



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO AGUDO INTENSO  
SOBRE OS MARCADORES DE DANO MUSCULAR,  
INFLAMAÇÃO E NO PERFIL HORMONAL E  
HEMODINÂMICO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 2**

Ricardo Augusto Leoni De Sousa

São Cristovão

2014



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO AGUDO INTENSO  
SOBRE OS MARCADORES DE DANO MUSCULAR,  
INFLAMAÇÃO E NO PERFIL HORMONAL E  
HEMODINÂMICO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES  
MELLITUS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Emerson Pardono.

Ricardo Augusto Leoni De Sousa

São Cristovão

2014

**RICARDO AUGUSTO LEONI DE SOUSA**

**EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO AGUDO  
INTENSO SOBRE OS MARCADORES DE DANO  
MUSCULAR, INFLAMAÇÃO E NO PERFIL  
HORMONAL E HEMODINÂMICO EM INDIVÍDUOS  
COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Orientador: Prof. Dr. Emerson Pardono**

---

**1º Examinador: Prof. Dra. Gisela Arsa da Cunha**

---

**2º Examinador: Prof. Dr. Afrânio de Andrade Bastos**

**PARECER**

-----  
-----  
-----  
-----

# DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado às pessoas que eu amo.

# AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus.

Também agradeço:

Em homenagem *post mortem* à minha maravilhosa mãe Heloisa Nogueira Leoni;

Em homenagem *post mortem* ao amigo, tio não consangüíneo, mas escolhido pelo coração, o professor Dr. Carlos de Souza Pimentel, que sempre me encorajou na trilha que escolhi;

Ao professor Dr. Emerson Pardono pelas sábias palavras em momentos oportunos, pela paciência, pela amizade e pela sua importante contribuição na minha formação acadêmica;

Aos professores do departamento de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe Afrânio de Andrade Bastos, Antonio César Cabral de Oliveira e Marco Antonio Prado Nunes;

Aos colegas e amigos da Pós-Graduação e do grupo de estudo;

Aos funcionários do departamento de Educação Física da Universidade Federal de Sergipe;

Ao Centro de Aperfeiçoamento em Pessoal de Ensino Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Por fim, agradeço a todos que de algum modo contribuíram para a realização deste momento.

*É claro que a vida ensina a gente a ser feliz.*

Durval Lelys

DE SOUSA, R.A.L. **Efeitos do exercício resistido agudo intenso sobre os marcadores de dano muscular, inflamação e no perfil hormonal e hemodinâmico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.** 2014. 91p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

## RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é caracterizada pela resistência à insulina que pode ser combatida pelo exercício físico. O objetivo deste estudo foi o de avaliar os efeitos do exercício resistido agudo de alta intensidade nos marcadores de dano muscular, inflamação e no perfil hormonal no DM2. Foram voluntários 40 homens, sendo 20 diabéticos (D) e 20 não-diabéticos (N/D) que foram divididos em quatro grupos com 10 indivíduos cada que realizaram o exercício a 60% e 75% da carga máxima (N/D-60, D-60, N/D-75, D-75). Os exercícios utilizados foram: supino reto, tríceps no pulley, remada no aparelho, rosca direta com barra, elevação lateral com halteres e agachamento com barra. Sangue foi coletado e foram dosadas os níveis de creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), proteína C reativa (CRP), testosterona, cortisol e glicemia antes e depois do protocolo de exercícios, sendo também aferida a pressão arterial para avaliar a hipotensão pós exercício (HPE) e a frequência cardíaca (FC). Utilizou-se Shapiro-Wilk para checar a normalidade da amostra e o teste t de Student pareado, o delta absoluto, a correlação de Spearman, ANOVA one way e pós-teste de Bonferroni para a análise estatística realizada através do programa prisma 5.0. Foi estabelecido como significativos valores de  $p < 0,05$ . Houve diferença significativa para CK e LDH entre o pré e pós protocolo experimental apenas nos grupos que realizaram ER intenso ( $p < 0,05$ ). Quando avaliada a variação da CK intra e inter grupos obteve-se significância quando comparados N/D-60 com N/D-75 e D-60 com D-75 ( $p < 0,05$ ). Já na LDH só houve significância quando comparados D-60 com D-75 ( $p < 0,05$ ). A testosterona apresentou diferença significativa entre o antes e depois ER em N/D-75, D-60 e D-75 ( $p < 0,05$ ). Para o cortisol houve uma redução significativa para todos os grupos ( $p < 0,05$ ). Existiu uma redução da glicemia mostrando uma significativa diferença entre o pré e pós protocolo experimental nos grupos N/D-60, N/D-75 e D-75 ( $p < 0,05$ ). Quando avaliado o delta absoluto da relação intra e inter grupos foi obtido na testosterona significância quando comparado o grupo D-60 com D-75 ( $p < 0,05$ ); no cortisol quando comparado intra grupos N/D-60 com N/D-75 e D-60 com D-75 ( $p < 0,05$ ) e inter grupos N/D-75 e D-75 ( $p < 0,05$ ); na razão T/C houve diferença significativa intra grupos quando comparados N/D-60 com N/D-75 e D60 com D-75 ( $p < 0,05$ ) e na glicemia foi constatada diferença significativa na comparação entre D-60 com D-75 ( $p < 0,05$ ), sendo também mostrada diferença significativa entre N/D-60 com D-60 ( $p < 0,05$ ). A testosterona e a glicemia se correlacionaram no grupo D-75 ( $r = -0,7447$  e  $p = 0,0135$ ). O ER agudo de alta intensidade ocasiona elevação sérica da CK e da LDH e não promove aumento da CRP que diagnostique inflamação que comprometa a saúde do indivíduo com DM2. O aumento da razão entre a testosterona e o cortisol é favorecida e há redução dos valores da glicemia nos indivíduos com DM2. HPE foi induzida no ER moderado e intenso e a redução da

FC apenas no intenso quando comparado o pré e pós protocolo nos diabéticos ( $p < 0,05$ ). Logo, o ER intenso promove excelentes respostas metabólicas e hemodinâmicas sobre os marcadores de dano muscular, inflamatório e no perfil hormonal em indivíduos com DM2.

Palavras chave: diabetes mellitus tipo 2; exercício resistido; dano muscular; hormônio; glicemia; hipotensão pós exercício.

DE SOUSA, R.A.L. **Effects of acute high intensity resistance training over the markers of muscle damage, inflammation and hormonal and hemodynamic profile at individuals with type 2 diabetes mellitus.** 2014. 91p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

## ABSTRACT

Insulin resistance is the main characteristic of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and physical exercise is a fight tool against it. The aim of this study was to evaluate the effects of high intensity acute resistance training (RT) over markers of muscle damage, inflammation and hormonal profile at T2DM. A number of 40 males volunteers, 20 diabetics (D) and 20 non-diabetics (N/D), were divided in four groups with 10 individuals each that performed the exercises at 60% and 75% of the maximum load (N/D-60, D-60, N/D-75, D-75). The exercises performed were: free bench press, triceps, seated row machine, biceps curl with barbell, lateral raise and squat with barbell. Blood was collected and creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), C reactive protein (CRP), testosterone, cortisone and glycemia were dosed before and after the exercise protocol and blood pressure was checked to evaluate the hypotension post exercise (HPE) and heart rate (HR) too. To check the normality of the sample Shapiro - Wilk test was used and Student's t test, absolute delta, Spearman's correlation, One-way ANOVA, Bonferroni post-test and Prism 5.0 statistical program for analysis of the collected data. It was determined that  $p < 0,05$ . There was significative difference to CK and LDH between pre and post experimental protocol just in the groups that did the RT intense ( $p < 0,05$ ). CK variation intra and inter groups were significantly presented when compared N/D-60 with N/D-75 and D-60 with D-75 ( $p < 0,05$ ). Although in LDH there was significance just when compared D-60 with D-75 ( $p < 0,05$ ). Among previous and posterior RT testosterone showed significative difference in N/D-75, D-60 and D-75 ( $p < 0,05$ ). Cortisone was significantly reduced in all groups ( $p < 0,05$ ). There was a glycemia reduction revealing a significative difference between previous and posterior experimental protocol in groups N/D-60, N/D-75 and D-75 ( $p < 0,05$ ). When checked the absolute delta of the intra and inter groups relation it was obtained at testosterone significance when compared the group D-60 with D-75 ( $p < 0,05$ ); at cortisone when compared intra group N/D-60 with N/D-75 and D-60 with D-75 ( $p < 0,05$ ) and inter groups N/D-75 e D-75 ( $p < 0,05$ ); at T/C ratio there was a significative difference intra group when compared N/D-60 with N/D-75 and D60 with D-75 ( $p < 0,05$ ) and it was showed a significantly difference at glycemia when compared D-60 with D-75 ( $p < 0,05$ ) and N/D-60 com D-60 ( $p < 0,05$ ). Testosterone and glycemia presented correlation at D-75 group ( $r = -0,7447$  and  $p = 0,0135$ ). These results showed that the high intensity acute RT promotes plasma elevation of CK and LDH but does not make the CRP higher to a point that suggests inflammation that compromises the health of the T2DM individual. The elevation of the ratio between testosterone and cortisone is promoted and there is reduction of the values of glycemia in individuals with T2DM. PEH was promoted in moderate and intense RT and HR reduction just in high intensity when compared the previous and posterior exercise protocol in the diabetics ( $p < 0,05$ ). In conclusion intense RT produces excellent metabolic and

hemodynamic responses over markers of muscle damage and inflammation and at the hormonal profile in individuals with T2DM.

Key words: diabetes mellitus type 2; resistance training; muscle damage; hormone; glycemia; post exercise hypotension.

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

<b>Tabela 1.</b> Valores de glicose no plasma para determinação do DM.....	06
<b>Tabela 2.</b> Valores de referência da hipertensão arterial.....	11
<b>Tabela 3.</b> Valores da PAS, PAD e FC cardíaca em repouso e após o ER.....	40
<b>Tabela 4.</b> Variação dos valores de PAS, PAD e FC.....	40
<b>Tabela 5.</b> Matriz de correlação entre os deltas de variação das variáveis obtidas a partir da sessão realizada a 75% de 1RM para os voluntários D.....	41
<b>Figura 1.</b> Via de sinalização da insulina da PI3-K.....	10
<b>Figura 2.</b> Média e erro padrão da CK (U/mL) e da LDH (U/L) nos grupos N/D e D pré e pós-exercício a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	29
<b>Figura 3.</b> Média e erro padrão da variação dos valores da CK (U/mL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	30
<b>Figura 4.</b> Média e erro padrão da variação dos valores da LDH (U/L) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM grupos, *p<0,05.....	31
<b>Figura 5.</b> Média e o erro padrão da Testosterona (ng/dL), Cortisol (ug/dL) e sua relação T/C (ug/L) pré e pós-exercícios a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	33
<b>Figura 6.</b> Média e o erro padrão da variação dos valores da Testosterona (ng/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	35
<b>Figura 7.</b> Média e o erro padrão da variação dos valores do Cortisol (ug/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	36
<b>Figura 8.</b> Média e erro padrão da variação da razão T/C (ug/L) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05. ....	37
<b>Figura 9.</b> Média e erro padrão da glicemia (mg/dL) nos grupos N/D e D pré e pós-exercícios a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	38
<b>Figura 10.</b> Média e o erro padrão da variação dos valores da glicemia (mg/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, *p<0,05.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\beta$	Beta
6-PG	Seis-fosfogluconato
ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
ACMS	American College Of Sports Medicine
ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
ADA	The American Dietetic Association
ADP	Adenosina Difosfato
AKT	Proteína quinase B
AMPK	Adenosina monofosfato quinase
ATP	Trifosfato de adenosina
ATP-CP	Sistema fosfagênio
CK	Creatina quinase
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CORT	Cortisol
CrP	Fosfocreatina
CRP	Proteína C reativa
CPT1	Carnitina palmitoil transferase 1
CPT2	Carnitina palmitoil transferase 2
D	Diabéticos
DBH	Diretrizes Brasileiras de Hipertensão
DC	The Dietitians Of Canada
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ER	Exercício resistido
FC	Frequência cardíaca
FLC	Fator liberador de corticotropina
G-6-PDH	Glicose-6- fosfato-desidrogenase

GLIC	Glicemia
HK	Hexoquinase
HLA	Sistema antígeno leucocitário humano
HPE	Hipotensão pós exercício
IGF1	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
IMC	Índice de massa corporal
INT	Iodofenil-nitrofenil tetrazolio
IR	Receptor para insulina
IRS	Substrato receptor de insulina
LDH	Lactato desidrogenase
METs	Equivalentes metabólicos
N/D	Não diabéticos.
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PDK-1	Piruvato Desidrogenase 1
PI3-K	Fosfoinositol-3-quinase
PKC	Proteína quinase C
PMS	Metasulfato de fenazina
RM	Repetição máxima
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SGLT	Transportador sódio glicose acoplado
Src 2	Oncoproteína com domínio proteico SH2
SH2	Domínio de proteína da oncoproteína Src 2
T/C	Razão testosterona pelo cortisol
TT	Testosterona

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	01
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	05
2.1 DM2.....	05
2.1.1 Relação entre a sinalização insulínica e o DM2.....	06
2.2 DM2 e exercício.....	11
2.3 DM2 e ER.....	12
2.4 Dano muscular, ER e DM2.....	14
2.4.1 CK.....	14
2.4.2 LDH.....	15
2.4.3 CRP.....	16
2.4.4 Testosterona.....	17
2.4.5 Cortisol.....	17
2.4.6 Testosterona/Cortisol.....	18
2.4.7 HPE.....	19
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	20
3.1 Geral.....	20
3.2 Específicos.....	20
<b>4. MÉTODOS E MATERIAIS</b> .....	21
4.1 Delineamento do estudo.....	21
4.2 Amostra.....	21
4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	22
4.3 Coleta de dados.....	23
4.3.1 Estado nutricional.....	24
4.3.2 Teste de força máxima (1RM).....	24
4.3.3 Protocolo de exercício.....	25
4.3.4 Coleta de sangue.....	25
4.3.5 Aparelhos utilizados nas dosagens.....	26
4.3.6 Dosagem da CK e LDH.....	26

4.3.7 Dosagem de CRP.....	27
4.3.8 Dosagem de hormônios.....	27
4.3.9 Glicemia.....	27
4.3.10 Pressão arterial e frequência cardíaca.....	27
4.4 Análise estatística.....	28
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>8. PERSPECTIVAS.....</b>	<b>52</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>69</b>
10.1 Anexo A.....	69
10.2 Anexo B.....	71
10.3 Anexo C.....	73
10.4 Anexo D.....	75
10.5 Anexo E.....	76

## 1. INTRODUÇÃO

A resistência à insulina é a característica fundamental do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (SNEL et al., 2012). Como consequência acontece o surgimento ou agravamento do quadro de hiperglicemia e a hiperinsulinemia, presentes no DM2 (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). Este quadro poderá favorecer o desenvolvimento da obesidade e da hipertensão arterial, além de uma série de outras complicações relacionadas ao desenvolvimento da doença (INZUCHI et al., 2012).

A resistência à insulina é causada quando existe uma falha na sinalização intracelular na via da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3-K). Esta falha pode estar presente em qualquer parte da cadeia insulínica, mas acontece, principalmente, na capacidade em fosforilar os receptores e/ou na ativação da PI3-K, e/ou na translocação do transportador de glicose, o GLUT-4 (CARVALHEIRA, ZECCHIN; SAAD, 2002; ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005). O sedentarismo pode favorecer o desenvolvimento do DM2 (SNEL et al., 2012).

O exercício físico é uma ferramenta importante na prevenção e combate ao DM2 (VAN DIJK et al., 2012). A contração muscular é um estímulo muito forte e possui grande capacidade em aumentar a captura de glicose no músculo esquelético (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007). O exercício físico, resistido e aeróbio, exerce um papel de fundamental importância na qualidade de vida e na saúde dos indivíduos, pois ele tem a capacidade de estimular uma maior fosforilação dos receptores de insulina em tirosina (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

O exercício resistido (ER), tipo de exercício físico, é caracterizado por contrações musculares voluntárias e intervaladas que são provenientes de um segmento corporal que atua contra uma resistência externa (HOWLEY, 2012).

Com relação ao ER e a melhora na sensibilidade à insulina após exercitar-se, há relação com as mudanças na expressão e/ou atividade de proteínas envolvidas na transcrição do sinal de insulina no músculo esquelético, aumentando o transporte de glicose no músculo esquelético (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007).

