos submetidos aos treinamentos estruturados em relação ao grupo controle deve ser ressaltado, pois enquanto o GC teve seus valores praticamente estáveis ao longo da intervenção, inclusive

com valores pós-intervenção minimamente maiores que os valores pré-intervenção, houve uma redução nos valores médios de PAS em torno de 9,00 mmHg no GTA e de 5,00 mmHg no GTC. A diferença média encontrada no GTA na análise PP (-8,92 mmHg) aproxima-se muito da diferença média (-8,69 mmHg) encontrada em recente metanálise (YANG et al. 2014) analisando 206 pacientes com DMT2 de 10 estudos com treinamento aeróbico em meio terrestre. A maior magnitude de redução no treinamento aeróbico comparado ao treinamento combinado já tem sido evidenciada em meio terrestre em pacientes com DMT2, pois metanálise de Figueira et al. (2014) encontrou associação do treinamento aeróbico com redução (-4,57 mmHg) na PAS, resultado demonstrado com treinamento combinado apenas quando este foi manipulado em alta intensidade.

Já em meio aquático, revisão sistemática (SANTOS et al. 2014) com treinamento aeróbico em hipertensos sem DMT2 demonstrou benéficos resultados na PAS em alguns estudos, especialmente aqueles (GUIMARÃES et al. 2014) com maior período de intervenção. Nessa direção, Reichert et al. (2016) encontraram redução na PAS de idosos apenas após 28 semanas de corrida em piscina funda, sendo encontrado apenas uma manutenção nos valores pressóricos após 12 semanas de treinamento. Resultados diferentes foram encontrados por Delevatti et al. (2016a), que demonstraram redução significativa na PAS em análise PP após 12 semanas de treinamento aeróbico (corrida em piscina funda) em pacientes com DMT2. Essa redução foi encontrada, mesmo com diferença média inferior à do presente estudo (Delevatti et al. 2016a: -6,00 mmHg vs presente estudo: -8,92 mmHg). Redução na PAS vem sendo encontrada em pacientes com DMT2 treinando em meio aquático, seja de forma combinada (CUGUSI et al. 2015) ou somente aeróbica (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012, NUTTAMONWARAKUL et al. 2014).

Já na PAD, os grupos não apresentaram diferença entre si, sendo encontrada redução neste desfecho nos três grupos experimentais em ambas as análises realizadas. Estes achados ampliam as possibilidades de tratamento da PAD nestes pacientes, que parecem ter um certo benefício com o procedimento controle (imersão), apesar deste ser de magnitude inferior às reduções encontradas nos grupos treinados. A redução encontrada nos grupos GTA (-7,75 mmHg) e GTC (-6,54 mmHg) são mais expressivas que a redução (-4,98 mmHg) apontada neste desfecho frente ao treinamento aeróbico no meio terrestre em recente metanálise (YANG et al. 2016) analisando 206 pacientes com DMT2. Nossos achados diferem de metanálise (FIGUEIRA et al. 2014) analisando especificamente PA em pacientes com DMT2, na qual o treinamentos aeróbico isolado foi associado com redução na PAD (-2,06 mmHg), ainda com magnitude de redução menor que aquela encontrada no presente estudo, sem

redução na PAD com treinamento combinado. Assim como para PAS, estudo de Figueira et al. (2014) encontrou associação do treinamento combinado com redução na PAD apenas quando este foi manipulado em alta intensidade.

Em meio aquático, a já descrita revisão sistemática de SANTOS et al. (2014) encontrou apenas três estudos com treinamento aeróbico em meio aquático que apresentaram redução na PAD. Assim como para PAS, Reichert et al. (2016) encontraram redução na PAD de idosos apenas após 28 semanas de corrida em piscina funda, sem alteração na PAD no período de 12 semanas. Especificamente em pacientes com DMT2 treinando em meio aquático, Delevatti et al. (2016a), bem como Nuttamonwarakul et al. (2014) não encontraram redução na PAD após treinamento aeróbico realizado por 12 semanas, com duração em torno de 30 minutos por sessão. Já Cugusi et al. (2015) apresentou redução (-5,55 mmHg) após 12 semanas de treinamento combinado em meio aquático, com frequência semanal e duração de sessão idênticas àquelas utilizadas no presente estudo, o que fortalece nossos achados.

É importante salientar que o GC teve seus valores médios pré-intervenção próximos de 120 e 75 mmHg para PAS e PAD, respectivamente, o que minimiza o efeito do treinamento com exercício, relação confirmada no estudo de Figueira et al. (2014). Por isso, acreditamos que o não aumento da PAS e a diminuição, mesmo que em baixa magnitude (PP: -1,64 mmHg; ITT: -2,30 mmHg) da PAD apenas com a imersão e aumento do nível de atividade física, sem fortes estímulos cardiorrespiratórios ou neuromusculares, é algo de importância clínica. Esse comportamento, bem como as magnitudes de redução da PAD superiores aos valores encontrados em meio terrestre podem ser decorrentes da redução na atividade simpática, na redução das catecolaminas, da resistência vascular periférica e da supressão do sistema renina angiotensina, efeitos decorrentes da imersão (EPSTEIN, 1992; GABRIELSEN et al. 2002; PENDERGAST et al. 2016).

A redução nos níveis pressóricos de pacientes com DMT2 tem fundamental implicação clínica, pois a hipertensão é um importante fator de risco cardiovascular e os pacientes com DMT2 tem na doença cardiovascular sua maior causa de morbidade e mortalidade (ADA, 2016).

5.2.10 Frequência cardíaca de repouso (FCrep)

Ao contrário do que esperávamos, o presente estudo encontrou redução da FCrep por meio das intervenções propostas apenas na análise ITT, sem diferença entre grupos. Assim

como em outros desfechos, isso pode ter ocorrido pelos maiores valores pré-intervenção e pelo maior “n” e consequente maior poder amostral desta análise.

Apesar da eficácia não confirmada, o comportamento dos valores médios dessa variável difere dos dois grupos submetidos à treinamento estruturado para o GC, pois enquanto o GC apresentou aumento de 0,73 bpm na análise PP e mínima redução (-1,86 bpm) na análise ITT, os dois grupos submetidos à intervenção de treinamento demonstraram reduções entre -3,73 bpm e -7,37 bpm, considerando as duas análises. Recentemente, Cugusi et al. (2015) também não encontraram eficácia neste desfecho do treinamento combinado em meio aquático em pacientes com DMT2, mesmo com valores pré-intervenção bem superiores àqueles encontrados no presente estudo (89 bpm). Já Nutamonwarakul et al. (2012) e Nutamonwarakul et al. (2014) demonstraram redução em torno de 9 bpm na FCrep dessa população após treinamento aeróbico em meio aquático. No entanto, a amplitude para melhora destes pacientes era muito superior (valores pré-intervenção: 83 bpm) àqueles do presente estudo, chegando ao final das intervenções à valores de 73 bpm, que são similares àqueles encontrados no momento pré-intervenção no presente estudo. Já Delevatti et al. (2016a) tiveram valores pré-intervenção desse desfecho muito próximos do presente estudo e demonstraram eficácia (PP: -5,30 bpm) e efetividade (ITT: - 6,50 bpm), porém com valores muito similares àqueles encontrados no presente estudo pelo GTA (PP: -4,75 bpm; ITT: -5,88 bpm).

Analisando em conjunto os resultados de todos os estudos que avaliaram este desfecho frente a treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2, parece ser o treinamento aeróbico o mais indicado, com alterações mais evidentes naqueles com maior FCrep, uma vez que diferentes intervenções, com demonstrada significância estatística ou não, parecem levar os valores de FCrep até próximos de 67 bpm, valores em que percebe-se uma estabilização. Esse comportamento também foi demonstrado recentemente com mulheres dislipidêmicas após treinamento em meio aquático (COSTA, 2015), tendo o grupo de treinamento aeróbico um comportamento similar ao encontrado no GTA e GTC do presente estudo, começando a intervenção com 72bpm, finalizando com 68bpm, corroborando o suposto “limite” de melhora observado nos estudos com DMT2.

5.2.11 Desfechos neuromusculares (Força máxima e resistente em extensão de joelhos e flexão de cotovelos)

A análise do comportamento neuromuscular em pacientes com DMT2 tem ganhado especial atenção nos últimos anos (VOLPATO et al. 2012; BITTEL et al. 2015; BAZZUCCHI et al. 2015; SALA e ZORZANO, 2015; ORLANDO et al. 2016a; ORLANDO et al. 2016b). Estes estudos têm demonstrado que comparado a controles não diabéticos, pacientes com DMT2 apresentam menor massa, força, potência e resistência muscular. Na contramão desses acontecimentos, o treinamento de força e combinado em meio terrestre tem se mostrado efetivos para minimizar essas diferenças, ocasionando positivas adaptações neuromusculares nessa população (BROOKS et al. 2007; VOLPATO et al. 2012; BAZZUCCHI et al. 2015). Já em meio aquático, ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo com avaliação de força e resistência muscular em pacientes com DMT2. Se analisarmos nossos resultados pelo prisma dos efeitos encontrados em meio terrestre com as diferentes populações, em que a especificidade de treinamento nos leva a esperar aumento de força mais expressivo por meio do treinamento combinado comparado ao treinamento aeróbico isolado, nossos resultados podem surpreender. No entanto, em meio aquático já tem sido evidenciado aumentos expressivos na força e na resistência muscular em extensores de joelhos por meio do treinamento aeróbico (ZAFFARI, 2014; LIEDTKE, 2014; KANITZ et al. 2015; KANITZ, 2015). Esses resultados podem ser decorrentes das características específicas do meio aquático, como por exemplo, a maior resistência ao movimento devido à maior densidade da água em relação ao ar (McGINNIS, 2005). No entanto, deve-se salientar que todos estes estudos que encontraram aumento de força nos extensores de joelho tiveram periodização linear crescente com progressão de duração e/ou intensidade, com base na FC_{Lan} . Assim, atribuímos esse aumento de força por meio do treinamento aeróbico em meio aquático a uma associação entre as características do meio e as estruturas de treinamento empregadas.

Apesar da não diferença entre grupos, enquanto o GTA aumentou em $40 \pm 26\%$ seus valores de 1RM, o GTC aumentou em $24 \pm 22\%$ e o GC aumentou em apenas $8 \pm 10\%$. Comparado aos demais estudos supracitados, nossos percentuais de aumento nos grupos submetidos a treinamento estruturado, especialmente ao treinamento aeróbico, são maiores. Isso deve-se possivelmente pelo maior período de intervenção (15 semanas) versus 10 semanas (KANITZ, 2015), 12 semanas (ZAFFARI, 2014; LIEDTKE, 2014; KANITZ et al. 2015) e pela maior sobrecarga de treinamento (duração x intensidade), com 50 minutos contínuos em três

sessões semanais, chegando a manutenção de 95-100% da FC_{Lan} nas últimas cinco semanas (15 sessões), tendo um tempo e intensidade de exposição ao estímulo para aumento de força superior aos outros estudos. Outra diferença importante é o fato do presente estudo ter amostra mista, enquanto os demais estudos referidos foram realizados apenas com mulheres. Ambas as análises realizadas (PP e ITT) demonstraram resultados similares.