Ainda não existe uma linha bem definida para a prescrição do ER no DM2, havendo uma lacuna científica no que se refere ao tipo, intensidade e duração (O'HAGAN; DE VITO; BOREHAM, 2013). Nas novas diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2014) há relato da possibilidade do uso do exercício intenso, porém, com duração de no máximo 75 minutos por semana ou do moderado com 150 minutos por semana para os exercícios aeróbios. É relatado apenas que o ER deve ser realizado duas a três vezes por semana, com sets incrementais, até o máximo de três, com oito a dez repetições no máximo e com utilização de peso que não suporte quantia maior do que as repetições propostas (SBD, 2014). Não há relato pela SBD (2014) do percentual da carga máxima a ser trabalhado, intensidade, bem como da ordem da execução do ER, pois mudança na ordem da execução dos exercícios poderia afetar o seu resultado, de acordo com os grupos musculares trabalhados (CARVALHO et al., 1996; PINTO; LUPIR; BRENTANO, 2011).

Alguns estudos (CASTANEDA et al., 2002; RODEN et al., 2012; ZABAGLIA et al., 2009) evidenciam que para o controle glicêmico o ER de alta intensidade é mais efetivo no controle da glicemia do que o exercício moderado e leve, proporcionando maiores adaptações fisiológicas. A recomendação é o uso do exercício moderado a intenso (SBD, 2014).

Uma mudança fisiológica direta proporcionada acontece nos marcadores de danos musculares e esta ocorre imediatamente após o ER. As enzimas creatina quinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH) são os principais marcadores de danos musculares (KIM; LEE; KIM, 2007). Os marcadores de danos musculares podem ser importantes para delimitar a efetividade do exercício (SMILIOS et al., 2003). As altas diferenças de concentração no pré e pós

exercício da CK e LDH são as bases referenciais de dano muscular (KIM; LEE; KIM, 2007).

Os artigos científicos (CAMERON et al., 2008; FREDERICKS et al., 2002; SANTOS et al., 2012) trazem, normalmente, a análise de marcadores de dano muscular no exercício em indivíduos saudáveis, não-diabéticos ou modelos experimentais saudáveis. Não foi encontrado na literatura estudo algum que realizasse o ER em diabéticos e checasse os valores do dano muscular pré e pós treino e sua variação de acordo com a intensidade do exercício.

O DM2 influencia e promove aumento sérico dos marcadores de dano muscular da CK e da LDH (ADEVA et al., 2013; JEVRIC-CAUSEVIC; MALENICA; DUJIC, 2006). Por este motivo, a análise de marcador de dano muscular no diabetes tem sido feita na ausência de exercício físico. A confirmação de que exista na realização do ER e na presença do DM2 alterações significativas nos marcadores de danos musculares pode levar a avanços científicos no que tange prescrição e avaliação do treinamento esportivo em diabéticos tipo 2 como a possibilidade da identificação da alta intensidade do ER poder ser trabalhado no DM2, bem como do melhor entendimento e uso dos valores de CK e LDH na prescrição do ER no DM2.

A elevação dos valores de CK e LDH a níveis muito altos podem estar associados à lesão tecidual grave. Para confirmar a inexistência de inflamação grave decorrente do ER de alta intensidade emprega-se a dosagem da proteína C reativa (CRP) considerando-a como um marcador inflamatório (SANTOS et al., 2003).

O ER agudo de alta intensidade pode promover diversos benefícios de ordem fisiológica, bioquímica e hormonal ao indivíduo e os marcadores de danos musculares podem ser importantes para delimitar a efetividade deste treino em indivíduos com DM2. A mudança positiva da concentração sérica dos marcadores de danos musculares pode estar associada a uma maior produção de testosterona e que independentemente do aumento ou da redução do cortisol favoreça o aumento do anabolismo corpóreo para uma maior retirada de glicose sanguínea, principalmente se o exercício for intenso (SMILIOS et al., 2003).

A melhora da glicemia e do quadro metabólico pode favorecer uma queda da pressão arterial após o exercício. Esse quadro é mais acentuado nos exercícios de alta intensidade. Por isso dizemos que o exercício pode favorecer a hipotensão pós exercício (HPE) (KENNEY; SEALS, 1993; PESCATELLO et al., 2004). Não foram encontrados artigos científicos que relatem os efeitos do ER intenso na HPE em indivíduos com DM2, havendo, portanto, mais uma lacuna científica neste estudo.

Caso a literatura evidencie que as respostas ao ER agudo de alta intensidade nos marcadores de dano muscular em indivíduos com DM2 existem e são significativas, sem gerar processo inflamatório grave, e que ocorram concomitantemente mudanças positivas da razão anabólica pela catabólica ocasionando uma maior retirada de glicose sanguínea e, conseqüentemente, induzindo a uma redução da pressão arterial após o exercício, abaixo dos níveis de repouso, poderemos prescrevê-los sem receio de estar inculindo risco ao indivíduo com DM2 obtendo, deste modo, respostas metabólicas e hemodinâmicas favoráveis.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

O diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde mundial. Em 2014, a SBD, determina que o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é caracterizado pela hiperglicemia por nenhuma produção de insulina.

Já no DM2 existe produção de insulina, mas esta não se acopla de modo correto ao receptor ou aos seus substratos ou não há ativação devida da PI3-K e sem haver a devida sinalização o nível de glicose continua alto (ARSA et al., 2009; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003). Os riscos de morbidade e mortalidade cardiovascular estão aumentados em pacientes com DM2 (INZUCCHI et al., 2012).

### 2.1 DM2

Em 2002 havia 173 milhões de pessoas doentes do diabetes no mundo e esse índice está aumentando com previsão de alcançar 300 milhões em 2030, sendo considerada a quinta patologia de maior índice de morte no mundo (SBD, 2014). O DM2 é atingido 95% dos casos de DM (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003; SBD, 2014).

No DM2 parece haver uma diminuição na resposta dos receptores de insulina quando estimulados pelo hormônio, configurando assim, um quadro de resistência à ação da insulina. O DM2 possui como principal característica a resistência à insulina (SNEL et al., 2012).

A redução na sensibilidade ao hormônio insulina induz as células betas ( $\beta$ ) pancreáticas a secretarem maiores concentrações de insulina para garantir a homeostase glicêmica. Como consequência haverá o desenvolvimento de hiperglicemia e hiperinsulinemia caracterizando o DM e possibilitando o

surgimento de outras complicações micro e macrovasculares (INZUCCHI et al., 2012). Existe uma prevalência diária de hiperglicemia em pacientes com DM2 que apresentam a tolerância à glicose debilitada (VAN DIJK et. al., 2012). Existem diversos métodos que avaliam a magnitude do excesso de glicose e são essenciais no acompanhamento e diagnóstico do DM (SBD, 2014). Segundo a SBD (2014) o DM é classificado conforme os dados na tabela 1.

**Tabela 1.** Valores de glicose no plasma para determinação do DM.

<b>Categoria</b>	<b>Em jejum (mg/dL)</b>	<b>Duas horas após uma dose de 75g de glicose oral (mg/dL)</b>	<b>Ao acaso (mg/dL)</b>
Glicemia desejável	Abaixo de 100	Abaixo de 140	-
Tolerância à glicose reduzida	Acima de 100 e abaixo de 126	Igual ou acima de 140 e abaixo de 200	-
Diabetes	Igual ou acima de 126	Igual ou acima de 200	Igual ou acima de 200. Associada à poliúria, polidipsia e perda de peso sem explicação

Fonte: tabela adaptada da SBD (2014).

### 2.1.1 Relação entre a sinalização insulínica e o DM2

A insulina é o principal hormônio anabólico do nosso organismo. Este hormônio é produzido pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas. A insulina predomina no controle do metabolismo da glicose e sua principal atuação sinalizadora para captura da glicose ocorre após as refeições (VIND, et. al. 2012). A fosforilação, adição de um grupo fosfato a uma proteína ou outra molécula, da glicose é o ponto chave no metabolismo e seus principais potencializadores são a proteína quinase B (AKT) e a PI3-K (SRIVER et al., 1989). A melhora da sensibilidade à insulina está ligada à melhora da capacidade oxidativa muscular (COSTA et al., 2011).

A resistência à insulina envolve alterações moleculares em diversos momentos da captação de glicose pelo tecido alvo, sendo evidenciadas modificações na sinalização intracelular do receptor para insulina (IR) e do IGF1 (IGF1R), como redução da concentração e também da atividade quinase do receptor, da concentração e da fosforilação do substrato receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2), da atividade da PI3-K, da atividade enzimática intracelular e da translocação dos diversos transportadores de glicose (GLUT's). (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003; PINHEIRO et al., 2009; ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2004; ZIERATH, 2002).

Os transportadores de açúcares são os GLUTs que vão de 1-13. O GLUT-2 é o do intestino que permite uma difusão facilitada da glicose e galactose. O GLUT-5 é o transportador da frutose. O SGLT (transportador sódio glicose acoplado) só libera a passagem de glicose se houver sódio atuando concomitantemente. O GLUT-4 é encontrado no tecido adiposo e no músculo estriado (esquelético e cardíaco), os maiores tecidos no corpo a responderem à insulina (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003; ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2004; ZIERATH, 2002).

O GLUT-4 é o único que não está localizado na membrana. Ele permanece estocado em vesículas no interior da célula. Enquanto nos demais GLUTs a glicose passa para a célula por difusão facilitada, no caso do GLUT-4 é necessário existir uma sinalização para ele se translocar até a membrana e quem inicia este processo de sinalização é a insulina através da ativação do seu receptor e dos substratos do seu receptor (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003).

Os receptores, além de poderem ser fosforilados em tirosina, aminoácido do código genético, também podem ser fosforilados em serina, aminoácido não essencial também codificado pelo código genético e presente nos glicolípídeos das células dos animais. Isso atenuaria a sinalização através da diminuição da capacidade de auto fosforilação do receptor em tirosina, após estímulo com insulina. Deste modo, uma retroalimentação negativa seria gerada na cadeia

insulínica levando a um quadro de resistência à insulina (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; HOTAMISLIGIL et al., 1996).

A sinalização intracelular da insulina inicia com a sua ligação ao seu receptor específico de membrana. Este receptor é uma proteína heterotetramérica e possui duas subunidades alfa e duas beta. Ela possui a capacidade de atuar como uma enzima alostérica, podendo as subunidades alfa inibirem a atividade tirosina quinase das subunidades beta. A ligação da insulina à subunidade alfa leva a uma atividade quinase da subunidade beta o que leva a uma alteração conformacional e uma autofosforilação do seu receptor (PATTI; KAHN, 1998).

Quando ativado, o IR ativa vários substratos protéicos, dos quais quatro são pertencentes à família dos IRS. A fosforilação em tirosina dessas proteínas IRS faz surgir sítios de reconhecimento para moléculas que possuem domínios com homologia a Src 2 (SH2), onde a atividade mais importante será desenvolvida pela PI3-K. Estudos em camundongos modificados geneticamente identificaram e avaliaram as funções e importância dos IRS (ARAKI et al., 1994; FANTIN et al., 2000; WITHERS et al., 1998), onde falhas na ativação do IRS-1 não leva a hiperglicemia, apesar de causar resistência à insulina e retardo de crescimento (ARAKI et al., 1994). O IRS-2 pode compensar, em parte, a ausência da atividade do IRS-1, o que explica a resistência à insulina acoplada ao não desenvolvimento da hiperglicemia (WITHERS et al., 1998). O IRS-3 e IRS-4 possuem uma normalidade no metabolismo glicêmico, estando estes mais relacionados com a síntese e degradação protéica (FANTIN et al., 2000). Falha em qualquer parte da cadeia insulínica ativada pelo seu receptor transmembrana na cadeia do IRS-1 e/ou IRS-2, via da PI3-K, podem levar ao DM2 (ARAKI et al., 1994; FANTIN et al., 2000; WITHERS et al., 1998).

Neste sentido, a PI3-K é vital para o transporte de glicose proveniente do estímulo insulínico, atuando, também, na regulação da mitogênese e diferenciação celular, ou seja, no aumento do número de células de um tecido através da mitose e especialização das mesmas para realizar uma função, respectivamente (FOLLI et al., 1992; SAAD et al., 1992; SAAD et al., 1993; SHEPHERD; NAVE; SIDDLE, 1995).

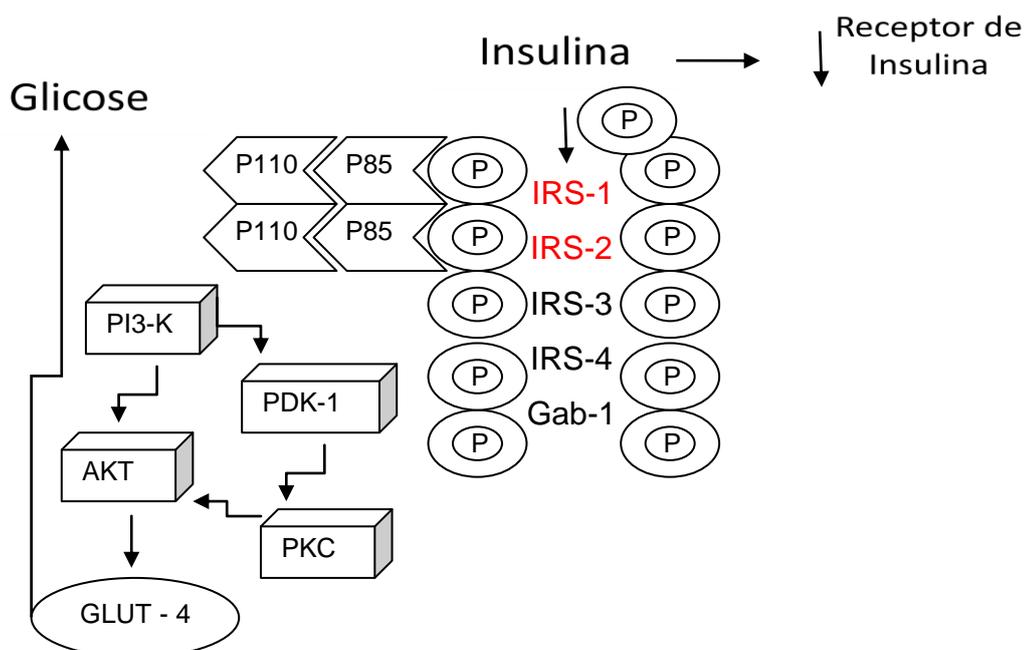
A PI3-K é um dímero composto de uma proteína que age como uma subunidade catalítica (p110) e uma outra proteína que atua como uma subunidade regulatória (p85) (BACKER et al., 1992). A conexão dos sítios que são fosforilados das proteínas IRS ao domínio protéico SH2 da subunidade p85, da PI3-K, ativa a p110. A subunidade catalítica irá atuar na fosforilação dos fosfoinosítídeos na localização 3 do anel de inositol, e isso levará a produção de fosfoidilinositol-3-fosfato e/ou 3,4-difosfato e/ou 3,4,5-trifosfato. Um dos alvos protéicos da PI3-K é a AKT, sendo que a atividade sinalizadora da AKT permite a translocação e saída do GLUT-4 da vesícula celular até a membrana celular para captação de glicose (BACKER et al., 1992; CZECH;CORVERA, 1999). O produto fosfoidilinositol-3,4,5-trifosfato atua, também na regulação da PDK-1, que é uma isoforma da piruvato desidrogenase, que fosforila isoformas da proteína quinase C (PKC). A PDK1 encontra-se no coração, ilhotas pancreáticas e rins (BOWKER-KINLEY et al., 1998). A resistência à insulina oriunda da obesidade é decorrente da ativação da PKC, a qual também pode atuar como uma proteína reguladora da AKT (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002 e ZECCHIN, CARVALHEIRA, SAAD, 2004).

Em suma, na via da PI3-K a insulina se liga ao seu receptor favorecendo o acontecimento de uma autofosforilação que ativa o seu respectivo substrato, onde também acontece uma auto fosforilação. Há então ativação da PI3-K que ativa uma proteína quinase, a AKT (ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005). Esta vai ao encontro da vesícula celular e sinaliza para a mesma (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD; 2002). A vesícula se funde a membrana colocando o GLUT-4 na mesma, graças à ação sinalizadora da AKT (WOJTASZEWSKI et al., 1999). Este efeito ocorre pós-prandialmente e logo após o exercício (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). Falha na ativação do IRS-1 e/ou IRS-2 pode levar à resistência à insulina (figura 1).