Na avaliação da força máxima em flexão de cotovelos os resultados são diferentes, pois enquanto a análise ITT demonstrou aumento em todos os grupos, apesar das magnitudes diferentes, a análise PP demonstrou aumento de força apenas no GTC ($12 \pm 10\%$). Esse resultado pode ser explicado pelo treinamento aeróbico na hidroginástica ter como exercícios principais os exercícios de membros inferiores, tendo estes uma maior ênfase no que se refere à intensidade, o que possibilita ganhos de força, enquanto os exercícios de membros superiores utilizados no presente estudo tiveram objetivo de tornar a aula mais dinâmica e atraente, sendo apenas um estímulo auxiliar no alcance da intensidade desejada, o que pode explicar o não aumento de força máxima, mas apenas de força resistente em flexão de cotovelos. Ainda, uma possível influência do nível de atividade física aumentado nesse desfecho pode impactar mais membros inferiores do que membros superiores. Mesmo analisando a população em geral e não especificamente os pacientes com DMT2, os estudos que compararam treinamento aeróbico e combinado (KANITZ et al. 2015), treinamento aeróbico, combinado e de força (ZAFFARI, 2014), treinamento aeróbico, de força e de equilíbrio (LIEDTKE, 2014), não avaliaram a força máxima em flexores de cotovelo, possivelmente por não esperar-se melhoras naquelas modalidades sem o componente de força específico para membros superiores, seja de forma isolada ou combinada. Já com treinamento combinado nas diferentes ordens (aeróbico-força e força-aeróbico), encontrou-se aumento de força em flexores de cotovelo de 13% em mulheres jovens (PINTO et al. 2014) e de 7% em mulheres pós-menopáusicas (PINTO et al. 2015) na ordem treinada no presente estudo, o qual também teve método e intensidade do treinamento aeróbico e estruturação do treinamento de força muito similares aos protocolos de Pinto et al. (2014) e Pinto et al. (2015).parei aqui – ver meus % comparado aos da Stephanie – membros superiores.

Além da força máxima, é importante a análise da força resistente, pois a mesma é importante para a realização de atividades da vida diária e tem sido pobremente explorada em relação ao diabetes (BAZZUCHI et al. 2015). Quando analisamos a força resistente em extensão de joelhos, percebemos melhora em todos os grupos, destacando-se as melhoras dos grupos GTA e GTC, ambos aumentando quatro repetições após o período de intervenção, resultado demonstrado nas duas análises realizadas (PP e ITT). Estes resultados acompanham

os resultados de força máxima em extensão de joelhos, demonstrando que a periodização empregada nos dois grupos submetidos a treinamento melhorou a força de forma similar nas duas manifestações avaliadas (máxima e resistente). Apesar do exercício extensão de joelhos não ser um teste especificamente caracterizado como funcional, acreditamos que a melhora dessas duas manifestações de força nos músculos envolvidos nesse exercício podem diminuir limitações físicas da vida diária, impactando positivamente na independência funcional dos pacientes.

Analisando a força resistente dos flexores de cotovelo, apenas o GTA e o GTC aumentaram (GTA: 4 repetições e GTC: 3 repetições), sem diferença entre eles. Esse resultado é esperado, pois apesar de somente o GTC aumentar a força máxima neste exercício, o estímulo proporcionado ao GTA em membros superiores, auxiliando constantemente os membros inferiores no alcance da intensidade, parece insuficiente para aumento de força máxima mas suficiente para melhora da força resistente. Mesmo o GC parecendo ter maior amplitude de melhora, demonstrado inclusive pela diferença deste com o GTC antes da intervenção e deste com o GTA e o GTC no pós-intervenção, o mesmo não apresentou nenhuma melhora, o que demonstra a especificidade desta melhora, a qual realmente depende de estímulos neuromusculares específicos e não parece ocorrer apenas com a inserção em um contexto de tratamento físico, como outros desfechos avaliados por este ensaio. Diferente dos nossos resultados, recente estudo de Bazzuchi et al. (2015) com treinamento combinado por 16 semanas no meio terrestre não encontrou aumento da resistência muscular, avaliada pelo tempo de exaustão em contração isométrica a 80% da contração muscular voluntária máxima, em extensores de joelho e flexores de cotovelo. Esses resultados conflitantes de poucos estudos da área podem ser atribuídos às diferenças metodológicas de treinamento e avaliação, apesar da similaridade na amostra, devendo ganhar mais atenção, uma vez que a força resistente tem se mostrado inferior em pacientes com DMT2 em membros superiores e inferiores (ORLANDO et al. 2016).

Especulando que a maior força resistente em flexores de cotovelo foi acompanhada por outros grupos musculares de tronco e membros superiores similarmente estimulados no GTA e GTC, os pacientes podem ter facilitadas algumas atividades da vida diária, como condução de mantimentos e sustentação do peso de filhos e netos. A longo prazo, essa menor fadigabilidade pode associar-se com uma manutenção dos níveis de atividade física, o que acaba retroalimentando positivamente os desfechos metabólicos.

Considerando que além do DMT2, os grupos apresentavam idade média de transição entre a meia idade e a terceira idade (próximo de 60 anos), nossos resultados ganham maior

relevância, pois a combinação de diabetes e envelhecimento pode acelerar o declínio na força, especialmente em membros inferiores, comprometendo a funcionalidade e a qualidade de vida destes pacientes (BAZZUCHI et al. 2015; CADORE; IZQUIERDO, 2015).

5.2.12 Mobilidade funcional (*Timed up-and-go* - TUG)

A redução no tempo para realização do TUG-u denota uma maior mobilidade funcional nos três grupos. Esse comportamento está em sincronia com alterações em outros desfechos físicos, como 1RM e força resistente em extensão de joelhos, $VO_{2\text{pico}}$ e VO_{2LV2} , que também aumentaram em todos os grupos experimentais. Essa melhora não só nos grupos submetidos a treinamento combinado e aeróbico deve-se possivelmente ao GC também ter aumentado o nível de atividade física, inclusive pelo deslocamento três vezes por semana até o local da pesquisa para procedimento controle, o qual teve mínimos deslocamentos em meio aquático e uma série de alongamentos e trabalhos de relaxamento. Além do aumento no nível de atividade física em atividades moderadas, vigorosas e do aumento de forma geral, esse procedimento pode ter aumentado o nível de flexibilidade e até a sensação de segurança em atividades físicas, repercutindo na maior mobilidade funcional. Apesar da não diferença entre grupos, cabe ressaltar a maior magnitude de alteração do GTC, que foi em torno de duas vezes maior que a alteração ocorrida nos demais grupos na análise PP.

O TUG comumente não é avaliado em velocidade usual, mas em velocidade máxima. Porém, em pacientes com boa mobilidade funcional ($TUG < 10$ s) (CORDEIRO et al. 2009), por vezes a velocidade máxima no TUG pode não ser alterada, mesmo com uma alteração na velocidade usual. Isso já foi encontrado após treinamento aeróbico em meio aquático em pacientes com DMT2 (DELEVATTI et al. 2016a), corroborando nossos achados, em que a análise PP também apontou redução apenas no TUG-u. Associado ao aumento de aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular, acreditamos que o menor TUG-u reflita uma maior velocidade habitual de caminhada, o que pode facilitar a realização de atividades de vida diária, realizando-as de forma mais rápida ou por mais tempo.

O fato do tempo para realização do TUG-m ter sido reduzido apenas na análise ITT reflete a efetividade dessa intervenção. Apesar da característica de nosso estudo implicar na hipótese de alteração benéfica na análise PP, acreditamos que isso não ocorreu especialmente pela menor amplitude para melhora, pois tanto o GTA como o GTC tiveram valores pré-intervenção abaixo de 7 segundos nessa análise. Esses dados corroboram os achados de Delevatti et al. (2016a) que também encontraram melhoras no TUG-m apenas na análise ITT.

Ao nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo com treinamento de hidroginástica avaliando a mobilidade funcional em pacientes com DMT2, pois enquanto Delevatti et al. (2016a) avaliaram esse desfecho após treinamento de corrida em piscina funda, os demais estudos da área (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; ASA et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; CUGUSI et al. 2015) não avaliaram esse desfecho.

A melhora na mobilidade funcional na população estudada é de grande relevância clínica, pois comparado a controles não diabéticos, os pacientes apresentam menor mobilidade funcional (FERREIRA et al. 2014). Chamada de inabilidade, esse prejuízo físico torna os pacientes mais dependentes, conduzindo-os à perda de massa muscular e reduzindo a expectativa de vida (REJESKI et al. 2012). A atenção nesse desfecho é fundamental desde o diagnóstico da doença, pois Cruz-Anjos et al. (2015) não encontraram relação do desempenho no TUG com a duração da doença em mulheres idosas com DMT2, pois pacientes com curta duração da doença (< 10 anos), similar ao presente estudo, demonstraram resultados similares à pacientes com longa duração (\geq 10 anos). A doença predispõe à falta de mobilidade por fatores como neuropatia periférica, comprometimento visual, redução da função renal, alterações autonômicas e uso de medicamentos (MAURER et al. 2005; SCHWARTZ et al. 2008; WALLACE et al. 2002). No entanto, Ferreira et al. (2014) demonstraram que pacientes com DMT2 não idosos (50 a 65 anos) sem complicações vasculares ou neuropatia já demonstram maior tempo no TUG comparado a não-diabéticos. Além disso, os autores encontraram associação entre falta de mobilidade funcional e declínio cognitivo. Diferentemente, os pacientes do presente estudo não apresentavam limitação funcional (TUG-m < 10 s) (CORDEIRO et al. 2009). Isso valoriza ainda mais nossos resultados, pois em pacientes em que o curso natural da doença associado ao envelhecimento e ao sedentarismo deveria futuramente deteriorar a mobilidade funcional e que a manutenção da mesma já é considerado ótimo resultado, as melhoras encontradas reforçam a utilização do treinamento em meio aquático no controle do DMT2.

5.2.13 Qualidade de vida

De forma geral, os três grupos experimentais tiveram a qualidade de vida geral, bem como nos domínios físico e psicológico melhorada, muito embora no domínio físico, somente a análise ITT demonstrou melhora, sendo o efeito tempo apenas marginalmente significativo ($p = 0,062$) na análise PP. Já a qualidade de vida nos domínios social e ambiental não foram alteradas em nenhum dos grupos estudados, o que é esperado, pois estes domínios consideram

relações pessoais, suporte social, atividade sexual, segurança física, ambiente no lar, recursos financeiros, dentre outros aspectos (FLECK et al. 2000) que não são relacionadas diretamente com a prática de exercícios.

O fato das modalidades aeróbico e combinado terem apresentado resultado similar ao grupo controle demonstra que ao menos no período de 15 semanas, a melhora na qualidade de vida dos pacientes parece não estar associado diretamente com as variáveis de treinamento, especialmente com a modalidade. Corroborando esses achados, Schuch et al. (2014) não encontraram associação entre a melhora da capacidade aeróbica e da força muscular com a melhora na qualidade de vida nos domínios físico e psicológico. Estes autores avaliaram mulheres jovens e pós-menopáusicas treinadas de forma combinada em meio aquático encontrando associação apenas dos sintomas depressivos com as melhoras na qualidade de vida, o que demonstra que ao menos em um período de 12 a 15 semanas, esse desfecho parece não ter relação direta com adaptações cardiorrespiratórias e neuromusculares do treinamento estruturado e pode ser melhorado apenas com um maior nível de atividade física e com o envolvimento em uma intervenção supervisionada.

Esse fator supervisão foi abordado em recente estudo de Dadgostar et al. (2016) que após 12 semanas de treinamento combinado em pacientes com DMT2, encontrou similares resultados fisiológicos e diferentes resultados na qualidade de vida entre um grupo treinado com supervisão comparado a um grupo treinado sem supervisão. Após seis semanas de intervenção, três domínios da qualidade de vida (físico, social e emocional) melhoraram apenas no grupo treinado de forma supervisionada, quando a mesma prescrição de treinamento e as mesmas melhoras metabólicas e funcionais foram encontradas nos dois grupos.

Em meio aquático, apenas Delevatti (2013) avaliaram a qualidade de vida utilizando o mesmo instrumento (WHOQOL-breve) em pacientes com DMT2, encontrando melhora no domínio físico e psicológico. Já Cugusi et al. (2015) avaliando a qualidade de vida pelo SF-36, encontraram melhora no domínio físico, emocional e na soma dos componentes mentais, o que reflete melhoras similares à Delevatti (2013), ao presente estudo e também à Schuch et al. (2014) com não diabéticos, pois apesar do diferente instrumento utilizado por Cugusi et al. (2015) e dos diferentes programas de treinamento destes estudos, as melhoras na qualidade de vida parecem sempre relacionadas ao domínio físico e psicológico. Um pouco diferente, Asa et al. (2012) avaliando qualidade de vida pelo SF-36 encontraram melhora apenas no domínio vitalidade. No entanto, este estudo teve apenas oito semanas de intervenção, enquanto os demais estudos tiveram entre 12 a 15 semanas, o que pode explicar os diferentes resultados.

A melhora neste desfecho tem fundamental importância na população investigada, pois comparados à população não diabética, pacientes com DMT2 apresentam uma pior qualidade de vida (VAN DER HEIDJEN et al. 2013). Além disso, acreditamos que intervenções que provocam aumento na qualidade de vida tenham alta aderência, o que é fundamental para alcance e otimização dos benefícios metabólicos e funcionais do treinamento físico, especialmente em pacientes com DMT2.

5.2.14 Sintomas depressivos e qualidade do sono

De forma similar aos níveis de qualidade de vida, os sintomas depressivos foram reduzidos de forma similar nos três grupos experimentais, demonstrando que em um período de 15 semanas, intervenções em meio aquático podem beneficiar a saúde mental de pacientes com DMT2 mesmo quando apenas sessões de alongamento e relaxamento são realizadas.

Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a investigar os efeitos do treinamento em meio aquático em sintomas depressivos de pacientes com DMT2, dificultando maiores comparações. No entanto, Schuch et al. (2014) encontraram redução dos sintomas depressivos em mulheres jovens e pós-menopáusicas após 12 semanas de treinamento combinado em meio aquático, desfecho que foi associado às melhoras na qualidade de vida. Apesar de utilizarem outro instrumento na avaliação dos sintomas depressivos e outra população, tanto Schuch et al. (2014) como o presente estudo reduziram sintomas depressivos com intervenções em meio aquático em pacientes não depressivos, podendo o meio aquático ser considerado uma estratégia preventiva para depressão.

A relevância dos resultados pode ser visualizada quando relacionamos os resultados com o ponto de corte para depressão (escores no PHQ-9 ≥ 9) (SANTOS et al. 2013), pois os grupos afastaram consideravelmente seus escores desse ponto. Essa análise torna-se ainda mais interessante quando analisamos a redução na prevalência de pessoas em escores de depressão antes e após a intervenção. Inicialmente, o número de pacientes depressivos foi de quatro (21%), cinco (26%) e cinco (26%) no GTA, GTC e GC, respectivamente. Após a intervenção, os valores foram reduzidos para dois (11%), dois (11%) e três (16%) pacientes para o GTA, GTC e GC, respectivamente. Esses achados em pacientes com DMT2 tem substancial importância, pela prevalência de depressão ser aumentada em duas vezes nesses pacientes comparados com a população em geral (ROY; LLOYD, 2012). Além disso, a presença de depressão piora o prognóstico do diabetes, diminuindo a aderência ao tratamento (GONZALES et al. 2008) e aumentando a mortalidade por todas as causas (EGEDE et al.

2005). Por esta razão, em pacientes com DMT2 e depressão, ambas as doenças devem ser tratadas simultaneamente, a fim de reduzir o nível de depressão e assim melhorar o controle do DM (BADESCU et al. 2016).

Acompanhando o comportamento dos níveis de qualidade de vida e dos sintomas depressivos, a qualidade do sono foi melhorada de forma similar nos três grupos experimentais. Por esta similar mudança no período de 15 semanas nos três grupos, acreditamos que estes desfechos sejam mais responsivos a aspectos como mudança no nível de atividade física, cuidado e inserção em um contexto terapêutico do que à determinada modalidade de treinamento físico.

A importância clínica da qualidade do sono em pacientes com DMT2 é grande, pois uma pobre qualidade do sono prejudica o controle glicêmico (KNUTSON et al. 2006). Por outro lado, a privação de sono, especialmente fragmentação do sono devido a episódios de noctúria, em que os pacientes urinam várias vezes durante a noite, pode ser reflexo de um prejudicado controle glicêmico (MORLEY, 1999). Assim, a relação do sono com o controle da doença e com as intervenções terapêuticas pode ser compreendida de forma bidirecional em que as duas vias se retroalimentam positivamente, pois enquanto a melhora na qualidade do sono pode otimizar o controle glicêmico, um melhor controle glicêmico também deve reduzir a fragmentação do sono, melhorando sua qualidade. Além dessa relação com o metabolismo, distúrbios do sono podem afetar a qualidade de vida (CUNHA et al. 2008). Assim, a melhora da qualidade do sono pode ser uma das vias pelas quais os grupos investigados melhoraram os níveis de qualidade de vida.

Apesar da importância deste desfecho, estudos com treinamento em meio aquático e DMT2 (NUTTAMONWARAKUL et al. 2012; ASA et al. 2012; NUTTAMONWARAKUL et al. 2014; CUGUSI et al. 2015; DELEVATTI et al. 2016a) não o tem investigado. Mesmo não sendo especificamente com DMT2, Chen et al. (2016) encontraram resultados que vão ao encontro daqueles encontrados no presente estudo. Os autores realizaram um ensaio clínico randomizado com indivíduos de meia idade e idosos (55 a 70 anos) alocados em um grupo de treinamento combinado em meio aquático ou em um grupo controle sem exercício. Após apenas oito semanas, treinando apenas duas sessões semanais, o grupo de treinamento em meio aquático demonstrou maior eficiência do sono, o que não ocorreu no grupo controle, o qual não teve procedimento similar ao realizado no presente estudo.

Mais estudos são necessários investigando a qualidade do sono frente a intervenções em meio aquático, especialmente investigando o efeito meio (aquático *versus* terrestre). No entanto, com a melhoras dos três grupos investigados no presente estudo, juntamente aos

achados recentes de Chen et al. (2016), acreditamos que o meio aquático possibilite adequadas intervenções com objetivos de melhora na qualidade do sono.

5.3 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES

Pela carência de estudos com treinamento em meio aquático em pacientes com DMT2, acreditamos que o presente estudo contribui expressivamente com a literatura relacionada ao tema, tendo vários pontos fortes. Destacamos positivamente aspectos metodológicos como apresentação dos resultados por protocolo e por intenção de tratar, caracterizando análise de eficácia e efetividade, bem como a descrição da randomização e o procedimento controle com a proposta da imersão em tempo similar às intervenções. Relacionado às intervenções, destacamos o controle das variáveis de treinamento, com intensidade progredindo de forma linear ao longo dos mesociclos, sendo a intensidade do treinamento aeróbico determinada por um método de baixo custo e fácil aplicação (PDFC), o que favorece a generalização das intervenções. Além disso, acreditamos ser também um ponto forte a investigação dos efeitos do treinamento em meio aquático em diferentes desfechos, permitindo o conhecimento de efeitos metabólicos, hormonais, cardiorrespiratórios, neuromusculares, funcionais, de saúde mental, qualidade de vida e qualidade do sono.

No entanto, o presente estudo apresenta algumas limitações. Consideramos que um registro sistemático da intensidade atingida na parte aeróbica das sessões otimizaria os leitores a visualizarem como e quando os pacientes atingem a intensidade prescrita. Outra limitação é o baixo número de registros alimentares adequadamente preenchidos, o que não permitiu a análise estatística desta variável. Por fim, o número de perdas amostrais e a baixa aderência de alguns dos pacientes dos grupos de treinamento aeróbico e combinado proporcionaram um “n” amostral inferior ao calculado previamente, ficando a análise PP com um “n” reduzido em relação ao esperado.

6 CONCLUSÃO

Nossos resultados permitem concluir, que independente da modalidade, intervenções em meio aquático proporcionam efeitos benéficos no controle do DMT2. No entanto, programas de hidroginástica de caráter aeróbico e combinado proporcionam maior aderência ao treinamento e de forma geral, podem maximizar os efeitos metabólicos, cardiorrespiratórios e neuromusculares. Comparando especificamente a hidroginástica de caráter aeróbico e combinado, somente a hidroginástica de caráter combinado demonstra redução dos níveis de cortisol, aumento da relação testosterona:cortisol e aumento da força máxima de membros superiores. Já a hidroginástica de caráter aeróbico parece ser a única intervenção com efetividade na glicemia de jejum e na resistência a insulina, além de proporcionar incrementos de maior magnitude na aptidão cardiorrespiratória.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/ix>. Acesso em: 09 de setembro, 2014.

ALBERTI, K.G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome e a new worldwide definition. **Lancet**. 23(5): 469-480, 2005.

ALBERTON, C.L.; ANTUNES, A.H.; BEILKE, D.D.; PINTO, S.S.; KANITZ, A.C.; TARTARUGA, M.P.; KRUEL, L.F.M. Maximal and ventilator threshold of oxygens uptake and rating of perceived exertion responses to water aerobic exercises. **J Strenght Cond Res**. 27(7): 1897-1903, 2013.

ALBERTON, C.L.; KANITZ, A.C.; PINTO, S.S.; ANTUNES, A.H.; FINATTO, P.; CADORE, E.L.; KRUEL, L.F.M. Determining the anaerobic threshold in water-based exercises: A comparison of the Conconi curce and ventilator equivalents method. **J Sports Med Phys Fitness**, 53: 358-367, 2013.

ALBERTON, C.L.; OLKOSKI, M.M.; PINTO, S.S.; BECKER, M.E.; KRUEL, L.F.M. Cardiorespiratory Responses of Postmenopausal Women to Different Water Exercises. **IJARE**.1: 363-372, 2007.

ALBERTON, C.L.; TARTARUGA, M.P.; PINTO, S.S.; CADORE, E.L.; ANTUNES, A.H.; FINATTO, P.; KRUEL, L.F.M. Vertical ground reaction force during water exercises performed at different intensities. **Int J Sports Med**. 34(10): 881-887, 2013.

ALMADA, B.P.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; ZAFFARI, P.; PINTO, S.S.; KRUEL, L.F.M. Respostas cardiorrespiratórias de seis exercícios de hidroginástica realizados por mulheres pós-menopáusicas. **Rev Bras Ativ Fis e Saúde**. 19(3): 333-341, 2014.