O exercício físico pode ajudar na prevenção e no "combate" à estas falhas na cadeia de sinalização insulínica na via da PI3-K, conseqüentemente, podendo vir a favorecer uma maior captação de glicose (INZUCCHI et al., 2012; SNEL et al., 2012; VAN DIJK et al., 2012). Este quadro influenciará nas variáveis relacionadas ao treinamento, tais como: frequência, intensidade e volume

(CIOLAC; GUIMARÃES, 2004; PINTO; LUPIR; BRENTANO, 2011). Ainda, independentemente de qualquer problema de saúde, como hipertensão ou obesidade, proveniente do DM2 não há impedimento à prática regular de um exercício físico, em especial do ER.

**Figura 1.** Via de sinalização da PI3-K.



Fonte: Figura adaptada de CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002 e ZECCHIN, CARVALHEIRA, SAAD, 2004.

A maior parte dos portadores de DM2 são obesos ou apresentam sobrepeso (SBD, 2014). O ganho de massa gorda está associado ao DM2 e pode gerar o quadro da obesidade, principalmente a obesidade andróide ou central (localizada acima da cintura). A obesidade central pode favorecer um aumento da liberação de ácidos graxos livres, frutos da lipólise, devido à sua elevada sensibilidade através da ação das catecolaminas (epinefrina, norepinefrina e dopamina). Estes hormônios inibem bastante a captura da glicose o que pode ocasionar uma hiperglicemia e posteriormente a uma hiperinsulinemia. Isto pode vir a favorecer uma maior vasoconstrição e ocasionar retenção hídrica que levará a hipertensão. Portanto, a manutenção dos níveis glicêmicos dentro do nível considerado normal, para manutenção dos valores pressóricos como prescrito nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) é fundamental para favorecer um maior e melhor controle da pressão arterial e para ajudar na

prevenção e combate ao DM2, à obesidade e a hipertensão arterial (tabela 2). O exercício físico é uma ferramenta essencial para que isso aconteça (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005).

**Tabela 2.** Valores de referência da hipertensão arterial.

<b>Categoria</b>	<b>Sistólica (mmHg)</b>	<b>Diastólica (mmHg)</b>
Normal	<130	<85
Normal elevada	130-139	
Hipertensão	140	90
Hipertensão discreta	140-159	90-99
Hipertensão moderada	160-179	100-109
Hipertensão severa	180-209	110-119
Hipertensão severíssima	210	120

Fonte: tabela adaptada da DBH (2010).

## 2.2 DM2 e exercício

A principal meta do exercício físico é a melhora ou manutenção dos níveis de aptidão física (ARMSTRONG; VAN HEEST, 2002). O exercício físico pode ser feito de modo agudo ou crônico, sendo que há relato de que a sessão aguda do exercício resistido possa ser mais eficiente do que a sessão aguda do aeróbio no que diz respeito ao controle da pressão arterial (MORAIS et al., 2011), embora haja necessidade de maiores comprovações científicas, inclusive em indivíduos portadores de DM2.

O exercício físico para ajudar no combate à resistência à insulina pode ser realizado de modo aeróbio ou anaeróbio. O aeróbio é aquele que usa de oxigênio no processo de geração de energia dos músculos. Os exercícios aeróbios,

geralmente, são contínuos e prolongados. Existe uma recomendação internacional para a prática das atividades aeróbias com duração de 30 a 40 minutos diariamente para a manutenção da qualidade de vida (SBD, 2014).

Quanto ao anaeróbio, como na musculação ou ER (embora também haja uma importante participação da via aeróbia, pelo caráter intermitente do esforço), predomina o fornecimento de energia por processos metabólicos que envolvem pouco ou nenhum oxigênio durante a execução das repetições (CARVALHO et al., 1996). Em geral são de curta duração havendo dois tipos de sistema de geração de energia anaeróbia: anaeróbio alático, pela ação da fosfocreatina (CrP), que é um importante depósito de energia no músculo esquelético, já que transporta uma ligação fosfato de alta energia similar às ligações do trifosfato de adenosina (ATP), e a anaeróbio láctico, tendo como característica a degradação da glicose para a geração de ATP e resulta na formação de ácido láctico. Sobre os dois sistemas atuam a CK e a LDH, respectivamente. (ANDRADE; RIBEIRO; CARMO, 2006; CARVALHO et al., 1996; HOWLEY, 2012).

No ER a execução dos movimentos é intervalada e a contração exercida por um determinado músculo ou grupamento muscular é oposta a uma força, que por sua vez, é contrária ao movimento (BUSSE et al., 2008; OKAMOTO; MASUHARA; IKUTA, 2007). Este pode ser executado de modo leve, moderado ou intenso.

### **2.3 DM2 e ER**

O exercício resistido (ER), também conhecido como treinamento de força ou musculação é caracterizado por contrações sempre voluntárias e intermitentes da musculatura esquelética pertencente a um determinado segmento corporal, atuando contra alguma resistência externa através de diversificadas combinações de duração, intensidade e frequência do exercício, e podendo proporcionar resultados positivos para os indivíduos de maneira geral (ANDRADE; RIBEIRO; CARMO, 2006; CARVALHO et al., 1996; PINTO; LUPIR; BRENTANO, 2011).

O ER é vital nos programas de treinamento, qualquer que seja o objetivo do indivíduo (WILLARDSON; BURKETT, 2006), o qual visa uma melhora do desempenho muscular que pode reduzir riscos de doenças cardiovasculares e proporcionar um melhor funcionamento metabólico do organismo (INZUCCHI et al., 2012; IZQUIERDO et al., 2005; PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003).

Nesse sentido, faz-se menção ao adequado controle da intensidade de treino, a qual pode variar de acordo com o grupo e suas especificidades como sexo, raça, patologias, etc. Embora haja recomendações internacionais para prática de exercícios de intensidade leve a moderada para indivíduos com DM2, existe pouca informação e nenhuma diretriz trazendo especificidades para a realização do treinamento de força ou ER. Essas recomendações são pautadas, quase sempre, nos exercícios aeróbios e/ou utilizam sempre a palavra exercício de modo plural sem ser específico não havendo nada estabelecido detalhadamente com relação ao ER. É relatado que há maior estresse fisiológico nos exercícios de alta intensidade (THORNTON; POTTEIGER, 2002; GAESER; BROOKS, 1984), o que poderia beneficiar ao melhor controle glicêmico e comorbidades correlatas.

O exercício de alta intensidade de contração têm se mostrado eficiente na hipertrofia, ajudando a reduzir riscos cardiovasculares, a controlar a pressão arterial, a glicemia, entre outros (RODEN, 2012; SCHOTT; MCCULLY; RUTHERFORD, 1995; TAKARADA; SATO; ISHII, 2002). O estresse proporcionado no exercício de alta intensidade pode ocasionar danos musculares temporários. Estes danos musculares serão responsáveis por uma série de respostas agudas como: dilatação de vasos sanguíneos, possível aumento da permeabilidade dos capilares e migração de células do sistema imune, ocasionando benefícios ao corpo (ANTONIO; GONYEA, 1993).

A velocidade de execução do movimento é uma variável importante na intensidade do treinamento realizado, assim como o tipo de resistência utilizada (PINTO; LUPIR; BRENTANO, 2011). De acordo com o tipo de esforço, rápido ou

lento, e de contração realizada, concêntrica ou excêntrica, haverá menores ou maiores danos respectivamente (GIBALA et al., 1995).

O tempo de recuperação entre um set também é de fundamental importância e pode ajudar a aumentar a intensidade da sessão de exercício realizada (HALTOM et al., 1999).

A combinação das variáveis duração, intensidade e frequência proporcionam mudanças físicas, psicológicas ou fisiológicas, incluindo às de caráter bioquímico, como nos marcadores de danos musculares, imunológico e hormonal. Estas mudanças estão constantemente associadas ao exercício físico (FRY; KRAEMER, 1997) e à intensidade do mesmo e se faz necessário melhor compreendê-las em indivíduos com DM2.

## **2.4 Dano muscular, ER e DM2**

Marcadores de danos musculares de caráter bioquímico são utilizados para delimitar a efetividade do exercício (FRY; KRAEMER, 1997). Entre os principais marcadores bioquímicos dos danos musculares é encontrada a atividade da CK e da LDH (KIM; LEE; KIM, 2007). O surgimento da LDH após a realização do exercício acontece primeiro que a CK (BESSA et al., 2008). A LDH e a CK encontram-se presentes no músculo esquelético. Logo, sua atividade é aumentada durante o exercício físico, no qual é englobado o ER.

### **2.4.1 CK**

A CK é uma enzima que vai interferir na quantidade de energia destinada aos músculos estriados, principalmente nos esqueléticos. A avaliação da atividade da enzima CK vem sendo muito empregada como marcador de danos musculares. O diagnóstico permite avaliar uma resistência ou intolerância ao esforço muscular individual (GLEESON, 2002; HARTMANN; MESTER, 2000).

Existem três isoformas da creatina quinase (CK): CK-BB, CK-MB e CK-MM. De acordo com o tecido existirá uma variação da quantidade de isoformas da CK. A CK-BB ou CK 1 encontra-se predominantemente no cérebro, mas também no intestino, estômago, bexiga e pulmões (LANG; WURZBURG, 1982). A CK-MB ou CK 2 encontra-se em quantia apreciável só no miocárdio (FREDERICKS et al., 2002). A CK-MM ou CK 3 é a que se encontra no músculo esquelético (APPEL; SOARES; DUARTE, 1992; APPLE; HELLSTEN; CLARKSON, 1988).

Normalmente, utiliza-se para marcador de dano muscular a CK total, pois a maior quantidade de CK liberada após o exercício é a CK-MM e seu valor de referência varia de 15 a 160 U/L para homens e 15 a 130 U/L para mulheres, para amostra retirada do soro, enquanto que para a CK total o valor varia de 26 a 189 U/L (APPLE; HELLSTEN; CLARKSON, 1988; JONES; SWAMINATHAN, 1990).

Segundo alguns autores (BESSA et al., 2008; GLEESON, 2002; HARTMANN; MESTER, 2000) , apesar de estarem presentes em diversos tecidos é necessária a análise de outro marcador, pois apenas a CK não é suficiente para concluir o nível do dano muscular causado. Um marcador muito utilizado juntamente a CK é a LDH por mostrar uma proximidade grande aos aumentos dos níveis séricos de CK (THOMPSON et al., 2004).

#### **2.4.2 LDH**

A LDH é uma enzima que age como catalisadora da conversão de piruvato e lactato a ácido láctico e realiza a reação reversa no ciclo de Kori. Está presente em cinco diferentes isoformas no corpo humano. A LDH1 atua no coração, hemácias e rins; LDH2 no coração e sistema retículo endotelial; LDH3 nos pulmões e outros tecidos; LDH4 na placenta e pâncreas e para checar o dano muscular esquelético pode ser analisada a LDH-5. Normalmente, é utilizado a LDH total como marcador de dano muscular, pois a maior quantidade de LDH liberada após exercício é referente à LDH-5 e seu valor de referência varia de 95 a 225 U/L, para amostra retirada do soro e para a LDH total varia de 313 a 618 U/L. (CABAUD; WRÓBLEWSKI, 1981; STURK; SANDERS, 1990).

Além deles, pode-se utilizar a dosagem da proteína C reativa (CRP) para checar se o exercício proporciona uma inflamação que comprometa a saúde do indivíduo. Alguns laboratórios e profissionais classificam a CRP como PCR, porém não é correto, pois esta sigla já em uso na área de saúde.

### **2.4.3 CRP**

A CRP é uma proteína de fase aguda. Ela é produzida no fígado. A dosagem desta proteína nos confirma que existe uma inflamação em progresso em nosso organismo. A idade avançada não é causa para elevação da CRP e quando isso acontece é muito discreto (SANTOS et al., 2003).

Sugestiona-se que há uma pequena inflamação em progresso quando temos valores entre 0,1 e 1mg/dL. E maiores inflamações costumam ultrapassar 1mg/dL. A CRP também é usada para diagnosticar risco de doença cardiovascular. Se o indivíduo mantém os valores constantemente acima de 0,3mg/dL isso pode significar um processo inflamatório discreto, mas em andamento que pode levar ao infarto e acidente vascular cerebral. Para os valores que indicam possibilidade de risco cardíaco é considerado baixo até 1,0 mg/L; moderado 1,0 a 3,0 mg/L e com alto superior a 3,0 mg/L (LAGRAND et al., 1997; LAGRAN et al., 1999; SANTOS et al., 2003). Para se identificar uma inflamação grave em processo automatizado por aglutinação é necessário que o valor de referência dê positivo, que seria acima do maior valor previsto de inflamação, que é 6 mg/L. Caso contrário o resultado é negativo, demonstrando não haver inflamação em progresso.

Mudanças positivas nos marcadores de danos musculares podem ser benéficas a indivíduos com DM2. Além das alterações bioquímicas citadas, mudanças no comportamento hormonal também acontecem, como da testosterona e do cortisol, e podem ser úteis para que se tenha melhor entendimento das alterações hemodinâmicas e metabólicas após a realização de um exercício resistido agudo de alta intensidade em indivíduos com DM2.

#### **2.4.4 Testosterona**

A testosterona é o mais importante hormônio sexual dos homens (MACHADO FILHO, 2011). Possui uma função anabólica e uma outra androgênica, sendo liberado pelos testículos e em menores quantidades pela supra-renal. Através da função anabólica ela influencia o desenvolvimento de praticamente todos os órgãos do corpo humano além de agir no crescimento de ossos e músculos (ARAÚJO, 2009). A função androgênica é a responsável pelas características masculinas de ordem sexual, tais como: barba, produção de esperma, entre outros. A taxa no plasma de testosterona varia de 300 a 1.000 ng/dL e diariamente se produz entre 2,5 a 11 ng. O valor da testosterona total vai de 241 a 827 ng/dL, em média, nos adultos do sexo masculino (SILVA; DANIELSKI ; CZEPIELEWSKI, 2002). Nas mulheres a produção é menor chegando a 1mg por dia e é feita pelos ovários e supra-renal e com valor entre 14 e 75 ng/dL de testosterona total (PAGANI; OLIVEIRA; SANTOJA, 2002).

A testosterona pode alterar a resposta aguda à intensidade e volume do exercício. O aumento da testosterona pode estar mais relacionado ao aumento do volume de treino (quantidade de sets e repetições) do que a carga (intensidade) do mesmo (AHTIAINEN et al., 2003; RATAMESS; KRAEMER; VOLEK, 2005). Esse aumento está relacionado ao estresse promovido durante a atividade física. Outro hormônio que ativado mediante estresse é o cortisol, o qual possui características opostas à da testosterona.

#### **2.4.5 Cortisol**

O cortisol é um hormônio do tipo glicocorticóide, grupo de drogas com maior potencial antiinflamatório existente, mais importante liberado pela parte superior da glândula supra-renal (MACHADO FILHO, 2011). O cortisol é um hormônio responsável em potencial pela supressão de diversas reações inflamatórias e imunitárias (INDER et al., 1998). Os valores normais de cortisol vão de 10 a 20 microgramas por decilitro das 6 às 8 da manhã e 3 até 10 por volta das 4 da tarde, devido a regulação feita pelo sistema circadiano. Para a sua

checagem na quimioluminescência esses valores vão de 43 a 224 ng/dL ou 5,5 a 30 ug/dL pela manhã e 30 a 167 ng/dL ou 2 a 14,5 ug/dL pela tarde.

Através de um estímulo estressante, como a atividade física, impulsos nervosos serão transmitidos para o hipotálamo. O mesmo envia o fator liberador de corticotropina (FLC) que chegará a hipófise anterior onde suas células secretarão o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH). Este hormônio flui através do sangue até chegar ao córtex supra-renal onde será produzido o cortisol (FILHO, 2011). Possui três funções básicas: a quebra de gorduras, proteínas e metabolização da glicose no fígado, aumentando, deste modo, a glicose sanguínea. Pode-se ter uma resposta inferior do cortisol em ER agudo em indivíduos treinados (CADORE et al., 2005; KRAEMER et al., 1999).

Seus efeitos são maiores nas fibras musculares do tipo 2, que são as mais utilizadas no exercício resistido. Pelo seu papel na remodelação tecidual, as alterações agudas e crônicas do cortisol no exercício de força são sempre examinadas (KRAEMER; RATAMESS 2003; KRAEMER; RATAMESS 2005), sendo de relevante análise nos portadores de DM2, assim como a relação testosterona/cortisol.

#### **2.4.6 Testosterona/Cortisol**

A razão testosterona/cortisol (T/C) é muito importante para que seja expressa a relação entre a capacidade anabólica e catabólica, respectivamente, atuando indiretamente como um marcador do estado metabólico no músculo esquelético (ARMSTRONG; VANHEEST, 2002).