ALVAREZ, C.; RAMIREZ-CAMPILLO, R.; MARTINEZ-SALAZAR, C.; MANCILLA, R.; FLORES-OPAZO, M.; CANO-MONTOYA, J.; CIOLAC, E.G. Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes. **Int J Sports Med**. 37(9): 723-729, 2016.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**. 39(Suppl 1): S1-S109, 2016.

and knee extensors of type 2 diabetic patients. 25(5): 815-823, 2015.

ANDERSON, T.; LANE, A.R.; HACKNEY, A.C. Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise. **Eur J Appl Physiol**. 116(8): 1503-1509, 2016.

ARBORELIUS, M.; BALDLIN, U.I.; LILJA, B.; LUNDGREN, C.E.G. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. **Aerospace Med**. 43(6):590-598, 1972.

ASA, C.; MARIA, S.; KATHARINA, SS.; BERT, A. Aquatic Exercise Is Effective in Improving Exercise Performance in Patients with Heart Failure and Type 2 Diabetes Mellitus. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2012: 349209, 2012.

BĂDESCU, S.V.; TĂTARU, C.; KOBYLINSKA, L.; GEORGESCU, E.L.; ZAHIU, D.M.; ZĂGREAN, A.M.; ZĂGREAN, L.J. The association between Diabetes mellitus and Depression. **Med Life**. 9(2): 120-125, 2016.

BALDUCCI, S.; ZANUSO, S.; NICOLUCCI, A.; FERNANDO, F.; CAVALLO, S.; CARDELLI, P.; FALLUCCA, S.; ALESSI, E.; LETIZIA, C.; JIMENEZ, A.; FALLUCCA, F.; PUGLIESE, G. 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. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**.20(8): 608-617, 2010.

BAZZUCCHI, I.; DE VITO, G.; FELICI, F.; DEWHURST, S.; SGADARI, A.; SACCHETTI, M. Effect of exercise training on neuromuscular function of elbow flexors and knee extensors of type 2 diabetic patients. 25(5): 815-823, 2015.

BELLI, T.; RIBEIRO, L.F.P.; ACKERMANN, M.A.; BALDISSERA, V.; GOBATTO, C.A.; GALDINO DA SILVA, R. Effects of 12-week overground walking training at ventilatory threshold velocity in type 2 diabetic women. **Diabetes Res Clin Pract**.93(3), 337-343, 2011.

BIRD, S. R.; HAWLEY, J.A.; Exercise and type 2 diabetes: New prescription for an old problem. **Maturitas**.72(4) : 311-316, 2012.

BITTEL, A.J.; BITTEL, D.C.; TUTTLE, L.J.; STRUBE, M.J.; MUELLER, M.J.; CADE, W.T.; SINACORE, D.R. Explanators of Sarcopenia in Individuals With Diabetes: A Cross-sectional Analysis. **J Geriatr Phys Ther**. 2015. Epub ahead of print.

BROOKS, N.; LAYNE, E.; GORDON, P.L.; ROUBENOFF, R.; NELSON, M.E.; CASTANEDA-SCEPS, C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. **Int J Med Sci**. 4(1): 19-27, 2007.

BRUGNARA, I.; MURILLO, S.; NOVIALS, A.; ROJO-MARTÍNEZ, G.; SORIGUER, F.; GODAY, A.; CALLE-PASCUAL, A.; CASTAÑO, L.; GAZTAMBIDE, S.; VALDÉS, S.; FRANCH, J.; CASTELL, S.; VENDRELL, J.; CASAMITJANA, R.; BOSCH-COMAS, A.; BORDIÚ, E.; CARMENA, R.; CATALÁ, M.; DELGADO, E.; GIRBÉS, J.; LÓPEZ-ALBA, A.; MARTÍNEZ-LARRAD, M.T.; MENÉNDEZ, E.; MORA-PECES, I.; PASCUAL-MANICH, G.; SERRANO-RÍOS, M. GOMIS, R. ORTEGA, E. Low Physical Activity and Its Association with Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors: A Nationwide, Population-Based Study. **PLoS ONE** (8): e0160959.

CADORE, E.L.; IZQUIERDO, M. Exercise interventions in polypathological aging patients that coexist with diabetes mellitus: improving functional status and quality of life. **Age (Dordr)**. 37(3): 64, 2015.

CADORE, E.L.; LHULLIER, F.L.R.; ALBERTON, C.L.; ALMEIDA, A.P.V.; SAPATA, K.B.; KORZENOWSKI, A.L.; KRUEL, L.F.M. Salivary hormonal responses to different water-based exercise protocols in young and elderly men. **J Strength Cond Res**. 23(9): 2695-2701, 2009.

CANADIAN JOURNAL OF DIABETES. 2013 Clinical Practice Guidelines Committees. **Can J Diabetes**. 37(Suppl 1): S1-S212, 2013.

CANO SOKOLOFF, N.; MISRA, M.; ACKERMAN, K.E. Exercise, Training, and the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Men and Women. **Front Horm Res.** 47: 27-43, 2016.

CAROMANO FA, THEMUDO FILHO MRF, CANDELORO JM. Efeitos Fisiológicos da imersão e do exercício na água. **Fisiologia Brasil.** 4(1):61-66, 2003.

CARVALHEIRA, J.B.C. Hiperatividade Simpática na Obesidade – editorial. **Arq Bras Endocrinol Metab.**52(1), 2008.

CARVALHO, C.R.; THIRONE, A.C.; GONTIJO, J.A.; VELLOSO, L.A.; SAAD, M.J. Effect of captopril, losartan, and bradykinin on early steps of insulin action. **Diabetes.** 469(12): 950-1957, 1997.

CARVALHO-FILHO, M.A.; CARVALHEIRA, J.B.C.; VELLOSO, L.A.; SAAD, M.J.A. Cross-Talk das Vias de Sinalização de Insulina e Angiotensina II: Implicações Com a Associação Entre Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial e Doença Cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab.**51(2): 195-203, 2007.

CAUZA, E.; HANUSCH-ENSERER, U.; STRASSER, B.; LUDVIK, B.; METZ-SCHIMMERL, S.; PACINI, G.; WAGNER, O.; GEORG, P.; PRAGER, R.; KOSTNER, K.; DUNKY, A.; HABER, P. The Relative Benefits of Endurance and Strength Training on the Metabolic Factors and Muscle Function of People With Type 2 Diabetes Mellitus. **Arch Phys Med Rehabil.**86(8): 1527-1533, 2005.

CHEN, L.J.; FOX, K.R.; KU, P.W.; CHANG, Y.W. Effects of Aquatic Exercise on Sleep in Older Adults with Mild Sleep Impairment: a Randomized Controlled Trial. **Int J Behav Med.** 23(4): 501-506, 2016.

CHIODINI, I.; ADDA, G.; SCILLITANI, A.; COLETTI, F.; MORELLI, V.; DI LEMBO, S.; EPAMINONDA, P.; MASSERINI, B.; BECK-PECCOZ, P.; ORSI, E.; AMBROSI, B.; AROSIO, M. Cortisol secretion in patients with type 2 diabetes: relationship with chronic complications. **Diabetes Care.** 30(1): 83-88, 2007.

CHOKSHI, N.P.; GROSSMAN, E.; MESSERLI, F.H. Blood pressure and diabetes: vicious twins. **Heart.** 99(8): 577-585, 2013.

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

COLADO, J.C.; TRIPLETT, N.T.; TELLA, V.; SAUCEDO, P.; ABELLÁN, J. Effects of Aquatic Resistance Training on Health and Fitness in Postmenopausal Women. **Eur J Appl Physiol.** 106(1): 113-122, 2009.

COLBERG, SR.; SIGAL, RJ.; FERNHALL, B.; REGENSTEINER, JG.; BLISSMER, BJ.; RUBIN, RR.; CHASA-TABER, L.; ALBRIGHT, AL.; BRAUN, B. American College of

Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. **Diabetes Care**. 33(12): 147-167, 2010.

COOKE, C.B.; ESTON, R.; REILLY, T. Metabolic rate and energy balance. **Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual**. London: E; FN Spon. 175-195, 1996.

CORDEIRO, R.C.; JARDIM, J.R.; PERRACINI, M.R.; RAMOS, L.R. Factors associated with functional balance and mobility among elderly diabetic outpatients. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 53(7): 834-843, 2009.

CORUZZI, P.; NOVARINI, A.; MUSIARI, L.; ROSSI, E.; BORGHETTI, A. Effects of 'central hypervolemia' by immersion on rennin-aldosterone system and ACTH-cortisol axis in hemodialyzed patients. **Nephron**. 36(4): 238-241, 1984.

COSTA, R.R. **Efeitos Agudos e Crônicos do Treinamento em Hidroginástica no Perfil Lipídico e na Enzima Lipase Lipoprotéica de Mulheres Pré-menopáusicas Dislipidêmicas**. [Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.

COSTA, R.R. **Efeitos de dois modelos de treinamento de hidroginástica em parâmetros fisiológicos de mulheres idosas dislipidêmicas: um ensaio clínico randomizado controlado**. [Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.

CRUZ ANJOS, D.M.; MOREIRA, B.S.; PEREIRA, D.S.; PICORELLI, A.M.A.; PEREIRA, D.A.G.; KIRKWOOD, R.N.; DIAS, R.C.; PEREIRA, L.S.M. Impact of Type-2 Diabetes Time Since Diagnosis on Elderly Women Gait and Functional Status. **Physiother Res Int**. 2015. [Epub ahead of print]

CUGUSI, L.; CADEDDU, C.; NOCCO, S.; ORRU, F.; BANDINO, S.; DEIDDA, M.; CARIA, A.; BASSAREO, P.P.; PIRAS, A.; CABRAS, S.; MERCURO, G. 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 R**. 7(2): 141-148, 2015.

CUNHA, M.C.B.; ZANETTI, M.L.; HASS, V.J. Sleep quality in type 2 Diabetics. **Rev Latino-am Enfermagem**. 16(5): 850-855, 2008.

DADGOSTAR, H.; FIROUZINEZHAD, S.; ANSARI, M.; YOUNESPOUR, S.; MAHMOUDPOUR, A.; KHAMSEH, M.E. 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 Metab Syndr**. 10 (2 Suppl 1): S30-S36, 2016.

DANAEI, G.; FINUCANE, M.M.; LU, Y.; SINGH, G.M.; COWAN, M.J.; PACIOREK, C.J.; LIN, J.K.; FARZADFAR, F.; KHANG, Y.H.; STEVENS, G.A.; RAO, M.; ALI, M.K.; RILEY, L.M.; ROBINSON, C.A.; EZZATI, M. Global Burden of Metabolic Risk Factors of

Chronic Diseases Collaborating Group. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. **Lancet**.2(378): 31-40, 2011.

DELA, F.; LINSTOV, M.E.; MIKINES, K.J.; GALBO, K.H. Physical training may enhance β -cell function in type 2 diabetes. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 287(5): E1024–E1031, 2004.

DELEVATTI, R.S. **Efeitos de dois modelos de treinamento aeróbico realizados em diferentes meios sobre parâmetros cardiorrespiratórios, hormonais e metabólicos de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 – um ensaio clínico randomizado.**[Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013.