A mudança positiva na razão T/C foi correlacionada com o aumento da *performance* no exercício resistido (ALEN et al., 1988). Uma mudança negativa na razão T/C, acima de 30%, é correlacionada ao *overtraining* em levantadores de peso (HAKKINEN et al., 1987). No efeito agudo, pré e pós-treino imediato espera-se que ocorra um favorecimento desta relação. A recuperação será favorecida no efeito crônico do exercício contribuindo a uma maior hipertrofia muscular e

desenvolvimento de força muscular, sendo responsável, também, por mudanças no comportamento neural e imunológico (CROWLEY; MATT, 1996).

Uma dessas mudanças, favorecida por alterações metabólicas e hemodinâmicas já citadas, será o maior controle da pressão arterial no DM2.

#### **2.4.7 HPE**

Refere-se à queda da pressão arterial induzida pelo exercício. A queda da pressão arterial após realização de protocolo de ER já foi verificada em alguns estudos (HARDY; TUCKER, 1998; REZK et al., 2006).

A HPE tem sido observada em normotensos e em hipertensos e vários fatores de risco, como o DM2, estão associados ao desenvolvimento da hipertensão (COSTANZI et al., 2009; JARDIM et al., 2007). Por isso, um dos tratamentos não-farmacológicos mais utilizados é a prática regular de atividade física que tem como objetivo prevenir e reduzir o avanço da hipertensão arterial (ZAITUNE, 2006). O efeito hipotensor após o exercício pode ser de grande importância em pacientes diabéticos, que, em sua grande maioria, são hipertensos, porém não foram encontrados artigos relatando sobre a HPE no DM2.

Os efeitos da HPE incutem em uma diminuição da pressão arterial em comparação a de repouso, após o exercício físico. O ER contribui para a HPE ao mesmo tempo em que proporciona o desenvolvimento da força muscular (KENNEY; SEALS, 1993; PESCATELLO et al., 2004). Logo, o ER agudo de alta intensidade pode gerar HPE que será benéfica no combate e tratamento ao DM2, porém é necessário averiguar se a mesma acontece nesta população especial.

Tratar o DM não significa reduzir apenas os níveis glicêmicos, mas tratar também a pressão arterial, o colesterol, a obesidade, o tabagismo, todos os hábitos que possam contribuir para doença cardiovascular (SBD, 2014). Nessa perspectiva, a HPE induzida pelo ER intenso pode exercer um papel importante no tratamento para o DM2 e melhora cardiovascular.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

O objetivo deste estudo foi o de avaliar os efeitos agudos do ER agudo de alta intensidade nos marcadores de dano muscular, inflamação e no perfil hormonal e hemodinâmico em indivíduos com DM2.

#### **3.2 Específicos**

Avaliar o aumento dos marcadores de dano muscular, da CK e LDH, no ER agudo de alta intensidade como moderado em indivíduos com DM2.

Avaliar mudança da quantidade sérica de proteína C reativa que indique lesão inflamatória grave ocasionada pelo ER agudo intenso e moderado em indivíduos com DM2.

Avaliar a mudança da razão entre a testosterona e o cortisol em indivíduos com DM2 no ER agudo de alta intensidade com o moderado.

Avaliar a mudança no nível glicêmico proporcionado pelo ER agudo intenso e moderado nos indivíduos com DM2.

Avaliar se HPE é produzida através do ER agudo de alta intensidade nos indivíduos com DM2.

## 4. MÉTODOS E MATERIAIS

### 4.1 Delineamento do estudo

O estudo teve caráter intervencional e transversal. Este estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe sob protocolo número 387.704. Todos assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a participação e a utilização dos dados coletados neste estudo, conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

### 4.2 Amostra

As características da amostra foram checadas antes de dar início aos procedimentos. A amostra foi composta de 40 indivíduos voluntários que foram subdivididos em 4 grupos de 10 indivíduos, sendo dois grupos de não diabéticos (N/D) e dois de diabéticos (D). Os grupos realizaram protocolo de ER a 60% e 75% (N/D-60, D-60, N/D-75, D-75 e respectivamente) da carga máxima.

Os grupos foram compostos apenas por homens, com idade  $51,05 \pm 6,86$  anos; altura  $1,74 \pm 0,06$ m; massa corporal  $90,83 \pm 12,90$ Kg e índice de massa corporal (IMC)  $29,92 \pm 4,12$ kg/m<sup>2</sup>. IMC dos grupos N/D e D com resultados na média e desvio padrão em  $27,35 \pm 2,83$ kg/m<sup>2</sup> e  $32,5 \pm 3,58$ kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. O perfil da avaliação antropométrica do estado nutricional caracterizou o grupo N/D como pré-obeso e o grupo D foi qualificado como obeso 1, apresentando risco comorbidade maior o grupo D (ABESO, 2009; INZUCCHI et al., 2012).

As características nutricionais diferenciadas entre os grupos N/D e D poderiam influenciar nos resultados dos demais testes. Como os participantes de

ambos os grupos não são praticantes assíduos de exercícios físicos, o grupo N/D poderia vir a apresentar maior mobilidade articular e maior facilidade em executar os movimentos por enquadrar-se no IMC pré-obeso, em teoria. Normalmente, indivíduos obesos, que foi caracterizado no grupo D, possuem maior dificuldade para se locomover e realizar tarefas simples do dia a dia, como subir uma escada, por exemplo. Por isso todos participantes passaram por uma semana de adaptação aos exercícios garantindo, deste modo, além de uma melhor adaptação, uma maior simetria e conforto na execução dos movimentos entre os participantes dos diferentes grupos.

#### **4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão**

O critério de inclusão para todos foi que fossem homens e estivessem acima dos 40 anos e que não praticasse atividade física regularmente (HASKELL et al., 2007). Foi considerado apto a participar do experimento todo aquele não realizasse 30 minutos de atividades físicas moderadas 5 dias por semana ou 20 minutos de exercícios vigorosos 3 dias por semana. Ou ainda que não gastasse, com a combinação de exercício moderado e vigoroso, numa média de 450 a 750 equivalentes metabólicos (METs) minutos por semana. Esta é considerada a mínima quantidade recomendada pelo *American College Sports of Medicine* (ACSM) para ter benefícios para a saúde que estejam acima dos esforços leves do cotidiano (HASKELL et al., 2007). Foi seguida uma tabela com exemplificação do cálculo dos METS que encontra-se no artigo de Haskell e colaboradores (2007) para aplicação neste estudo.

A quantidade de METs é sugerida pelo ACSM em atividades diversas, de uma simples caminhada às atividades esportivas variadas como badminton, voleibol ou natação, entre outros. Os valores de METs variam de acordo com a intensidade. Por exemplo: em uma caminhada leve pode se gastar até 2 METs: na moderada até 5 METs e na intensa até 8 METs. Atividades do cotidiano como limpeza ou ficar sentado frente ao computador também são consideradas sendo seu gasto inferior a 3 METs (HASKELL et al., 2007).

Para os portadores de DM2, além dos critérios supra citados, para ser incluído no estudo era necessário que tivessem a patologia há pelo menos um ano e tivessem os níveis glicêmicos controlados por dieta e/ou medicação. Seria excluído do estudo qualquer um que fizesse uso de insulina exógena e/ou possuísse complicações crônicas provenientes do DM2, tais como doenças cardiovasculares, pé diabético, retinopatia, neuropatia e nefropatia (MORAIS et al., 2011).

Todos portadores de DM2 que participaram do estudo tomavam metformina ® para controle da diabetes e captopril ® para regulação da pressão arterial. Antes do teste foi de 1RM e do protocolo de exercício foram checadas a pressão arterial e a frequência cardíaca para garantia que o indivíduo estava com essas variáveis sem elevações que incutissem risco ao procedimento antes do início do protocolo (DBH, 2010).

Durante todo o treinamento os participantes de todos os grupos usaram frequencímetro da marca Polar para controle da frequência cardíaca (MORAIS et al., 2011). A zona de treino foi calculada pela fórmula para a zona cardíaca alvo de treino ( $75\% * (220 - \text{idade}) - \text{frequência cardíaca de repouso} + \text{frequência cardíaca de repouso}$ ). Em qualquer sinal de possível ultrapassagem da zona de treino individual, previamente calculada, o treinamento seria parado para evitar quaisquer riscos cardiovasculares que a pesquisa pudesse incutir. A glicemia foi aferida no intervalo entre os sets para avaliação de risco de hipoglicemia. Porém não foi constatada ocorrência durante todo o protocolo experimental.

### **4.3 Coleta de dados**

Todos os procedimentos empregados no corrente estudo foi realizado por profissionais especializados e em todos os momentos de aplicação do protocolo experimental houve acompanhamento de um médico e uma enfermeira para caso surgisse alguma intercorrência, porém a mesma não aconteceu.

### 4.3.1 Estado nutricional

Foi sugerido um café da manhã aos participantes do protocolo experimental individualizado. Os macronutrientes foram sugeridos baseados nos pontos percentuais estabelecidos pela quantidade em g/Kg pelo "American College Of Sports Medicine (ACSM), The American Dietetic Association (ADA), and The Dietitians Of Canada (DC)" (2000). Água foi consumida à vontade antes e depois do procedimento. Todo procedimento foi orientado pelo mesmo profissional em todas as ocasiões (ACSM, 2012). Este procedimento foi adotado, pois um café da manhã rico em gorduras ou carboidratos poderia elevar o resultado da glicemia tanto no momento pré como no pós protocolo de exercício. A dosagem pós prandial da glicemia permite a avaliação dos seus picos que estejam associados ao estresse cardiovascular e oxidativo (SBD, 2014).

### 4.3.2 Teste de força máxima (1RM)

O teste de força máxima consiste em uma repetição máxima do maior quantitativo de peso que pode ser vencido durante a execução de um determinado exercício, existindo alternância entre as fases concêntrica e excêntrica (BROWN; WEIR, 2001).

Os cálculos foram individuais para todos os participantes em todos os exercícios, seguindo a mesma ordem realizada na sessão aguda do ER. Após a primeira tentativa, os pacientes tiveram intervalo passivo de 180 segundos.

Quando ocorreu sucesso na execução do movimento foi adicionado 10% da carga utilizada. Em caso de falha foi retirado 10% da carga usada. Um máximo de três tentativas, crescentes ou decrescentes, foi estabelecido para determinação da força máxima.

### 4.3.3 Protocolo de exercício

O protocolo experimental foi realizado 72 horas após o teste de carga máxima. Todos indivíduos realizaram uma única vez o protocolo. O tempo entre o repouso e o início do exercício foi de 45 minutos, sendo 30 minutos para o repouso; 5 minutos para o alongamento; 5 minutos para o aquecimento e 5 minutos para descanso antes do início. O tempo entre o repouso e o fim da sessão aguda de ER foi de 1 hora e 9 minutos, aproximadamente. O alongamento foi utilizado como auxiliar ao aquecimento, pois não há comprovação científica que a realização do mesmo evite lesões no exercício. Para o aquecimento foi utilizado a execução dos exercícios da sessão aguda de ER com 2 sets e 20 repetições cada, sem carga, para os músculos motores primários (peito, costa e pernas).

A duração média da sessão aguda do ER foi de 24 minutos e 30 segundos. Todos os exercícios foram executados com 3 sets com 10 repetições cada. O tempo de repouso entre os sets foi de 1 minuto. A velocidade de contração do exercício foi de 2 segundos para a fase concêntrica e 2 segundos para a excêntrica. Nos centros de musculação existe uma simetria entre essas fases (PACHALIS et al., 2005). Por isso, foi mantida uma simetria na aplicação dos protocolos desse estudo entre a fase concêntrica e excêntrica.

Os participantes executaram o mesmo protocolo de exercícios a 75% ou 60% da carga máxima. A tentativa foi de retratar uma sessão tradicional de iniciantes em Academias, composto por 6 exercícios. Sendo 1 exercício para os músculos do peito, 1 para o tríceps, 1 para as costas, 1 para o bíceps, 1 para os ombros e 1 para as pernas. Os exercícios utilizados foram respectivamente: supino reto, tríceps no pulley, remada baixa no aparelho, rosca direta com barra, elevação lateral com halteres e agachamento com barra, exatamente nesta ordem para todos. Este tipo de treino, quando feito com intensidade leve a moderada, é normalmente utilizado para indivíduos que estão retornando às academias de musculação ou iniciando nelas pela primeira vez ou, ainda, são sedentários.

#### **4.3.4 Coleta de sangue**

O sangue foi coletado na quantidade de 4ml por tubo após 30 minutos de repouso antes do alongamento e aquecimento para execução do protocolo experimental. As amostras foram coletadas por retirada venal da antecubital entre às 7 e 9 horas da manhã (HAKKINEN; PAKARINEN, 1993). As amostras foram usadas para determinação de CK, LDH, CRP, cortisol e testosterona. Para a determinação CK, LDH e CRP a retirada foi imediata após o exercício e para o cortisol e testosterona foi 10 minutos após o exercício, quando chega-se próximo ao seu pico (GOTSHALK, 1997).

Foram utilizados tubos e materiais descartáveis em todas as coletas. A coleta de sangue foi realizada pelo mesmo profissional de saúde em todos os momentos, sendo este habilitado e qualificado (ACSM, 2012). Houve também retirada de sangue por meio de capilares no pré e pós teste de todos os indivíduos voluntários para a determinação da glicemia. Embora esteja sendo muito usada, a hemoglobina glicada pode ser influenciada por diversos fatores e dar um resultado falso (CAMARGO; GROSS, 2004; SAUDECK; BRICK, 2009). O uso das fitas reagentes só não é recomendada para o diagnóstico do DM, sendo, ainda, o seu uso através do glicosímetro muito útil para o controle glicêmico (SBD, 2014).

#### **4.3.5 Aparelhos utilizados nas dosagens**

Foi utilizado um espectrofotômetro HumaStar 300 da marca Human para dosagens bioquímicas; espectrofotômetro Elysis Uno da marca Human para dosagens hormonais. Também foi utilizada uma centrífuga da marca CELM, modelo combate.

#### **4.3.6 Dosagem da CK e LDH**

Para a CK e a LDH foi utilizado o método cinético colorimétrico para análise do plasma com múltiplos pontos temporais (SANTOS et al., 2012). O sangue foi colocado em tubos contendo gel separador. Estes ficaram por 30 minutos expostos a temperatura ambiente da sala para promover coagulação e então foram centrifugados por 10 minutos a 3.000 rpm e a 4°C para promover separação sérica e analisadas em seguida com o filtro de leitura do espectrofotômetro delineado a 340 nanômetros (nm). Amostras de CK e LDH podem persistir por até 8 horas sem alteração na atividade total quando guardadas à 4°C. Por esta razão preferiu-se fazer a análise de imediato. Para as dosagens foram utilizados Kits da marca Lab test®.

#### **4.3.7 Dosagem de CRP**

Para a CRP o método utilizado foi a turbidimetria de alta sensibilidade. Todas orientações contidas nos Kits da marca Lab Test® utilizados no processo foram devidamente seguidas (SANTOS et al., 2003).

#### **4.3.8 Dosagem de Hormônios**

Para as dosagens hormonais utilizou-se a técnica de quimioluminescência para testosterona total e cortisol. As especificações contidas nos Kits utilizados da marca Bio Advance® foram seguidas plenamente. As leituras das amostras foram realizadas mediante analisador bioquímico automático (KUBA et al., 2006).

Para converter a unidade de medida do cortisol de ug/dL para ug/L multiplica-se por 10. Para converter a testosterona para a mesma unidade para realizar sua relação T/C é necessário converter de ng/dL para ug/L multiplicando-se por 0,01. Assim, a divisão pode ser feita com ambos hormônios estando nas mesmas unidades de medida.

#### **4.3.9 Glicemia**

Para a análise glicêmica foi utilizado o glicosímetro da marca Accu-chek Active-Roche no pré e pós teste nos tempos de 30 minutos quando em repouso e imediatamente após a realização do protocolo de ER. Todas as análises sanguíneas para este aparelho foram coletadas por punções capilares (FARIA et al., 2011).

#### **4.3.10 Pressão arterial e frequência cardíaca**

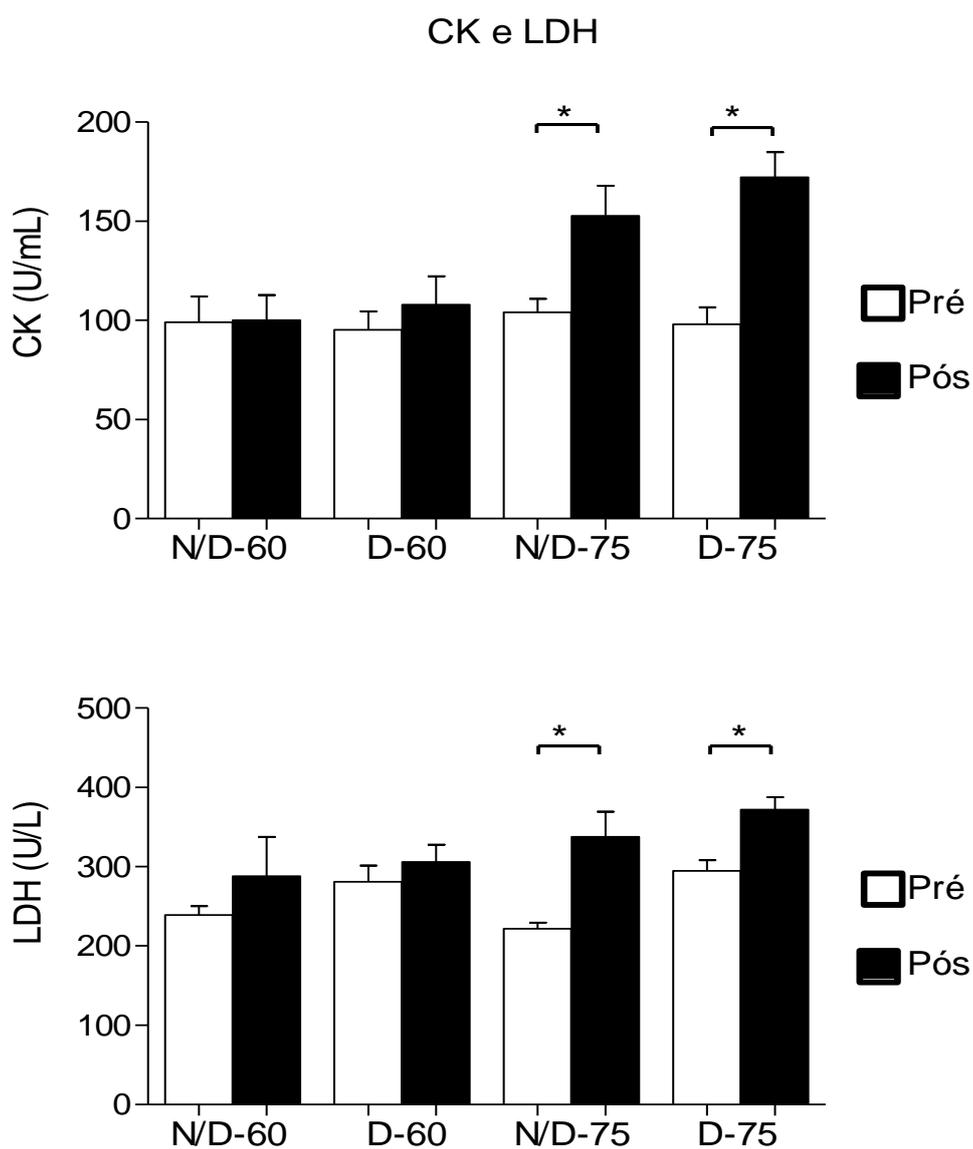
A mensuração da pressão arterial e frequência cardíaca foi realizada após 30 minutos de repouso, antes do alongamento e aquecimento para o protocolo de exercício, e uma hora após o término do protocolo de ER. Esta foi realizada por tensiomêtro oscilométrico, da marca Omron, automático, de braço, modelo Hem 7200 (SCHER et al., 2010). A coleta foi feita no braço esquerdo dos indivíduos.

#### **4.4 Análise Estatística**

Para checar a normalidade da amostra foi utilizado o Shapiro-Wilk. Para análise dos dados foi utilizado o teste t de Student para medidas repetidas nos valores pré e pós treino da CK, LDH, testosterona, cortisol, da razão testosterona/cortisol, da glicemia, da pressão arterial para verificar a HPE e da frequência cardíaca. O delta absoluto foi calculado para demonstrar a variância entre os valores pré e pós treino das mesmas variáveis. Também foi utilizada a correlação de Spearman para avaliar o grau de associação entre duas séries de dados. ANOVA one way foi usada para comparação entre grupos a partir de três variáveis, quando necessário. O pós-teste BonFerroni foi usado para as comparações múltiplas. Utilizou-se o programa estatístico prisma 5.0 para análise dos dados coletados. Foi determinado que  $p < 0,05$  como significativo.

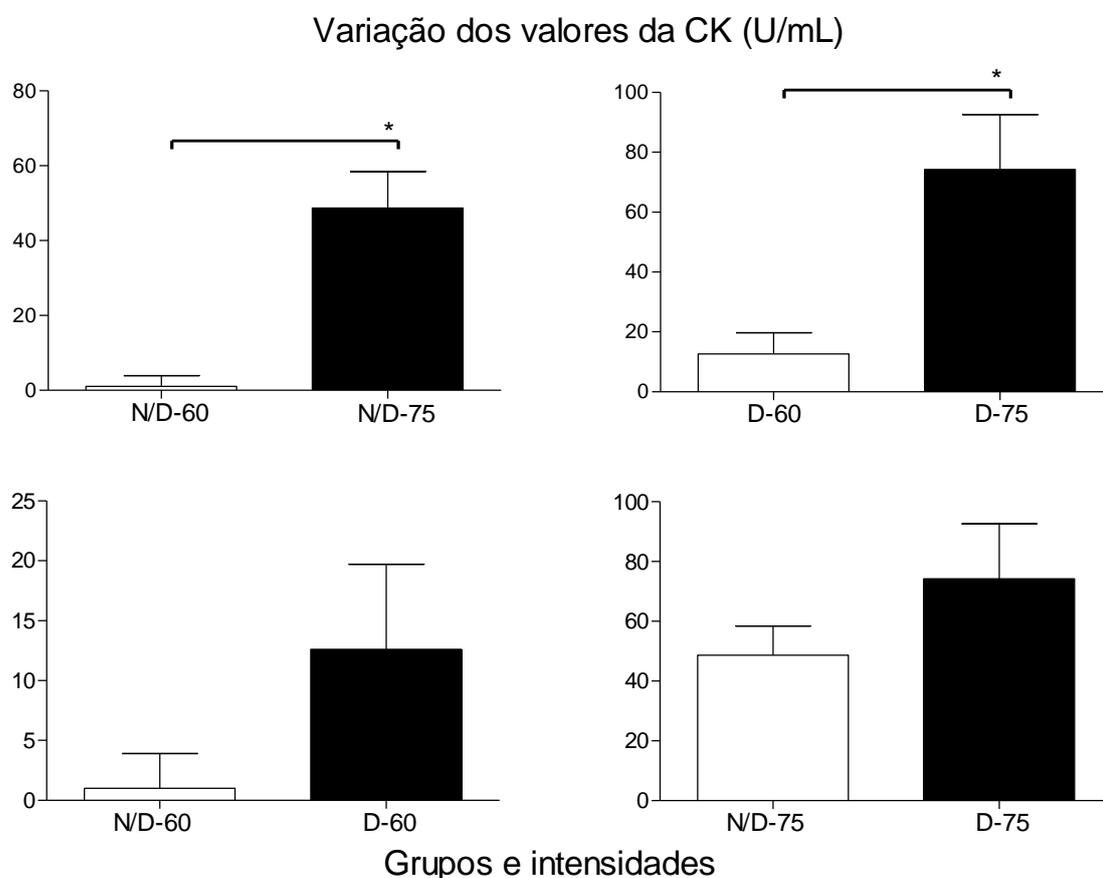
### **5. RESULTADOS**

Os principais resultados encontrados nos marcadores de dano muscular estão listados nas figuras 2, 3 e 4.



**Figura 2.** Média e erro padrão da CK (U/mL) e da LDH (U/L) nos grupos N/D e D pré e pós-exercício a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

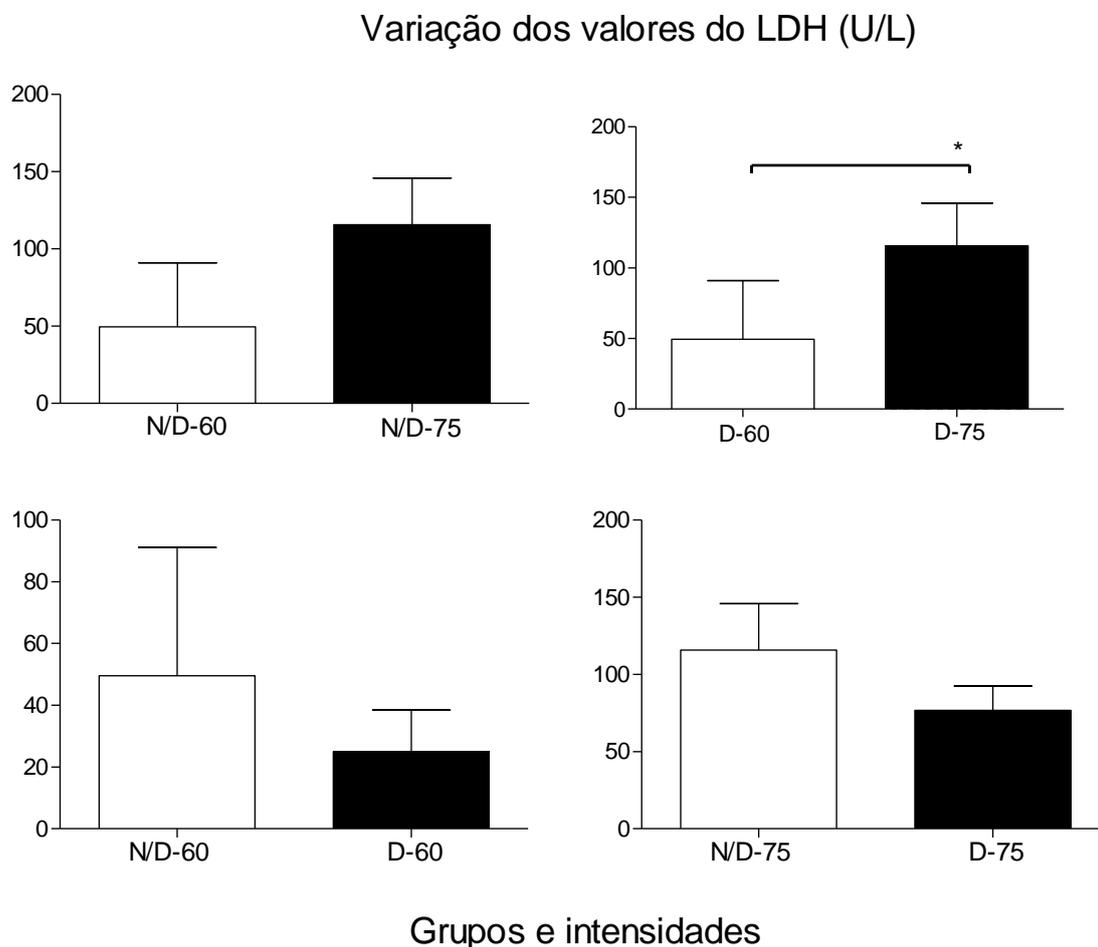
De acordo com a figura 2 houve diferença significativa para CK e LDH entre o pré e pós protocolo experimental apenas nos grupos N/D-75 (CK pré  $104,08 \pm 21,78$  vs CK pós  $152,78 \pm 48,03$  U/mL;  $p < 0,05$ ; LDH pré  $221,90 \pm 23,74$  vs LDH pós  $337,60 \pm 100,11$  U/L;  $p < 0,05$ ) e D-75 (CK pré  $98 \pm 27,2$  vs CK pós  $172,30 \pm 40$  U/mL;  $p < 0,05$ ; LDH pré  $294,90 \pm 41,66$  vs LDH pós  $371,70 \pm 50,76$  U/L;  $p < 0,05$ ), indicando que é maior o aumento sérico que acontece no pós protocolo experimental tanto da CK quanto da LDH em relação ao repouso no ER agudo de alta intensidade tanto para o D quanto para o N/D.



**Figura 3.** Média e erro padrão da variação dos valores da CK (U/mL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

A figura 3 mostra que houve diferença significativa apenas intra grupos, ou seja, quando comparados N/D-60 com N/D-75 ( $1,00 \pm 0,68$  vs  $48,70 \pm 26,25$  U/mL;  $p < 0,05$ ) e D-60 com D-75 ( $12,62 \pm 16,36$  vs  $74,30 \pm 57,91$  U/mL;  $p < 0,05$ ), mostrando que o ER agudo intenso aumenta mais os níveis séricos da CK do que

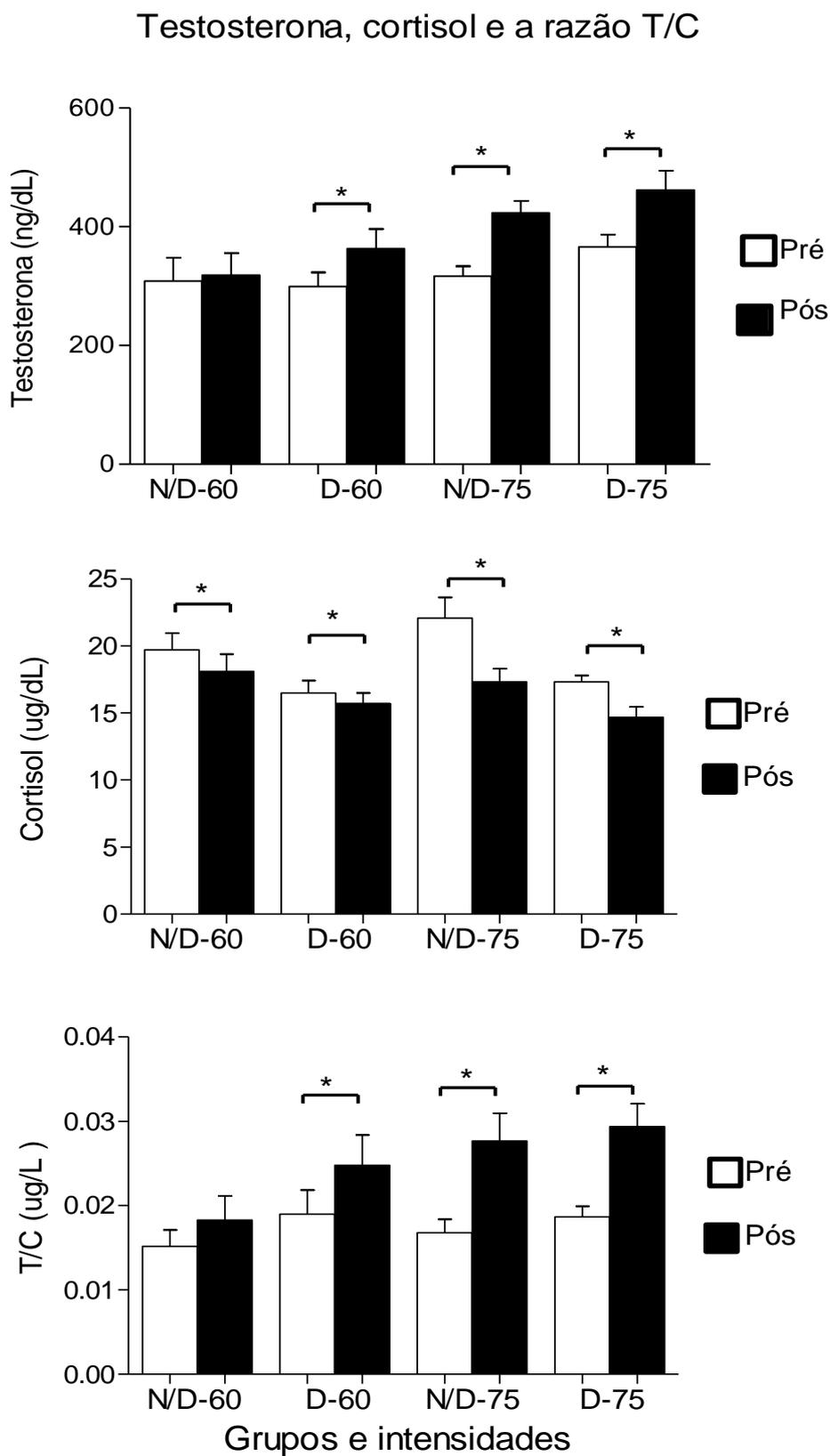
o moderado para ambos os grupos (N/D e D). Quando comparados os grupos N/D com os grupos D na mesma intensidade de ER agudo não foi apresentada diferença estatística significativa.