DELEVATTI, R.S.; ALBERTON, C.L.; KANITZ, A.C.; MARSON, E.C.; KRUEL, L.F.M. Vertical ground reaction force during land- and water-based exercise performed by patients with type 2 diabetes. **Medicina Sportiva**. XI(1): 2501-2508, 2015.

DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; MARSON, E.C.; LISBOA, S.C.; PINHO, C.D.; LOVATEL, G.A.; KORB, A.; BERTOLDI, K.; MACEDO, R.C.; SIQUEIRA, I.R.; SCHAAN, B.D.; KRUEL, L.F. Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical Trial. **J Sci Med Sport**. 19(8): 688-693, 2016.

DELEVATTI, R.S.; MARSON, E.C.; KRUEL, L.F.M. Effect of aquatic exercise training on lipids profile and glycaemia: A systematic review. **Rev Andal Med Deporte**. 8(4): 163-170, 2015.

DELEVATTI, R.S.; NETTO, N.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; PINHO, C.D.F.; MARSON, E.C.; BREGAGNOL, L.P.; LISBOA, S.C.; KRUEL, L.F.M. Acute glycemic outcomes along the aerobic training in deep water in patients with type 2 diabetes. **ArchMed Deporte**. 33(4): 233-238, 2016.

DELEVATTI, R.S.; PINHO, C.D.F.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.L.; MARSON, E.C.; BREGAGNOL, L.P.; LISBOA, S.C.; SCHAAN, B.D.; KRUEL, L.F.M. Glycemic reductions following water- and land-based exercise in patients with type 2 diabetes mellitus. **Complement Ther Clin Pract**. 24: 73-77, 2016.

DUCLOS, M.; VIRALLY, M.L.; DEJAGER, S. Exercise in the management of type 2 diabetes mellitus: what are the benefits and how does it work? **Phys and Sports med**. 39(2): 98-106, 2011.

EARNEST, C.P.; JOHANNSEN5, N.M.; SWIFT, D.L.; GILLISON, F.B.; MIKUS, C.R.; LUCIA, A.; KRAMER, K.; LAVIE, C.J.; CHURCH, T.S. Aerobic and Strength Training in Concomitant Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. **Med Sci Sports Exerc**. 46(7): 1293-1301, 2014.

EGEDE, L.E.; NIETERT, P.J. ZHENG, D. Depression and All-Cause and Coronary Heart Disease Mortality Among Adults With and Without Diabetes. **Diabetes Care**. 28(6): 1339-1345, 2005.

EMERENZIANI, G.P.; GALLOTTA, M.C.; MEUCCI, M.; DI LUIGI, L.; MIGLIACCIO, S.; DONINI, L.M.; STROLLO, F.; GUIDETTI, L. Effects of Aerobic Exercise Based upon Heart Rate at Aerobic Threshold in Obese Elderly Subjects with Type 2 Diabetes. **Int J Endocrinol**. 2015;2015:695297.

EPSTEIN, M. Cardiovascular and renal effects of head-out water immersion in man: of the model in the assessment of volume homeostasis. **Circulation Research**. 39(5): 619-628, 1976.

EPSTEIN, M. Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. **Physiol Rev**.72(3): 563-621, 1992.

FAHRNER, C.L.; HACKNEY, A.C. Effects of endurance exercise on free testosterone concentration and binding affinity of sex hormone binding globulin (SHBG). **Int J Sports Med**. 19(1): 2-15, 1998.

FERREIRA, M.C.; TOZATTI, J.; FACHIN, S.M.; OLIVEIRA, P.P.; SANTOS, R.F.; SILVA, M.E. Reduction of functional mobility and cognitive capacity in type 2 diabetes. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. 58(9): 946-952, 2014.

FIGUEIRA, F.R.; UMPIERRE, D.; CUREAU, F.V.; ZUCATTI, A.T.; DALZOCHIO, M.B.; LEITÃO, C.B.; SCHAAN, B. 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 Med**. 44(11): 1557-1572, 2014.

FLECK, M.P.A.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; SANTOS, L.; PINZON, V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". **Rev. Saúde Pública**. 34(2): 178-183, 2000.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. **Clin Chemistry**.18(6): 498-502, 1972.

GABRIELSEN, A.; PUMP, B.; BIE, P.; CHRISTENSEN, N.J.; WARBERG, J.; NOR, S.K.P. Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. **Acta Physiol Scand**. 174(2): 91-99, 2002.

GABRIELSEN, A.; VIDEBÁK, R.; JOHANSEN, L.B.; WARBERG, J. CHRISTENSEN, N.J.; PUMP, B.; NORSK, P. Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans. **Acta Physiol Scand**. 169(2): 87-94, 2000.

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

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M.A. Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistência Insulínica. **Arq Bras Endocrinol Metab.**50(2), 2006.

GOESSLER, K.; POLITO, M.; CORNELISSEN, V.A. Effect of exercise training on the renin–angiotensin–aldosterone system in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. **Hypertens Res.**39(3): 119-26, 2016.

GONZALEZ, J.S.; PEYROT, M.; MCCARL, L.A.; COLLINS, E.M.; SERPA, L.; MIMIAGA, M.J.; SAFREN, S.A. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 31(12): 2398-2403, 2008.

GOOSSENS, G.H. The Renin-Angiotensin System in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes. **Obes Facts.**5(4): 611-624, 2012.

GRAY, B.J.; STEPHENS, J.W.; WILLIAMS, S.P. DAVIES, C.A.; TURNER, D.; BRACKEN, R.M.; Prosiect Sir Gâr Group. Cardiorespiratory fitness is a stronger indicator of cardiometabolic risk factors and risk prediction than self-reported physical activity levels. **Diab Vasc Dis Res.** 12(6): 428-435, 2015.

GREEN, A.J.; FOX, K.M.; GRANDY, S. Impact of Regular Exercise and Attempted Weight Loss on Quality of Life among Adults with and without Type 2 Diabetes Mellitus. **J Obes.** 2011: 172073, 2011.

GREENE, N.P.; MARTIN, S.E. CROUSE, S.F. Acute Exercise and Training Alter Blood Lipid and Lipoprotein Profiles Differently in Overweight and Obese Men and Women. **Obesity.**20(8):1618-1162, 2012.

GROSS, J.L.; KRAMER, C.K.; LEITÃO, C.B.; HAWKINS, N.; VIANA, L.V.; SCHAAN, B.D.;PINTO, L.C.; AZEVEDO, M.J.Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta analysis. **Ann Intern Med.** 154(10): 672-679, 2011.

GROSSMANN M.; GIANATTI E.J.; ZAJAC J.D. Testosterone and type 2 diabetes. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.** 17(3):247-56, 2010.

GROSSMANN M; THOMAS MC; PANAGIOTOPOULOS S; SHARPE K; MACISAACc RJ; Clarke S; ZAJAC JD; JERUMS G. Low testosterone levels are common and associated with insulin resistance in men with diabetes. **J Clin Endocrinol Metab.** 93(5):1834-40, 2005.

GUIMARÃES, G.V.; CRUZ, L.G.B.; FERNANDES-SILVA, M.M.; DOREA, E.L.; BOCCHI, E.A. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: A randomized controlled trial (HEX trial). **Int J Cardiol.** 172: 434-441, 2014.

HAMMERUM, M.S.; BIE, P.; PUMP, B.; JOHANSEN, L.B.; CHRISTENSEN, N.J.; NORSK, P. Vasopressin, angiotensin II and renal responses during water immersion in hydrated humans. **J Physiol.** 511(1): 323-330, 1998.

HANSEN, S.; KVORNING, T.; KJÆR, M.; SJØGAARD, G. The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. **Scand J Med Sci Sports**.11(6):347-354, 2001.

HAYASHINO, Y.; JACKSON, J.L.; FUKUMORI, N.; NAKAMURA, F.; FUKUHARA, S. 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 Res Clin Pract**. 98(3): 349-360, 2012.

HAYASHINO, Y.; JACKSON, J.L.; HIRATA, T.; FUKUMORI, N.; NAKAMURA, F.; FUKUHARA, S.; TSUJII, S.; ISHII, H. 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**. 63(3): 431-440, 2014.

HERDY, A.H.; CAIXETA, A. Classificação Nacional da Aptidão Cardiorrespiratória pelo Consumo Máximo de Oxigênio. **Arq Bras Cardiol**. 106(5): 389-395, 2016.

HIGGINS, T. HbA(1c) - an analyte of increasing importance. **Clinical Biochemistry**. 45: 1038-1045, 2012.

HOLLOSZY, J. O. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. **J Appl Physiol**99(1): 338-343, 2005.

HOUMARD, J.A.; CHARLES, J.; TANNER SLENTZ, C.A.; DUSCHA, B.D.; MCCARTNEY, J.S. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. **J Appl Physiol**.96(1): 101-106, 2004.

HOWLEY, E.T.; BASSETT Jr, D.R.; WELCH, H.G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Med Sci Sports Exerc**.27(9): 1292-1301, 1995.

HUANG, ES.; BASU, A.; O'GRADY, M.; CAPRETTA, JC. Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S. **Diabetes Care**. 32(12): 2225-2229, 2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**. Seventh edition, 2015.

IPAQ Research Committee. **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) - Short Form**. Version 2, 2004.

JAISWAL, M.; SCHINSKE, A.; POP-BUSUI, R. Lipids and lipid management in diabetes. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 28(3): 325-338, 2014.

JAYAWARDENA, R.; RANASINGHE, P.; BYRNE, N.M.; SOARES, M.J.; KATULANDA, P.; HILLS, A.P. Prevalence and trends of the diabetes epidemic in South Asia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**.12(1): 380, 2012.

JELLEYMAN, C.; YATES, T.; O'DONOVAN, T.; GRAY, L.J.; KING, J.A.; KHUNTI, K.; DAVIES, M.J. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. **Obes Rev**. 16(11): 942-961, 2015.

JOHANNSEN, N.M.; SWIFT, D.L.; LAVIE, C.J.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. 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: results from the HART-D study. **Diabetes Care**. 36(10): 3305-3312, 2013.

JOHANNSEN, N.M.; SWIFT, D.L.; LAVIE, C.J.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. Combined Aerobic and Resistance Training Effects on Glucose Homeostasis, Fitness, and Other Major Health Indices: A Review of Current Guidelines. **Sports Med**. 2016. [Epub ahead of print]

JOHAR, H.; EMENYM R.T.; KRUSE, J.; LDWIG, K-H. Sex-related differences in the association of salivary cortisol levels and type 2 diabetes. Findings from the cross-sectional population based KORA-age study. **Psychoneuroendocrinology**. 69: 133-141, 2016.

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

KADOGLU, N.P.E.; FOTIADIS, G.; KAPELOUZOU, A.; KOSTAKIS, A.; LIAPIS, C.D.; VRABAS, I.S. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with Type 2 diabetes. **Diabet Med**. 30(2), 41-50, 2013.

KALUPAHANA, N.S.; MOUSTAID-MOUSSA, N. The renin-angiotensin system: a link between obesity, inflammation and insulin resistance. **Obesity reviews**. 13(2): 136-149, 2012.

KANITZ, A.C.; DELEVATTI, R.S.; REICHERT, T.; LIEDTKE, G.V.; FERRARI, R.; ALMADA, B.P.; PINTO, S.S.; ALBERTON, C.L.; KRUEL, L.F.M. Effects of two deep water training programs on cardiorespiratory and muscular strength responses in older adults. **Experimental Gerontology**. 64: 55-61, 2015.