**Figura 4.** Média e erro padrão da variação dos valores da LDH (U/L) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM grupos, \* $p < 0,05$ .

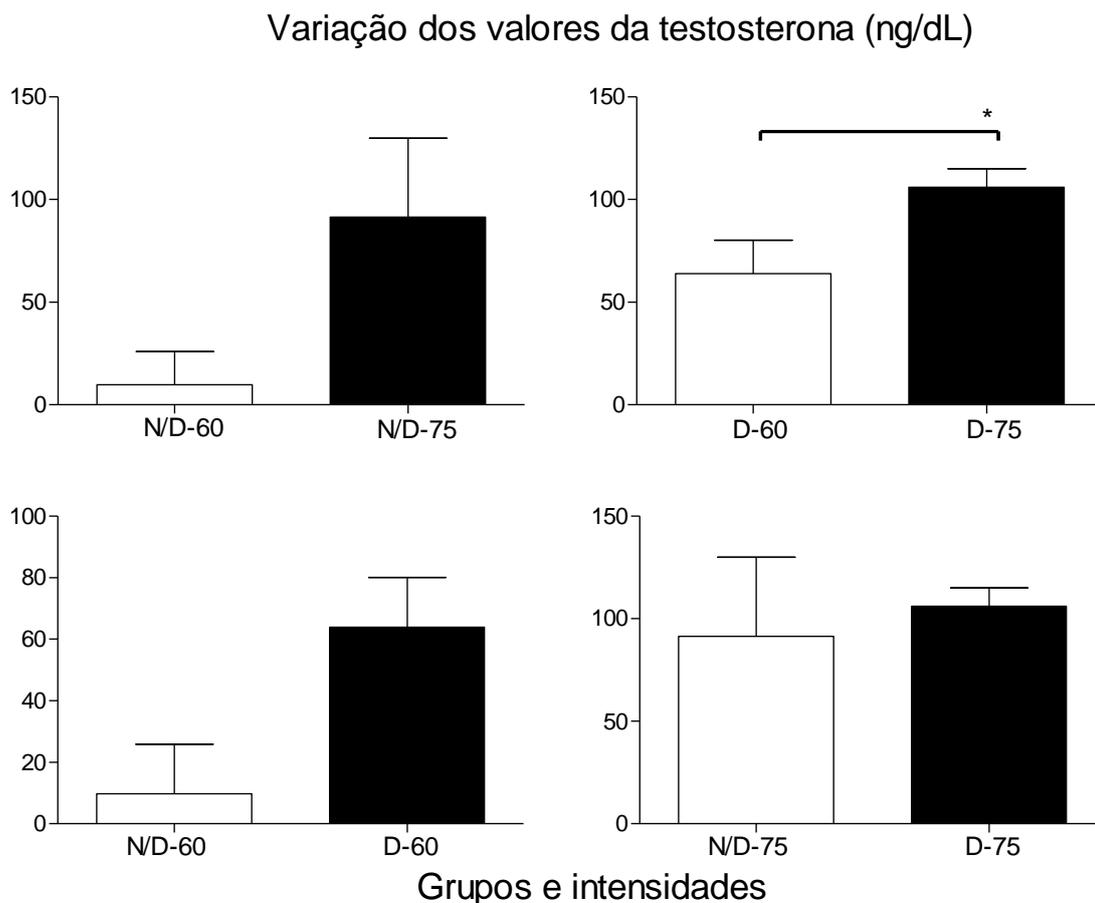
Analisando a figura 4 é possível observar que houve diferença significativa intra grupo em D, ou seja, quando comparados D-60 com D-75 ( $25,00 \pm 3,26$  vs  $76,80 \pm 50,16$  U/L;  $p < 0,05$ ). A partir destes dados nota-se que só há aumento simultâneo da variação dos valores séricos intra grupos de CK e LDH no grupo D, quando comparados o ER agudo de alta e moderada intensidades, mostrando ser o ER agudo de alta intensidade melhor promovedor da elevação da variação dos valores de marcadores de dano muscular em indivíduos com DM2 que o moderado.

Todos os participantes obtiveram resultados negativos na análise da CRP. Portanto, nenhuma inflamação grave decorrente do ER agudo de alta intensidade foi proporcionada aos voluntários deste protocolo experimental. As figuras 5, 6, 7 e 8 mostram os valores e a variação dos hormônios, neste estudo. Como os resultados deram negativo optou-se por não realizar a dosagem individual por uma questão financeira desde quando nenhum indivíduo apresentou lesão tecidual grave.



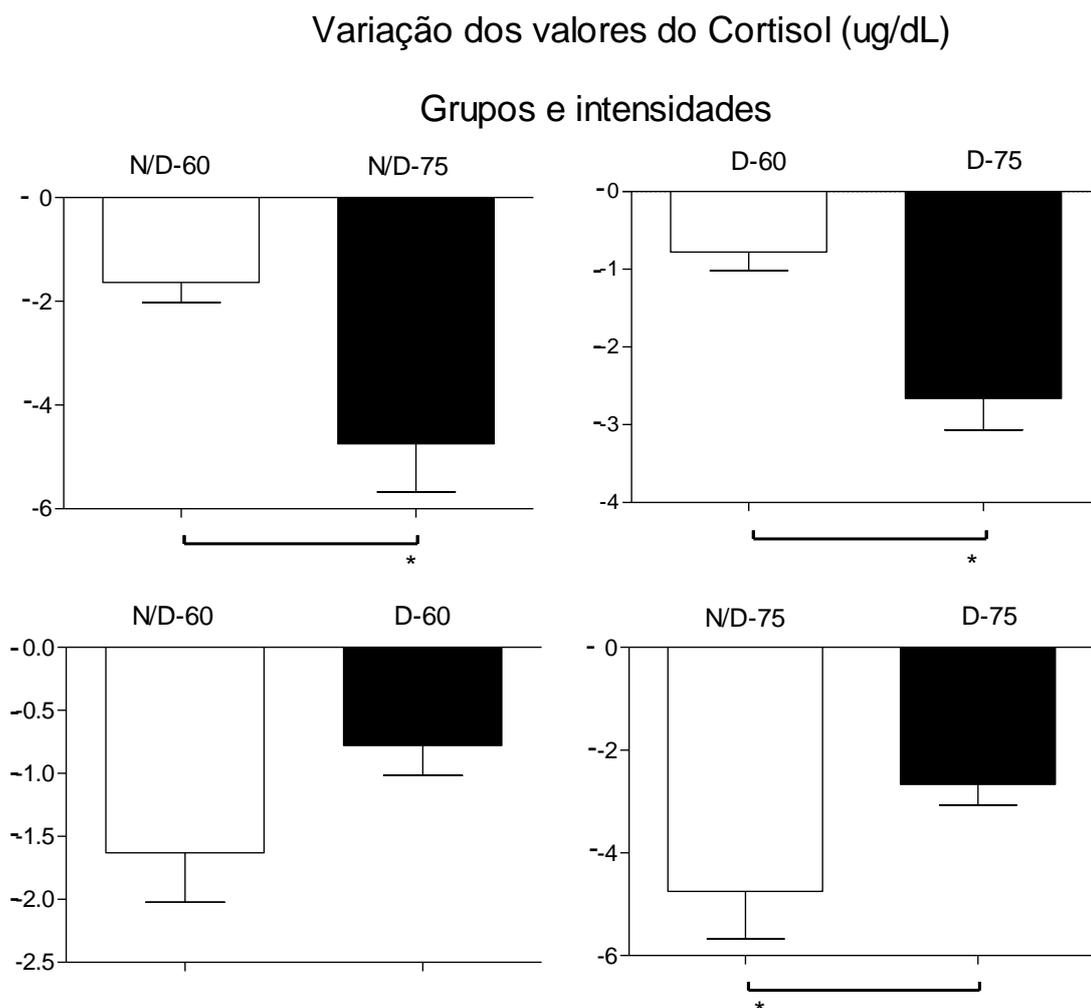
**Figura 5.** Média e o erro padrão da Testosterona (ng/dL), Cortisol (ug/dL) e sua relação T/C (ug/L) pré e pós-exercícios a 60% e 75% de 1RM, \*p<0,05.

Os valores entre o pré e pós protocolo experimental da figura 5 mostram que a testosterona apresentou diferença significativa para os grupos D-60 ( $299,27 \pm 75,08$  vs  $363,17 \pm 104,66$ ng/dL;  $p < 0,05$ ), N/D-75 ( $366,29 \pm 64,53$  vs  $462,13 \pm 101,56$  ng/dL;  $p < 0,05$ ) e D-75 ( $317,21 \pm 52,18$  vs  $423,24 \pm 64,38$ ng/dL;  $p < 0,05$ ) indicando que tanto o ER agudo moderado quanto intenso é capaz de promover aumento da testosterona para indivíduos com DM2 e para indivíduos saudáveis essa realidade só foi presente no grupo que realizou o ER em alta intensidade. Enquanto que para o cortisol houve uma redução e este resultado foi significativo para todos os grupos, N/D-60 ( $19,72 \pm 3,85$  vs  $18,09 \pm 4,15$ ug/dL;  $p < 0,05$ ), D-60 ( $16,49 \pm 2,99$  vs  $15,71 \pm 2,46$ ug/dL;  $p < 0,05$ ), N/D-75 ( $22,07 \pm 4,91$  vs  $17,32 \pm 3,13$ ug/dL;  $p < 0,05$ ) e D-75 ( $17,33 \pm 1,50$  vs  $14,67 \pm 2,44$ ug/dL;  $p < 0,05$ ), revelando ser tanto o ER agudo moderado quanto intenso capaz de reduzir significativamente os níveis deste hormônio imediatamente após o protocolo. Já para a razão T/C houve significativa diferença apenas para os grupos D-60 ( $0,019 \pm 0,009$  vs  $0,024 \pm 0,011$ ;  $p < 0,05$ ), N/D-75 ( $0,016 \pm 0,005$  vs  $0,027 \pm 0,010$ ;  $p < 0,05$ ) e D-75 ( $0,018 \pm 0,004$  vs  $0,029 \pm 0,008$ ;  $p < 0,05$ ) refletindo que ambas intensidades proporcionam aumento da razão T/C para indivíduos com DM2 e apenas na alta intensidade para indivíduos desprovidos de patologias.



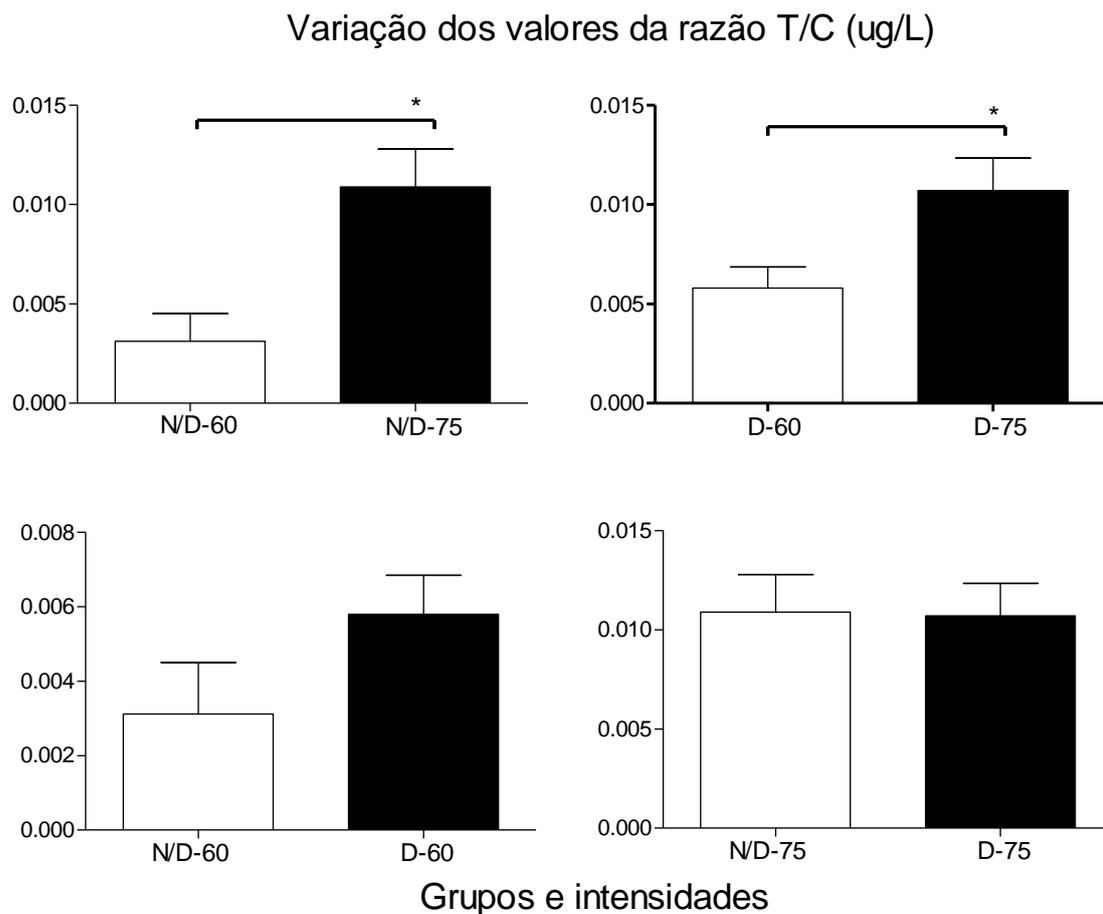
**Figura 6.** Média e o erro padrão da variação dos valores da Testosterona (ng/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

A figura 6 revela que quando comparado o grupo D-60 com D-75 ( $25,00 \pm 3,26$  vs  $76,80 \pm 50,16$ ng/dL;  $p < 0,05$ ) existiu uma diferença significativa que indica que o ER agudo de alta intensidade aumenta mais os níveis de testosterona do que o moderado para indivíduos com DM2.



**Figura 7.** Média e o erro padrão da variação dos valores do Cortisol (ug/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

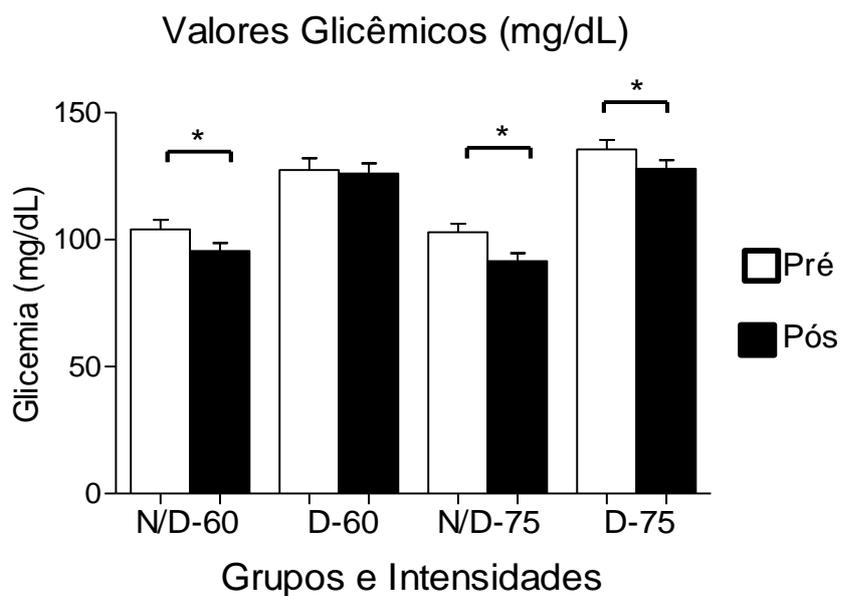
Houve diferença significativa, como mostra a figura 7, quando comparado intra grupos N/D-60 e N/D-75 ( $-1,63 \pm 0,29$  vs  $-4,75 \pm 1,78$ ug/dL;  $p < 0,05$ ); D-60 e D-75 ( $-0,78 \pm 0,52$  vs  $-2,66 \pm 0,94$ ug/dL;  $p < 0,05$ ) e inter grupos N/D-75 e D-75 ( $-4,75 \pm 1,78$  vs  $2,66 \pm 0,94$ ug/dL;  $p < 0,05$ ). Este resultado mostra que o ER agudo intenso reduz os níveis de cortisol significativamente em detrimento do ER agudo moderado. Além disso, o ER agudo de alta intensidade nos indivíduos saudáveis foi significativo quando comparado com os indivíduos com DM2 que realizaram o mesmo protocolo, indicando que a redução do catabolismo acontece mais em indivíduos que não possuam quaisquer complicações patológicas.