KANITZ, A.K. **Efeitos de dois modelos de hidroginástica nas respostas nas respostas cardiorrespiratórias e na força muscular de mulheres idosas: um ensaio clínico randomizado controlado** [Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.

KARSTOFT, K.; WINDING, K.; KNUDSEN, S.H.; NIELSEN, J.S.; THOMSEN, C.; PEDERSEN, B.K.; SOLOMON, T.P.J. The Effects of Free-Living Interval-Walking Training on Glycemic Control, Body Composition, and Physical Fitness in Type 2 Diabetes Patients. **Diabetes Care**. 36(2): 228-236, 2012.

KATZMARZYK, P.T.; CHURCH, T.S.; JANSSEN, I.; ROSS, R.; BLAIR, S.N. Metabolic syndrome, obesity, and mortality: impact of cardiorespiratory fitness. **Diabetes Care**. 28(2): 391-397, 2005.

KELLER, T.S.; WEISBERGER, A.M.; RAY, J.L.; HASAN, S.S.; SHIAMI, R.G.; SPENGLER, D.M. Relationship between vertical ground reaction force and speed during walking, slow jogging, and running. **Clin Biomech**. 11(5): 253-259, 1996.

KENNY, G.P.; YARDLEY, J.E.; MARTINEAU, L.; JAY, O. Physical work capacity in older adults: implications for the aging worker. **Am J Ind Med.** 51(8): 610-625, 2008.

KNUTSON, K.; RYDEN, A.; MANDER, B.; VAN CAUTER, E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. **Arch Intern Med.**166: 1768-1774, 2006.

KODAMA, S.; SAITO, K.; TANAKA, S.; MAKI, M.; YACHI, Y.; ASUMI, M.; SUGAWARA, A.; TOTSUKA, K.; SHIMANO, H.; OHASHI, Y.; YAMADA, N.; SONE, H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. **JAMA.** 301: 2024-2035, 2009.

KRAEMER, W.J.; HAKKINEN, K.; NEWTON, R.U.; NINDL, B.C.; VOLEK, J.S.; MCCORMICK, M.; GOTSHALK, L.A.; GORDON, S.E.; FLECK, S.J.; CAMPBELL, W.W.; PUTUKIAN, M.; EVANS, W.J. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. **J Appl Physiol.** 87: 982-992, 1999.

KRAEMER, W.J.; RATAMESS, N.A. Hormonal responses and adaptation to resistance exercise and training. **Sports Med.** 35(4): 339-361, 2005.

KRUEL, L.F.M. **Alterações Fisiológicas e biomecânicas em indivíduos praticando exercícios de hidroginástica dentro e fora da água.**[Tese de Doutorado]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria; 2000.

KRUEL, L.F.M. **Peso Hidrostático e Frequência Cardíaca em Pessoas Submetidas a Diferentes Profundidades de Água**[Dissertação de Mestrado]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria; 1994.

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

LAVIE, C.J.; JOHANNSEN, N.; SWIFT, D.S. SÉNÉCHAL, M.; EARNEST, C.; CHURCH, T.; HUTBER, A.; SALLIS, R.; BLAIR, S. Exercise is Medicine—The Importance of Physical Activity, Exercise Training, Cardiorespiratory Fitness, and Obesity in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. **US Endocrinology.**9(2): 95–100, 2013.

LI, J.; ZHANG, W.; GUO, Q.; LIU, X.; ZHANG, Q.; DONG, R.; DOU, H.; SHI, J.; WANG, J.; YU, D. Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. **Tohoku J Exp Med.** 227(4): 289-296, 2012.

LIEDTKE, G.V. **Comparação dos efeitos de diferentes métodos de treinamento de hidroginástica no equilíbrio corporal e na aptidão física de mulheres idosas.**[Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.

LIMA, W.A.; GLANER, M.F. Principais Fatores de Risco Relacionados às Doenças Cardiovasculares. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.** 8(1): 96-104, 2006.

- LOMBARDI, V.P. *Begginning weight training: the safe and effective way*. Dubuque, 1989.
- MARTINELLI, B.; BARRILE, S.R.; ARCA, E.A.; FRANCO, R.J.S.; MARTIN, L.C. Effect of Aerobic Exercise on Plasma Renin in Overweight Patients with Hypertension. **Arq Bras Cardiol**. 95(1): 91-98, 2010.
- MAURER, M.C.; BURCHAM, J.; CHENG, H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. **J Gerontology**. 60(9): 1157-1162, 2005.
- MCGINNIS, P.M. **Biomechanics of sport and exercise**. Champaign: Human Kinetics. 2005.
- MEARA, E.; CHONG, K.; GARDNER, R.; JARDINE, A. G.; NEILL, J.B.; MCDONAGH, T.A. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. **Eur J Heart Fail**. 8(1): 63-67, 2006.
- MEREDITH-JONES, K.; WATERS, D.; LEGGE, M.; JONES, L. Upright water-based exercise to improve cardiovascular and metabolic health: A qualitative review. **Complement Ther Med**.19(2): 93-103, 2011.
- MERKEL, M.; ECKEL, R.H.; GOLDBERG, I.J. Lipoprotein Lipase: Genetics, Lipid Uptake and Regulation. **J Lip Res**. 43(12): 1997-2006, 2002.
- MEYER, T.; LUCÍA, A.; EARNEST, C.P.; KINDERMANN, W.A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters--theory and application. **Int J Sports Med**.26. Suppl 1: S38-48, 2005.
- MONTGOMERY, D.C. **Design and analysis of experiments**. New York: Wiley; 1991.
- MORIKAWA, M.; OKAZAKI, K.; MASUKI, S.; KAMIJO, Y.; YAMAZAKI, T.; GEN-NO, H.; NOSE, H. Physical fitness and indices of life style related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. **Br J Sports Med**.45(3): 216-224, 2011.
- MORLEY, J.E. Na overview of diabetes mellitus in older persons. **Clin Geriatr Med**. 15(2): 211-224, 1999.
- NICOLUCCI, A.; BALDUCCI, S.; CARDELLI, P.; CAVALLO, S.; FALLUCCA, S.; BAZURO, A.; SIMONELLI, P.; IACOBINI, C.; ZANUSO, S.; PUGLIESE, G. Relationship of exercise volume to improvements of quality of life with supervised exercise training in patients with type 2 diabetes in a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). **Diabetologia**. 55:579-588, 2012.
- NUTTAMONWARAKUL, A.; AMATYAKUL, S.; SUKSOM, D. Effects of Water-Based Versus Land-Based Exercise Training on Cutaneous Microvascular Reactivity and C-Reactive Protein in Older Women with Type 2 Diabetes Mellitus. **JEOnline**.17(4): 27-33, 2014.

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

OLIVEIRA, C.O.; SIMÕES, M.; CARVALHO, J.; RIBEIRO, J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. **Diabetes Res Clin Pract**. 98(2): 187-198, 2012.

OLIVEIRA, E. P.; DE SOUZA, M.L.A.; DE LIMA, M.D.A. Índice HOMA (*homeostasis model assessment*) na prática clínica: uma revisão. **J Bras Patol Med Lab**. 41(4): 237-243, 2005.

ORLANDO, G.; BALDUCCI, S.; BAZZUCCHI, L.; PUGLIESE, G.; SACCHETTI, M. Muscle fatigability in type 2 diabetes. **Diabetes Metab Res Rev**. 2016 [Epub ahead of print]

ORLANDO, G.; BALDUCCI, S.; BAZZUCCHI, L.; PUGLIESE, G.; SACCHETTI, M. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. **Diabetes Metab Res Rev**. 32(1): 40-50, 2016.

PAULI, J.R.; CINTRA, D.E.; SOUZA, C.T.; ROPELLE, E.R. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arq Bras Endocrinol Metab**.53(4): 399-408, 2009.

PAVÓN, D.J.; ARTERO, E.G.; LEE, D.C.; ROMERO, V.E.; SUI, X.; PATE, R.R. CHURCH, T.S.; MORENO, L.A.; LAVIE, C.J.; BLAIR, S.N. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Sudden Cardiac Death in Men and Women in the United States: A Prospective Evaluation From the Aerobics Center Longitudinal Study. **Mayo Clin Proc**. 91(7): 849-857, 2016.

PEARSON, T.A.; MENSAH, G.A.; ALEXANDER, R.W.; ANDERSON, J.L.; CANNON, R.O.; CRIQUI, M.; FADL, Y.Y, FORTMANN, S.P.; HONG, Y.; MYERS, G.L.; RIFAI, N.; SMITH, S.C.; TAUBERT, K.; TRACY, R.P.; VINICOR, F. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice—a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and prevention and the American Heart Association. **Circulation**. 107(3): 499-511, 2003.

PENDERGAST, D.R.; DEBOLD, A.J.; PAZIK, M.; HONG, S.K. Effect of head-out immersion on plasma atrial natriuretic factor in man. **Proc Soc Experl Bio Med**. 184(4): 429-435, 1987.

PENDERGAST, D.R.; MOON, R.E.; KRASNEY, J.J.; HELD, H.E.; ZAMPARO, P. Human Physiology in an Aquatic Environment. **Compr Physiol**.5: 1705-1750, 2015.

PENDERGAST, R.; LUNDGREN, C.E.G. The underwater environment: cardiopulmonary, thermal, and energetic demands. **J Appl Physiol**. 106(1): 276-283, 2009.

PETROSKI, E.L. **Desenvolvimento e validação de equações generalizadas para a estimativa da densidade corporal em adultos**. [Tese d Doutorado]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria; 1995.

PINTO, S.S.; ALBERTON, C.L.; BAGATINI, N.C.; ZAFFARI, P.; CADORE, E.L.; RADAELLI, R.; BARONI, B.M.; LANFERDINI, F.J.; FERRARI, R.; KANITZ, A.C.; PINTO, R.S.; VAZ, M.A.; KRUEL, L.F.M. Neuromuscular adaptations to water-based concurrent training in postmenopausal women: effects of intrasession exercise sequence. **Age (Dordr)**. 37(6): 1-11, 2015.

PINTO, S.S.; CADORE, E.L.; ALBERTON, C.L.; ZAFFARI, P.; BAGATINI, N.C.; BARONI, B.M.; RADAELLI, R.; LANFERDINI, F.J.; COLADO, J.C.; PINTO, R.S.; VAZ, M.A.; BOTTARO, M.; KRUEL, L.F.M. Effects of Intra-session Exercise Sequence during water-based concurrent training. **Int J Sports Med**. 35(1): 41-48, 2014.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed 'Up and Go': A test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**. 39(2): 142-148, 1991.

PRADO, A.K.G.; REICHERT, T.; CONCEIÇÃO, M.O.; DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; KRUEL, L.F.M. Effects of aquatic exercise on muscle strength in young and elderly adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **J Strength Cond Res**. 2016. [Epub ahead of print]

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

RAN, J.; HIRANO, T.; FUKUI, T.; SAITO, K.; KAGEYAMA, H.; OKADA, K.; ADACHI, M. Angiotensin II infusion decreases plasma adiponectin level via its type 1 receptor in rats: an implication for hypertension-related insulin resistance. **Metabolism**. 55(4): 478-88, 2006.

REICHERT, T.; KANITZ, A.C.; DELEVATTI, R.S.D.; BAGATINI, N.C.; BARROSO, B.M.; KRUEL, L.F.M. Continuous and interval training programs using deep water running improves functional fitness and blood pressure in the older adults. **Age (Dordr)**. 38(1): 20, 2016.

REICHERT, T.; KANITZ, A.C.; DELEVATTI, R.S.D.; KRUEL, L.F.M. Corrida em piscina funda promove manutenção da pressão arterial ao longo de cinco anos. **Rev Bras Ativ Fis Saúde**. 20(6): 580-582, 2015.

REJESKI, J.; BERTONI, A.G.; BRAY, G.A.; EVANS, G.; GREGG, E.W.; ZHANG, Q. Look AHEAD Research Group. Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. **N Engl J Med**. 366(13): 1209-1217, 2012.

RHODEN, EL.; RIBEIRO, EP.; TELOKEN, C.; SOUTO, CAV. Diabetes mellitus is associated with subnormal serum levels of free testosterone in men. **BJU Int**. 96(6), 867-870, 2005.

RIM, H.; YUN, Y.M.; LEE, K.M.; KWAK, J.T.; AHN, D.W.; CHOI, J.K.; KIM, K.R.; JOH, Y.D.; KIM, J.Y.; PARK, Y.S. Effect of physical exercise on renal response to head-out water immersion. **Appl Human Sci**. 16(1): 35-43, 1997.

ROY, T.; LLOYD, C.E. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. **J Affect Disord**. Suppl: 142: S8-21, 2012.

RUSTAD, J.K.; MUSSELMAN, D.L.; NEMEROFF, C.B. The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications. **Psychoneuroendocrinology**. 36(9): 1276-1286, 2011.

SAAD, M.J.A.; VELLOSO, L.A.; CARVALHO, C.R. Angiotensin II induces tyrosine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 and its association with phosphatidylinositol 3-kinase in rat heart. **Biochem J**. 310: 741-744, 1995.

SALA, D.; ZORZANO, A. Differential control of muscle mass in type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Cell Mol Life Sci**. 72(20): 3803-3817, 2015.

SANTOS, I.S.; TAVARES, B.F.; MUNHOZ, T.N.; ALMEIDA, L.S.P.; DA SILVA, N.T.B.; TAMS, B.D.; PATELLA, A.M.; MATIJASEVICH, A. Sensibilidade e especificidade do *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) entre adultos da população geral. **Cad. Saúde Pública**. 29(8): 1533-1543, 2013.

SANTOS, N.S.; COSTA, R.F.; KRUEL, L.F.M. Efeitos de exercícios aeróbicos aquáticos sobre a pressão arterial em adultos hipertensos: revisão sistemática. **Rev Bras Ativ Fis e Saúde**. 19(5): 548-550, 2014.

SCHUCH, F.B.; PINTO, S.S.; BAGATINI, N.C.; ZAFFARI, P.; ALBERTON, C.L.; CADORE, E.L.; SILVA, R.F.; KRUEL, L.F.M. Water-Based Exercise and Quality of Life in Women: The Role of Depressive Symptoms. **Women & Health**. 54(2): 161-175, 2014.

SCHULZ, K.F.; ALTMAN, D.G.; MOHER, D. Grupo CONSORT. CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trial. **Ann Intern Med**. 15(11): 726-732, 2010.

SCHULZE, M.B.; RIMM, E.B.; LI, T.; RIFAI, N.; STAMPFER, M.J.; HU, F.B. C-reactive protein and incident cardiovascular events among men with diabetes. **Diabetes Care**. 27(4): 889-894, 2004.

SCHWARTZ, A.V.; VITTINGHOFF, E.; SELLMAYER, D.E.; FEINGOLD, K.R.; REKENEIRE, N.; STROTMAYER, E.S. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. **Diabetes Care**. 31(3): 391-396, 2008.

SCHWINGSHACKL, L.; MISSBACH, B.; DIAS, S.; KÖNIG, J.; HOFFMANN, G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. **Diabetologia**. 57(9): 1789-1797, 2014.

SHIRAIISHI, M.; MORTEN, SCHO.; MIKKEL, GYBEL.; NIELS, J.C.; PETER, NORSK. Comparison of acute cardiovascular responses to water immersion and head-down tilt in humans. **J Appl Physiol**. 92(1): 264-268, 2002.

SIGAL, R.J.; KENNEY, G.P.; BOULÉ, N.G.; WELLS, G.A.; PRUD'HOMME, D.; FORTIER, M.; REID, R.D.; TULLOCH, H.; COYLE, D.; PHILLIPS, P.; JENNINGS, A.; JAFFEY, J. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. **Ann Intern Med**. 147(6): 357-69, 2007.

SIGAL, R.J.; KENNY, G.P.; WASSERMAN, D.H.; CASTANEDA-SCEPPA, C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. **Diabetes Care.**27(10): 2518-2539, 2004.

SIMÕES, H.G.; CAMPBELL, C.S.; KOKUBUN, E.; DENADAI, B.S.; BALDISSERA, V. Blood glucose responses in humans mirror lactate responses for individual anaerobic threshold and for lactate minimum in track tests. **Eur J Appl Physiol.** 80(1): 34-40, 1999.

SIMÕES, H.G.; CAMPBELL, C.S.; KUSHNICK, M.R.; NAKAMURA, A.; KATSANOS, C.S.; BALDISSERA, V.; MOFFATT, R.J. Blood glucose threshold and the metabolic responses to incremental exercise tests with and without prior lactic acidosis induction. **Eur J Appl Physiol.** 89(6): 603-11, 2003.

SIRI, W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Nutrition.** 9(5): 480-491, 1993.

SMILIOS, I.; PILIANIDIS, T.; KARAMOUZIS, M.; TOKMAKIDIS, S. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. **Med Sci Sports Exe.** 35(4): 644-654, 2003.

SOINIO, M.; MARNIEMI, J.; LAAKSO, M.; LEHTO, S.; RÖNNEMAA, T. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes: a 7-year follow-up study. **Diabetes Care.** 29(2): 329-333, 2006.

STAMLER, J.; VACCARO, O.; NEATON, J.D.; WENTWORTH, D. 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, 1993.

STRATTON, I.M.; ADLER, A.I.; NEIL, H.A.; MATTHEWS, D.R.; MANLEY, S.E.; CULL, C.A.; HADDEN, D.; TURNER, R.C.; HOLMAN, R.R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **BMJ.**321(7258): 405-412, 2000.

SUI, X.; LAMONTE, M.J.; BLAIR, S.N. Cardiorespiratory fitness as a predictor of nonfatal cardiovascular events in asymptomatic women and men. **Am J Epidemiol.** 165(12): 1413-1423, 2007.

SWIFT, D.L.; JOHANNSEN, N.M.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. Effect of exercise training modality on C-reactive protein in type 2 diabetes. **Med Sci Sports Exerc.** 44(6): 1028-1034, 2012.

TAKESHIMA, N.; ROGERS, M.E.; WATANABE, E.; BRECHUE, W.F.; OKADA, A.; YAMADA, T.; ISLAM, M.M.; HAYANO, J. Water-Based Exercise Improves Health-Related Aspects of Fitness in Older Women. **Med Sci Sports Exerc.** 34(3): 544-551, 2002.

THOMPSON, D.; WALHIN, JP.; BATTERHAM, AM.; STOKES, K.A.; COOPER, SS.; ANDREWS, RC. Effect of Diet or Diet Plus Physical Activity Versus Usual Care on Inflammatory Markers in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: The Early ACTivity In Diabetes (ACTID) Randomized, Controlled Trial. **J Am Heart Assoc.** 3(3): e000828, 2014.

TORMEN, M.L.S. **Efeitos do Treinamento e Destreinamento de Hidroginástica no Perfil Lipídico e na Remodelação Óssea em Mulheres Pré-menopáusicas.** [Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.

TSAI, E.C.; MATSUMOTO, A.M.; FUJIMOTO, W.Y.; BOYKO, E.J. Association of bioavailable, free, and total testosterone with insulin resistance: influence of sex hormone-binding globulin and body fat. **Diabetes Care.**27(4): 861-888, 2004.

TURNER, R.C.; MILLNS, H.; NEIL, H.A.W. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study. **BMJ.** 1998; 316: 823-828, 2016.

TURRA, N.A. **Comportamento da frequência cardíaca em indivíduos sadios com e sem administração de beta-bloqueador em repouso e em exercício dentro e fora da água.** [Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2003.

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

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

VADSTRUP, E.S.; FROLICH, A.; PERRILD, H.; BORG, E.; RODER, N. Lifestyle intervention for type 2 diabetes patients – trial protocol of The Copenhagen Type 2 Diabetes Rehabilitation Project. **BMC Public Health.**9(166), 2009.

VAN DER HEIJDEN, M.M.P.; VAN DOOREN, F.E.P.; POP, V.J.M.; POUWER, F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. **Diabetologia.**56(6): 1210-1225, 2013.

VELLOSO, L.A.; FOLLI, F.; SUN, X.J.; WHITE, M.F.; SAAD, M.J.; KAHN, C.R. Cross-talk between the insulin and angiotensin signaling systems. **Proc Natl Acad Sci USA.** 93(22): 12490-12495, 1996.

VERMES, E.; DUCHARME, A.; BOURASSA, M.G.; LESSARD, M.; WHITE, M.; TARDIF, J.C. Enalapril Reduces the Incidence of Diabetes in Patients With Chronic Heart Failure. **Circulation.** 107(9): 1291-1296, 2003.

VOLAKLIS, K.A.; SPASSIS, A.T.; TOKMAKIDIS, S.P. Land Versus Water Exercise in Patients With Coronary Artery Disease: Effects on Body Composition, Blood Lipids, and Physical Fitness. **Am Heart J.** 154(560): 562-566, 2007.

VOLPATO, S.; BIANCHI, L.; LAURETANI, F.; LAURENTANI, F.; BANDINELLI, S.; GURALNIK, J.M.; ZULIANI, G.; FERRUCCI, L. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. **Diabetes Care**. 35(8): 1672-1679, 2012.

WALLACE, C.; REIBER, G.E.; LeMASTER, J.; SMITH, D.G.; SULLIVAN, K.; HAYES, S.; VATH, C. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. **Diabetes Care**. 2002;25(11):1983-86.

WAY, K.L.; HACKETT, D.A.; BAKER, M.K.; JOHNSON, N.A. The Effect of Regular Exercise on Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Diabetes Metab J**. 40(4): 253-271, 2016.

WEI M.; KAMPERT, J.B.; BARLOW, C.E.; NICHAMAN, M.Z.; GIBBONS, L.W.; PAFFENBARGER, R.S.; BLAIR, S.N. Relationship Between Low Cardiorespiratory Fitness and Mortality in Normal-Weight, Overweight, and Obese Men. **JAMA**. 282(16): 1547-1553, 1999.

WHITING, D.R.; GUARIGUATA, L.; WEIL, C.; SHAW, J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**.94(3): 311-321, 2011.

WOLPERN, A.E.; BURGOS, D.J.; JANOT, J.M.; DALLECK, L.C. Is a threshold-based model a superior method to the relative percent concept for establishing individual exercise intensity? a randomized controlled trial. **BMC Sports Sci Med Rehabil**. 7:16, 2015.