**Figura 8.** Média e erro padrão da variação da razão T/C (ug/L) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

Conforme observado na figura 8 houve diferença significativa intra grupos em N/D-60 e N/D-75 ( $0,003 \pm 0,002$  vs  $0,010 \pm 0,005$ ug/L;  $p < 0,05$ ) e em D60 e D-75 ( $0,005 \pm 0,002$  vs  $0,010 \pm 0,004$ ug/L;  $p < 0,05$ ). Isso mostra que o ER agudo intenso aumenta mais os níveis da razão T/C do que o moderado intra grupos N/D e D. A comparação entre os grupos N/D com os grupos D em intensidade igual de ER agudo não revelou diferença estatística significativa.

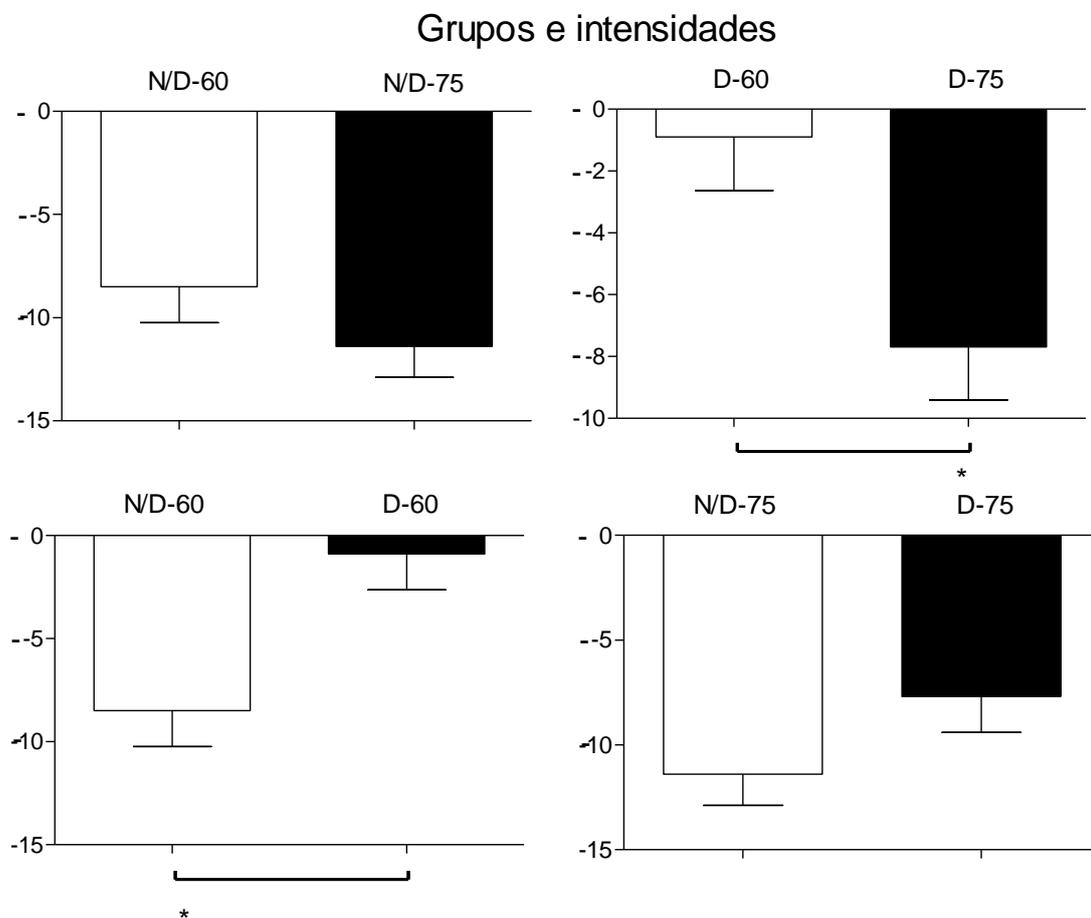
A figura 9 mostra a glicemia antes e depois do treinamento de ER agudo e a figura 10 relata a sua variação.



**Figura 9.** Média e erro padrão da glicemia (mg/dL) nos grupos N/D e D pré e pós-exercícios a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

Existiu uma significativa diferença entre o pré e pós protocolo experimental nos grupos N/D-60 ( $104,10 \pm 11,65$  vs  $95,60 \pm 9,61$  mg/dL;  $p < 0,05$ ), N/D-75 ( $102,9 \pm 10,94$  vs  $91,50 \pm 10,25$  mg/dL;  $p < 0,05$ ) e D-75 ( $135,60 \pm 11,70$  vs  $127,90 \pm 10,80$  mg/dL;  $p < 0,05$ ) mostrando um decaimento da glicemia nestes grupos. Não houve diferença significativa para glicemia entre o pré e pós exercício apenas para o grupo D-60.

## Varição dos valores da Glicemia (mg/dL)



**Figura 10.** Média e o erro padrão da variação dos valores da glicemia (mg/dL) intra e inter grupos N/D e D a 60% e 75% de 1RM, \* $p < 0,05$ .

Foi constatada diferença significativa intra grupo D a 60% e 75% de 1 RM ( $-0,90 \pm 5,46$  vs  $-7,70 \pm 5,39$ mg/dL;  $p < 0,05$ ) indicando ser o ER agudo intenso melhor modelador do perfil glicêmico que o moderado para indivíduos com DM2. Também foi mostrada diferença significativa entre N/D-60 e D-60 ( $-8,5 \pm 5,46$  vs  $-0,90 \pm 5,46$ mg/dL;  $p < 0,05$ ) revelando o ER agudo moderado ser melhor controlador da glicemia em indivíduos saudáveis.

A tabela 3 representa o pré e pós realização do ER agudo intenso intra grupos da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e da frequência cardíaca (FC).

**Tabela 3.** Valores da PAS, PAD e FC cardíaca em repouso e após o exercício resistido.

Grupo	PAS PRÉ (mmHg)	PAS PÓS (mmHg)	PAD PRÉ (mmHg)	PAD PÓS (mmHg)	FC PRÉ (bpm)	FC PÓS (bpm)
N/D 60%	118,2±8,9	115,7±9,9	79,1±3,8	72,2±9,5	73,2±11,2	83,±20,5
D 60%	141,1±8,2*	123,8±10,3*	82,3±2,7*	77,9±4,7*	77,0±8,5	77,7±9,8
N/D 75%	122,3±8,3*	107,3±5,8*	78,6±5,1*	60,7±4,9*	77,6±10,7 *	70,1±9,7*
D 75%	147,9±15,6*	119,7±8,5*	82,6±2,4*	73,0±5,4*	77,0±5,9*	72,1±5,5*

Dados expressos em média e desvio padrão, \*p<0,05 entre o pré e pós protocolo.

Os resultados da tabela 3 revelam que tanto o ER moderado quanto o intenso foram capazes de proporcionar reduções significativas da pressão arterial, porém só o ER de alta intensidade foi capaz de reduzir os valores da FC concomitantemente.

As diferenças da variação dos valores entre o pré e pós ER dos grupos de intensidade moderada e alta na regulação da PAS, PAD e FC são ilustradas na tabela 4.

**Tabela 4.** Variação dos valores de PAS, PAD e FC.

Grupo	△ PAS (mmHg)	△ PAD (mmHg)	△ FC (bpm)
N/D-60	-2,5±1,0	-6,9±5,7	10,2±9,3
D-60	-17,3±2,0*	-4,4±2,0*	0,7±1,3
N/D-75	-15±2,4*	-17,9±0,2*	-7,5±0,9*
D-75	-28,2±7,1*	-9,6±3,0*	-4,9±0,4*

Delta absoluto realizado nos grupos separadamente. Média e desvio padrão da diferença entre o pré e pós protocolo, \*p<0,05.

Quando aplicada a correlação de Spearman nas variáveis analisadas neste estudo foram encontradas duas significativas correlações no grupo de diabéticos que realizou o exercício em alta intensidade (D-75). A clássica correlação entre a glicemia e a testosterona e a correlação entre a CK e a PAD são indicadas na tabela 5.

**Tabela 5.** Matriz de correlação entre os deltas de variação das variáveis obtidas a partir da sessão realizada a 75% de 1RM para os voluntários D.

	LDH	GLIC	PAS	PAD	TT	CORT	T/C	FC
CK	0,467	-0,234	-0,523	-0,732*	0,297	0,176	-0,306	-0,346
LDH	---	0,360	0,109	-0,36	0,539	-0,248	0,183	-0,396
GLIC	---	---	-0,019	0,164	-0,745*	0,277	-0,270	-0,05
PAS	---	---	---	0,294	0,024	-0,17	0,31	0,058
PAD	---	---	---	---	-0,024	-0,165	0,166	0,009
TT	---	---	---	---	---	0,067	0,447	0,067
CORT	---	---	---	---	---	---	-0,416	-0,226
T/C	---	---	---	---	---	---	---	0,378

CK: creatina quinase; LDH: lactato desidrogenase; GLIC: glicemia; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; TT: testosterona; CORT: cortisol; T/C razão da testosterona pelo cortisol; FC: frequência cardíaca; \*p<0,05.

## 6. DISCUSSÃO

Os principais resultados encontrados foram que houve aumento de CK e LDH em todos os grupos e intensidades (figura 2) mostrando que o ER agudo é capaz de promover o dano muscular tanto em intensidade moderada como na alta, porém apenas o ER intenso apresentou significância. Quando comparado o ER agudo de alta intensidade com o de intensidade moderada dentro dos grupos N/D e D a variação da LDH mostrou ser significativa apenas para o grupo de diabéticos e do ER intenso (figura 4). Só houve aumento concomitante e significativo da CK e LDH nos exercícios de alta intensidade e no grupo de diabéticos (figura 2, 3 e 4). Com isso é indicado que o ER intenso no DM2 possui a capacidade de aumentar os níveis séricos da CK e LDH ao mesmo tempo de modo mais efetivo do que no moderado ou em indivíduos não-diabéticos.

Talvez o maior dano muscular causado, através da identificação do aumento significativo das duas enzimas, nos diabéticos seja devido ao fato deste grupo estar enquadrado no estado nutricional obeso, enquanto que os não-diabéticos possuíam, em geral, apenas sobrepeso. Pode-se hipotetizar que o obeso apresentará um quadro de vida mais sedentário. Logo, ao realizar ER agudo de alta intensidade estaria mais susceptível a maiores lesões musculares pelo fato do corpo não estar acostumado a sua prática, ou seja, pela maior ausência da atividade física rotineiramente e pelo excedente grande de substratos energéticos facilitando a atuação das enzimas CK e LDH.

Apesar da patologia do DM2 poder influenciar o aumento sérico inicial dos marcadores de dano muscular é indicado que a maior quantidade da CK em diabéticos após o ER seja ocasionada para promover a atuação da CK sobre a creatina fosfato e a ADP no processo que gera creatina e ATP para restaurar as reservas energéticas gastas durante o ER. Durante algum tempo se cogitou que o aumento da CK poderia ser ocasionado devido ao uso de estatinas, porém na

prática clínica essa elevação chega a no máximo 3% não havendo, portanto, significância (SBD, 2014). Já a maior quantidade de LDH poderia ser justificada pelo possível aumento do lactato sanguíneo bem como sua atuação no processo reverso para formação de piruvato, pois esta enzima atua na reação que converte piruvato a lactato e na reação oposta. Logo, é indicado que os danos musculares podem proporcionar maiores adaptações e benefícios fisiológicos a portadores de DM2 do que em indivíduos não-diabéticos.

A análise dos danos musculares associados à elevação ou diminuição das proteínas inflamatórias, como CRP podem auxiliar no diagnóstico do melhor tipo de exercício a ser desenvolvido. A CRP é liberada em maior quantidade no organismo quando existe uma atividade pró-inflamatória em andamento que pode ser causada por bactérias, vírus ou pelo simples estresse metabólico proporcionado na atividade física, por exemplo.

O ER agudo de intensidade moderada e alta não foi capaz de gerar uma atividade pró-inflamatória grave a ponto de aumentar além dos padrões de referência os níveis de CRP, indicando que não há contra indicação da realização do mesmo nas intensidades analisadas para indivíduos diabéticos ou não-diabéticos.

Todas as mudanças fisiológicas e bioquímicas nos marcadores de dano muscular e inflamação proporcionadas pelo ER poderão ajudar no combate ao DM2 e às diversas complicações micro e macro vasculares que o acompanha como o desenvolvimento da obesidade e da hipertensão arterial, ativação de processos inflamatórios, entre outros (DBH, 2010; INZUCCHI et al., 2012). Logo, o estresse fisiológico gerado no músculo-esquelético resultante do exercício, dentro de um processo adaptativo, será benéfico em diversos aspectos ao portador de DM2, tais como o melhor controle de um quadro depressivo, mudança no estado de humor, alteração do apetite e outras de caráter fisiológicos, como o aumento da CK e LDH, e bioquímicas (SMITH, 2000).

Marcadores de danos musculares, bioquímicos e imunológicos entre outros podem sugerir um melhor diagnóstico para o treinamento (CUNHA; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2006). As respostas hormonais, como as do cortisol e testosterona,

também, podem ajudar nesse processo. Em repouso os níveis de testosterona são maiores em homens do que em mulheres, assim como no pós ER (KRAEMER; RATAMESS, 2005). Uma única sessão de exercício resistido tem proporcionado aumentos consideráveis nas concentrações de testosterona para homens e mulheres (GOTSHALK et al., 1997; KRAEMER et al., 1998).

A testosterona apresentou aumento em todos os grupos quando analisado o pré e pós protocolo experimental sendo significativo esta elevação nos grupos D-60, N/D-75 e D-75 (figura 5). Portanto, tanto o ER agudo de moderada quanto o de alta intensidade são capazes de elevar os níveis de testosterona em indivíduos com DM2 e apenas o ER agudo de alta intensidade foi capaz de aumentar a quantidade de testosterona nos indivíduos saudáveis quando comparado o pós com o repouso.

A maior concentração de testosterona no organismo pode ser fator compensatório da fadiga de fibras musculares de contração rápida, assegurando, deste modo, maior eficácia neuromuscular. Esse fato foi corroborado por estudo de Tamaki e colaboradores (2001), onde houve aumento da capacidade em realizar trabalho e de resistir à fadiga através do tratamento por esteróides anabolizantes. O ER intenso é um estímulo potente para aumentar a taxa de concentração da testosterona como resposta ao exercício agudo (CADORE et al., 2008). O aumento da testosterona após ER agudo já foi constatado em homens (HAKKINEN; PAKARINEN, 1995). A utilização de cargas com 75% da força total (1RM), ou mais, pode potencializar os níveis de testosterona (KRAEMER et al., 1993; SMILIOS et al., 2003).

Porém, quando checada a variação intra e inter grupos da testosterona só houve diferença significativa na comparação intra grupo em D indicando ser o ER agudo de alta intensidade promovedor de mudanças expressivas na concentração deste hormônio para indivíduos com DM2 (figura 6). Contrapondo Ahtiainen e colaboradores (2003) e Ratamess, Kraemer e Volek (2005) o aumento da testosterona, neste estudo, ocorreu devido ao ER intenso e não a uma grande quantidade de repetições ou sets. Existe um hormônio que atua com propriedades inversas ao anabolismo proporcionado pela testosterona, o cortisol.

Nos dados coletados houve redução das taxas de cortisol, como mostrado na figura 5. Esta diminuição foi significativa para todos os grupos quando analisado o momento de repouso e depois do protocolo experimental (N/D-60, D-60, N/D-75 e D-75, respectivamente). Com isso, é revelado que tanto o ER agudo intenso quanto o moderado podem produzir uma redução das concentrações deste hormônio imediatamente após o ER para pessoas saudáveis ou com DM2.

No repouso o cortisol pode atuar contribuindo para a homeostase de substratos: para um pequeno aumento da fabricação da glicose hepática, proteólise (permitindo a entrada de aminoácidos para gliconeogênese ou sua oxidação), para a lipólise (permite a entrada de glicerol para gliconeogênese e oxidação de ácidos graxos), diminuição da captação de glicose sinalizada pela insulina e um aumento das enzimas responsáveis pela gliconeogênese no fígado (BOYLE; CRYER, 1991; DE FEO et al., 1987; DINNEEN et al., 1993; SAMRA et al., 1996). As taxas de lipólise e glicogênio hepático são reguladas pelos sistemas endócrino e nervoso (CORRAL et al., 1998).