YANG, Z.; SCOTT, C.A.; MAO, C.; TANG, J.; FARMER, A.J. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Sports Med**. 44(4): 487-499, 2014.

ZAFFARI, P. **Efeitos de um treinamento combinado na hidroginástica nas variáveis neuromusculares, cardiorrespiratórias e funcionais de mulheres idosas**. [Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – ANAMNESE

Data: ____/____/____

DADOS PESSOAIS

Código:	Sexo: Fem(1) Masc(2)
Mulheres – pré menopáusicas (1) - pós menopáusicas (2)	

Grupo étnico (impressão do entrevistador): (1) Caucaóide (2) Negróide (3) Outro

Tempo de diabetes: _____ anos.

Fumante: (1) Sim (2) Não

Tempo: _____ **Quantidade (dia):** _____

1) O senhor(a) pratica exercícios físico? (1) Sim (2) Não (3) Às vezes

Número de dias: _____ (semana) **Tempo:** _____ (horas/dia)

2) Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema de coração e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

3) O senhor(a) sente dor no peito quando realiza uma atividade física?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

4) No último mês, o senhor (a) teve dor no peito quando não estava realizando um atividade física?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

5) Seu médico disse que o senhor possui pressão arterial alta e/ou indicou o uso de alguma medicação para controlar a pressão arterial?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

6) O senhor(a) tem conseguido manter os níveis de pressão arterial controlados?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

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

(1) Sim (2) Não. Qual? _____

7) O senhor(a) apresenta frequentemente: visão embaçada/cegueira noturna/visão dupla/perda de visão periférica ou sensação de pressão nos olhos?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

8) Seu médico já proibiu o senhor(a) de fazer um esforço físico mais forte por poder prejudicar sua visão?

(1) Sim (2) Não

9) Algum médico já disse que o senhor possui retinopatia diabética proliferativa ou retinopatia diabética não proliferativa severa?

(1) Sim (2) Não Qual? _____

10) Já teve algum derrame nos olhos ou precisou fazer aplicação de laser?

(1) Sim (2) Não

11) O senhor(a) apresenta úlceras de difícil cicatrização?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

12) O senhor(a) já precisou amputar algum dedo?

(1) Sim (2) Não

13) Algum médico já lhe falou que possui pé diabético?

(1) Sim (2) Não

14) O seu médico alguma vez chegou a comentar com o senhor(a) se a sua função renal é alterada ou apresenta aumento de excreção de proteína na urina?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

15) O senhor(a) apresenta frequentemente: palpitações em repouso / incapacidade ao exercício físico / arritmias cardíacas / hipotensão postural (tonturas ao mudar de posição ou levantar-se)?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

16) O senhor (a) sente dor ou desconforto na(s) perna(s) quando caminha?

(1) Sim (2) Não

Quando o senhor(a) para de caminhar a dor continua?

(1) Sim (2) Não

Essa dor aparece quando o senhor(a) está parado, em pé ou sentado?

Parado (1) Em pé (2) Sentado (3)

17) O senhor(a) tem artrose?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei. Em qual articulação? _____

18) O senhor(a) tem algum comprometimento muscular ou articular que impeça a realização de exercícios físicos?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

19) Tem alguma viagem programada para este ano?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

MEDICAÇÕES EM USO:

Medicamento: _____

Dose: _____

Medicamento: _____

Dose: _____

Medicamento: _____

Dose: _____

Medicamento: _____

Dose: _____

Observações gerais:

EXAMES CLÍNICOS:

1) HbA1C: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

2) Glicemia de jejum: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

3) Glicemia pós-prandial: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

4) Creatinina: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

5) Albuminúria: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

6) Exame de fundo de olho: _____ Data dos exames: ____ / ____ / ____

EM USO DE INSULINA, DOSE DIÁRIA:

NPH _____ REGULAR _____

LISPRO _____ GLULISINA _____

OUTRA: _____

Obs.:

CHECK-LIST PARA ELEGIBILIDADE

Checklist dos Critérios de Elegibilidade		
Nome do participante:		
Critérios	Presença	Ausência
Possuir o diagnóstico de DM tipo 2 Idade entre 30 e 75 Estar em tratamento médico Isento de prática regular de exercício físico (há pelo menos 3 meses) Ausência de hipertensão não controlada Ausência de neuropatia autonômica Ausência de neuropatia periférica severa Ausência de retinopatia diabética proliferativa e não proliferativa severa Ausência de insuficiência cardíaca não compensada Ausência de amputações periféricas Ausência de insuficiência renal crônica Ausência de comprometimentos articulares ou musculares que impeçam a realização de exercícios físicos		

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos convidando você a participar do estudo intitulado “efeitos de dois modelos de treinamento físico em meio aquático no controle do diabetes mellitus tipo 2 – um ensaio clínico controlado randomizado”, que tem como objetivo comparar os efeitos de dois modelos de treinamento em meio aquático com similar duração (hidroginástica aeróbica e hidroginástica combinada) no controle do DMT2.

No estudo haverá dois grupos de treinamento físico e um grupo controle, todos submetidos à intervenções. A definição do grupo em que você será inserido ocorrerá através de um sorteio.

O envolvimento com o estudo terá duração de 20 semanas, sendo que durante este período será necessária a sua contribuição em torno de **três vezes** por semana, por um período de, aproximadamente, **1 hora** em cada dia. Os encontros serão na Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (localizada na Rua Felizardo, 750, Jardim Botânico). As sessões de treinamento serão realizadas na piscina pequena do Centro Natatório da referida escola.

Este estudo compreende os seguintes procedimentos:

- Realização de três testes máximos, dois que serão realizados em esteira ergométrica e um de corrida estacionária em meio aquático. Estes testes serão realizados com aumento progressivo do nível de esforço, até que você queira parar a realização do teste;
- Realização de medidas de composição corporal (peso, altura, circunferência de cintura e dobras de gordura corporal).
- Realização de coletas de sangue em jejum;
- Preenchimento de questionários sobre sintomas depressivos, qualidade do sono e qualidade de vida.

O risco relacionado à sua participação nestes grupos é muito baixo, porém existindo algumas possibilidades de desconforto por cansaço. O exercício sempre será mantido em um nível de esforço seguro e será imediatamente suspenso, se necessário for e você receberá o atendimento adequado.

Os benefícios de participar deste estudo serão o conhecimento do seu estado físico e de resultados de diferentes exames importantes no controle do diabetes tipo 2 e a possibilidade de realização de exercício físico estruturado por profissionais de educação física.

Durante os testes máximos de esteira ergométrica e na piscina, você estará respirando através de uma máscara, na qual estará acoplado um analisador de gases.

Nestes testes de esforço máximo estarão envolvidos os seguintes riscos e desconfortos: dor e cansaço muscular temporário. Há a possibilidade de alterações nos batimentos cardíacos e na pressão arterial. Porém, entende-se que seus batimentos cardíacos serão monitorados durante os testes de laboratório, e que você poderá interromper o teste a qualquer momento.

Durante os testes estará presente um médico responsável, além de estar disponível, no laboratório, uma linha telefônica para a Assistência Médica de Emergência (SAMU - 192).

Ao término do estudo, todos os participantes que tiverem participado do grupo submetido a relaxamento em meio aquático terão a oportunidade de realizarem um programa de treinamento físico com duração e frequência semanal igual ao programa de treinamento que tiver demonstrado maior eficácia após o período de estudo.

Dos procedimentos de testes:

Os procedimentos escritos acima serão explicados pelo pesquisador Doutor Luiz Fernando Martins Krueel e/ou seus orientandos, Rodrigo Sudatti Delevatti e bolsistas selecionados. Estes irão responder qualquer dúvida que você tenha em qualquer momento relativo a esses procedimentos. Todos os dados em relação a sua pessoa irão ficar confidenciais e disponíveis apenas sob sua solicitação escrita. Além disso, entenda que no momento da publicação, não irá ser feita associação entre os dados publicados e a sua pessoa.

Não haverá compensação financeira pela sua participação neste estudo, assim como não teremos como disponibilizar as passagens ou valor referente a estas à sua pessoa. Porém, você também não terá custos adicionais ao transporte para participar do estudo. Poderá fazer contato com os pesquisadores responsáveis pelo estudo para quaisquer problemas referentes à sua participação no estudo ou se sentir que há uma violação dos seus direitos, através dos telefones:

(51) 8188-4365 (Pesquisador responsável)

(51) 3308-5820 (Laboratório de Pesquisa do Exercício)

(51) 3308-3738 (Comitê de Ética em Pesquisa - UFRGS)

Durante a realização do trabalho você poderá se recusar a prosseguir, seja em momento de testes ou treinamento. Todos os procedimentos a que será submetido serão conduzidos por profissionais, professores ou bolsistas com experiência prévia em todos os procedimentos. Não haverá médico presente em todos os treinos.

Uma via deste documento ficará com você, enquanto outra via ficará guardada com os pesquisadores.

Os procedimentos expostos acima serão devidamente explicados pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo.

Porto Alegre _____ de _____ de 2015.

Nome em letra de forma do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Nome em letra de forma do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

APÊNDICE 3 – FICHA DE COLETA DE DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Nome: _____

Data: ____/____/____.

Massa Corporal: _____ Kg

Estatura: ____, ____ m.

Perímetro de cintura: ____ cm.

Dobras Cutâneas

	1ª medida	2ª medida	3ª medida	média
Tricipital				
Axilar média				
Subescapular				
Supra-ilíaca				
Coxa				
Perna				

APÊNDICE 4 – Teste progressivo máximo em esteira rolante

Estágio	Tempo (min)	Inclinação (%)	Velocidade (km/h)
1	3	1	3
2	2	1	4
3	2	1	5
4	2	1	6
5	2	1	7
6	2	1	8
7	2	1	9
8	2	1	10
9	2	1	11
10	2	1	12

ANEXOS

ANEXO 1 – WHOQOL – ABREVIADO (FLECK et al, 2000) - Versão em Português

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

QUESTIONÁRIO SOBRE A SAÚDE DO/A PACIENTE - (PHQ-9)

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?

(Marque sua resposta com "✓")

	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentir "para baixo", deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + + +
=Total Score:

Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?

Nenhuma
dificuldade

Alguma
dificuldade

Muita
dificuldade

Extrema
dificuldade

Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI-BR)

Código: _____ Data: _____

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama?

Hora usual de deitar _____

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir?

Número de minutos _____

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou?

Hora usual de levantar _____

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).

Horas de sono por noite _____

Para cada uma das questões restantes, marque a melhor (uma) resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de dormir porque você...

(a) **Não conseguiu adormecer em até 30 minutos**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(b) **Acordou no meio da noite ou de manhã cedo**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(c) **Precisou levantar para ir ao banheiro**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(d) **Não conseguiu respirar confortavelmente**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(e) **Tossiu ou roncou forte**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(f) **Sentiu muito frio**

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(g) Sentiu muito calor

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(h) Teve sonhos ruins

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(i) Teve dor

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

(j) Outra(s) razão (ões), por favor, descreva _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa _____

Boa _____

Ruim _____

Muito ruim _____

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/ semana _____ 3 ou mais vezes/ semana _____

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade _____

Um problema leve _____

Um problema razoável _____

Um grande problema _____