Por isso no exercício o papel do cortisol na homeostase glicêmica é mais perceptível através da gliconeogênese e de liberação de substratos periférica proporcionada pelos seus processos catabólicos (CORRAL et al., 1998). Deste modo, o ER influi na concentração desse hormônio. Durante o exercício de alta intensidade agudo a produção de glicose pelo fígado, estimulado pelo cortisol, chega a aumentar oito vezes mais do que o normal e em alguns momentos pode ultrapassar a retirada de glicose pelo organismo (KJAER et al., 1986).

Foi constatada baixa da variação do cortisol intra grupos em N/D e D revelando que o ER agudo intenso promove maiores reduções deste hormônio tanto para indivíduos saudáveis quanto para portadores de DM2 indicando ser o ER agudo intenso mais eficiente em promover respostas hormonais benéficas a ambos os grupos (figura 7).

Uchida e colaboradores (2006) constataram aumento, apesar de não significativo em todos pontos do cortisol pelo exercício realizado tanto no modelo agudo como no crônico. O aumento de cortisol é dependente da intensidade e duração do exercício e altera a disponibilidade de lipídeos durante o exercício,

atuando, portanto, no catabolismo lipídico (CORRAL et al., 1998; DAVIES; FEW, 1973).

Em contrapartida, Oliveira e colaboradores (2008) constataram a baixa do cortisol imediatamente após ER, em idosos. Também foi analisada a quantidade do hormônio 3 horas e 24 horas após o exercício e em nenhum destes houve aumento significativo de cortisol. Após uma sessão de ER, mesmo proporcionando o aumento da liberação de ACTH, pode não existir um aumento do cortisol. Foi sugerido que isso acontece por causa de uma *downregulation* nos receptores de ACTH, no córtex adrenal, imediatamente após a sessão de exercício (KRAEMER et al., 1999). Em outro estudo, Uchida e colaboradores (2004) também não observaram aumento de cortisol, em idosos. Neste estudo, ficou evidenciado uma baixa do cortisol no pós treino em relação aos níveis de repouso corroborando os estudos de Oliveira e colaboradores (2008) e de Uchida e colaboradores (2004).

Ao ser analisada a variação inter grupos do cortisol ficou evidenciado, neste estudo, através da figura 7 que o ER agudo intenso promove reduções significativas em indivíduos saudáveis quando comparado aos que possuem o DM2. Este pode ser um indício que o ER agudo intenso em indivíduos com DM2 possa promover maior lipólise, ocasionada devido excesso de ácido graxo acumulado, e um possível maior uso de glicose, antes da maior ativação da beta oxidação, mesmo com a falha existente na cadeia insulínica e a dificuldade em ativar a PI3-K, pois a contração muscular aumenta a translocação de GLUT-4 (CARVALHEIRA, ZECCHIN; SAAD, 2002; ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005).

Na relação anabólica pela catabólica (figura 5), entre o antes e o após ER agudo, houve diferenças significativas nos grupos D-60, N/D-75 e D-75, respectivamente. É marcante o aumento no ER agudo de alta intensidade da razão T/C em detrimento do moderado (figura 8). Este fato sugere que o ER agudo de alta intensidade tem a capacidade de favorecer maior anabolismo do que o exercício de atividade moderada através do favorecimento de relação positiva aumentada da razão T/C no grupo N/D e D.

Todos os grupos apresentaram redução da taxa glicêmica após o ER agudo, quando comparado ao repouso, sendo significativa essa diminuição apenas para os grupos N/D-60, N/D-75 e D-75 (figura 9). A redução glicêmica no ER agudo de alta intensidade foi significativamente maior do que o exercício agudo moderado no grupo dos diabéticos (figura 10). Com isso, é sugestionado que o ER agudo de alta intensidade é melhor modelador do perfil glicêmico que o ER de intensidade moderada em indivíduos com DM2 (figura 10). Logo, o ER agudo de alta intensidade ofereceu maior decaimento dos níveis de glicose para indivíduos com DM2, sendo este modelo de exercício mais indicado ao tratamento da DM2.

Quando comparado N/D e D no ER agudo moderado foi apresentado resultado significativo para o grupo N/D indicando ser este melhor modelador da glicemia em indivíduos saudáveis do que em portadores de DM2. O ER agudo moderado pode ter apresentado melhores resultados para os indivíduos saudáveis devido a estes não apresentarem falha na cadeia insulínica da PI3-K, para que ocorra a sinalização para translocamento do GLUT-4 sem maiores dificuldades.

Alguns autores sugerem que os efeitos imediatos do exercício agudo na homeostase da glicose ocorrem primariamente no nível do tráfico do GLUT-4 para o sarcolema através de uma via de sinalização que não é dependente da ativação da PI3-K e do sinal reforçado de insulina no nível dos receptores de insulina, IRS-1, IRS-2, ou da própria PI3-K (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHÁ JUNIOR, 2003; ZIERATH, 2002).

Porém, outros autores (HOWLET et al., 2002, WOJTASZEWSKI et al., 1999) defendem que o ER agudo intenso pode ter a capacidade de promover maior fosforilação dos receptores de insulina e/ou aumentar a atividade da PI3-K e/ou elevar a translocação do GLUT-4, mesmo com a insulina estando inibida. O fato é que o processo fisiológico da contração muscular permite, através do exercício, uma maior ativação do GLUT-4, que incidirá em maior captação de glicose no músculo esquelético e favorecerá a normalização da glicemia (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007).

A ativação de possíveis diferentes vias para captação de glicose, estimulado pela insulina e pelo exercício, são aditivos (ROPELLE; PAULI; CARVALHEIRA, 2005). Isso acontece porque o tecido muscular é o grande responsável pela captação da glicose que depende de insulina. O ER agudo de alta intensidade pode ser, portanto, um fator essencial para o combate a hiperglicemia e, conseqüentemente, ao DM2.

Neste estudo, o ER agudo de alta intensidade causou redução da glicose sanguínea sem ocasionar hipoglicemia nos pacientes diabéticos. Essa é uma variável importante, pois sugere que mesmo o ER em intensidades mais elevadas não oferece riscos hipoglicêmicos ao diabético.

Havendo uma melhor e maior regulação do perfil glicêmico pode ser favorecida uma melhor e maior HPE (KENNEY; SEALS, 1993; PESCATELLO et al., 2004). Os resultados encontrados indicam que o ER de alta intensidade mostrou ser bom regulador da PAS e da PAD tanto no grupo N/D que realizaram o ER agudo intenso quanto em ambas intensidades em D (tabela 3 e 4). Apenas no ER de alta intensidade houve indução da FC a níveis mais baixos que o repouso no pós ER indicando que o ER de alta intensidade pode oferecer maiores benefícios cardiovasculares que o moderado atuando concomitantemente à uma redução da PAS e PAD (tabela 3 e 4).

Quando analisado o ER e a HPE, normalmente, é encontrado que o efeito hipotensor varia de acordo com a intensidade, duração e volume do exercício aplicado (CUNHA et al., 2012; VIECILI et al., 2009). O volume do exercício pode mudar de acordo com a ordem dos exercícios aplicados mudando, deste modo, os seus resultados. Por isso, os resultados encontrados neste estudo seriam válidos para este protocolo na ordem de execução sugerida. Porém para Jannig e colaboradores (2009) a ordem em que ocorre a execução dos exercícios resistidos na HPE em idosos hipertensos e controlados influencia diretamente na duração da HPE, mas não na amplitude dessa resposta. Neste caso, a mudança na ordem não afetaria os seus resultados. Por isso, novos estudos são necessários para confirmar os achados deste estudo.

Além disso, pode ser verificada correlação significativa entre a glicemia e a testosterona nos diabéticos que realizaram o ER em alta intensidade (tabela 5). Ou seja, todas as vezes que aumentar os níveis de testosterona em indivíduos com DM2 haverá redução da glicemia. Este fato indica que há uma possibilidade de que a retirada da glicose sanguínea para uso como substrato energético favoreça o processo de aumento da testosterona e vice-versa. Logo, hipotetiza-se que toda vez que ocorra o aumento da produção de testosterona através do ER agudo intenso pode-se favorecer ao melhor funcionamento das vias insulínicas através de uma maior retirada de glicose da circulação.

Houve também correlação positiva entre o aumento da CK e a HPE diastólica. Porém o aumento da CK tem sido relacionado também à hipertensão arterial (PICKERING, 2008). Apesar de não ter sido positiva a relação entre a sistólica e a CK houve redução e aumento, respectivamente em todos os grupos. Com isso, pode-se sugerir que o aumento da CK através do ER é favorável a HPE.

Apesar da correlação não ter sido positiva para a sistólica houve queda da mesma em todos os grupos, sendo significativa nos grupos que realizaram o exercício em alta intensidade e nos diabéticos que realizaram o ER a nível moderado. A melhora da pressão arterial pode favorecer uma redução da massa de corporal. Quando isso não acontece o quadro de hipertensão pode se instalar e haver o ganho de massa gorda que é associado ao DM2 e isto pode produzir o desenvolvimento de outras complicações metabólicas como o aumento dos níveis de LDL-c, diminuição dos níveis de HDL-c, aumento da produção do malonil-CoA, entre outros. A resistência à insulina pode ser desenvolvida 1.000% a mais em indivíduos com sobrepeso em detrimento de indivíduos com o peso normal (LOPES; BARRETO FILHO; RICCIO, 2003). Os indivíduos com DM2 apresentaram uma média de sobrepeso no grau diagnosticado como obesidade 1 enquanto que os indivíduos normais apresentaram na sua classificação o índice pré-obeso, de acordo com a tabela proposta pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2009).

Apesar do metabolismo lipídico não ter sido avaliado neste estudo, sabe-se que o melhoramento deste através do exercício é acompanhado da redução do peso corporal (PINHEIRO et al., 2009). Isso acontece porque devido às contrações do músculo esquelético existe uma elevação na quantidade plasmática de adenosina monofosfato (AMP) e, ao mesmo tempo, uma redução da taxa de creatina fosfato com aumento da atividade da CK que ocasiona a ativação da AMP quinase (K) (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007).

AMPK fosforila e inibe a atividade da enzima acetil-CoA-carboxilase, reduzindo, deste modo, a formação e concentração da malonil-CoA, precursora da síntese de ácidos graxos e inibidora da carnitina palmitoil transferase 1 (CPT1) (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007). A CPT1 é uma das enzimas formadoras do complexo carnitina palmitoil transferase, que ainda possui a CPT2, carnitina fosfarase e carnitina AC na sua constituição. A CPT1 é responsável em transportar o ácido graxo para o interior da mitocôndria para ser oxidado (DELZENE et al., 2001; JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007). Ou seja, com aumento da atividade da CPT1, devido a uma maior inibição da malonil-CoA, haverá maior oxidação de lipídeos e, por conseguinte, favorecerá a redução do peso corporal e menor atuação da enzima que está associada ao desenvolvimento da obesidade e do sobrepeso em indivíduos com DM2 (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007; TUNSTALL et al., 2002).

O exercício físico crônico tem a capacidade de promover aumento do número de mitocôndrias e a expressão dos transportadores de gordura e glicose favorecendo o processo de oxidação no músculo esquelético (TUNSTALL et al., 2002). Logo, o maior controle glicêmico favorecerá a redução do peso corporal de acordo com a literatura (JORGENSEN; JENSEN; RICHTER, 2007; TUNSTALL et al., 2002), porém estudos crônicos específicos sobre metabolismo lipídico, diabetes, obesidade e ER são necessários para verificar tais mudanças associadas à PKC.

## 7. CONCLUSÃO

O ER agudo de alta intensidade ocasiona elevação sérica da CK e da LDH e não promove aumento da CRP que diagnostique inflamação que comprometa a saúde do indivíduo com DM2. O aumento da razão entre a testosterona e o cortisol é favorecida e há redução dos valores da glicemia nos indivíduos com DM2. Ocorre HPE no ER de alta intensidade nos sujeitos com DM2. Logo, o ER intenso promove respostas benéficas sobre os marcadores de dano muscular e inflamatório e no perfil hormonal e hemodinâmico de indivíduos com DM2.

## 8. PERSPECTIVAS

A partir dos achados, deste estudo, torna-se necessário a realização de novos estudos utilizando o protocolo de exercícios por um período de tempo maior a fim de verificar se é possível, além da redução glicêmica e da HPE, e da melhora dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos encontrados neste estudo, que seja favorecida uma maior lipólise obtendo como resultado uma redução da massa corporal do diabético.

Outras pesquisas também são inevitáveis a respeito da atuação e quantificação sérica da enzima PKC que está associada à regulação do desenvolvimento do sobrepeso e obesidade nos indivíduos diabéticos, sendo sua atuação mais ativada ou inibida de acordo com a atividade da PI3-K e o estímulo dado. Com o delineamento funcional desta via, pode existir a possibilidade de se chegar a um biomarcador que seja capaz de diagnosticar a possibilidade do surgimento do DM2 ou da obesidade antes que qualquer uma destas se desenvolva no indivíduo.

## 9. REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. 3<sup>o</sup> ed. AC Farmacêutica, 2009. p. 85.

ACSM. American College of Sports Medicine. A Professional Guide to Programs and Career Opportunities In Sports. **Med and Exerc Sci**, p. 1-16, 2012.

ACSM; ADA; DC. American College Of Sports Medicine, The American Dietetic Association, And The Dietitians Of Canada. Nutrition and Athletic Performance. **Med Sci Sports Exerc**, v.32, n.12, p. 2130-2145, 2000.

ADEVA, M.; GONZÁLEZ-LUCÁN, M.; SECO, M.; DONAPETRY, C. Enzymes involved in l-lactate metabolism in humans. **Mitochondrion**, v.13, n.6, p. 615-629, 2013.

AHTIAINEN, J.P.; PAKARINEN, A.; KRAEMER, W.J.; HAKKINEN, K. Acute hormonal and neuromuscular responses and recovery to forced vs maximum repetitions multiple resistance exercises. **Int J Sports Med**, v.24, p. 410-418, 2003.

ALEN, M.; PAKARINEN, N.; HAKKINEN, K.; KOMI, P.V. Responses of serum androgenic anabolic and catabolic hormones to prolonged strength training. **Int J Sports Med**, v.9, n.3, p.229-233, 1988.

ANDRADE, P.M.M.; RIBEIRO, B.G.; CARMO, M.G.T. Papel dos lipídios no metabolismo durante o esforço. **MN – metabólica**, v.8, n.2, p. 80-88, 2006.

- ANTONIO, J.; GONYEA, W.J. Progressive stretch overload of skeletal muscle results in hypertrophy before hyperplasia. **J Appl Physiol**, v.75, n.3, p. 1263-1271, 1993.
- APPEL, H.J.; SOARES, J.M.C.; DUARTE, J.A.R. Exercise, muscle damage and fatigue. **Sports Med**, v.13, n.2, p. 108-115, 1992.
- APPLE, F.S.; HELLSTEN, Y.; CLARKSON, P.M. Early detection of skeletal muscle injury by assay of creatine kinase MM isoforms in serum after acute exercise. **Clin Chem**, v.34, 1102-1104, 1988.
- ARAKI, E.; LIPES, M.A.; PATTI, M.E.; BRUNING, J.C.; HAAG 3<sup>rd</sup>, B.; Johnson, R.S.; Kahn C.R. Alternative pathway of insulin signaling in mice with targeted disruption of the IRS-1 gene. **Nature**, v.372, p. 186-190, 1994.
- ARAÚJO, M.R. A influência do treinamento de força e do treinamento aeróbio sobre as concentrações hormonais de testosterona e cortisol. **Rev de Desporto e Saúde**, v. 4, n. 2, p. 67-75, 2009.
- ARMSTRONG, L.E.; VAN HEEST, J.L. The unknown mechanism of the overtraining syndrome:clues from depression and psychoneuroimmunology. **Sports Med**, v.32, n.3, p. 185-209, 2002.
- ARSA G.; LIMA L.; ALMEIDA, S.S.; MOREIRA S.R.; CAMPBELL C.S.G.; SIMÕES H.G. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Humano**, v.11, n.1, p.103-111, 2009.
- BACKER, J.M.; MYERS JR M,G,; SHOELSON, S.E.; CHIN, D.J.; SUN, X.J.; MIRALPEIX, M.; HU P.; MARGOLIS B.; SKOLNIK E.Y.; SCHLESSINGER. Phosphatidylinositol 3'-kinase is activated by association with IRS-1 during insulin stimulation. **Embo J**, v.11, p. 3469-3479, 1992.
- BESSA, A.; NISSEMBAUM, M.; MONTEIRO, A.N.; GANDRA, P.G.; NUNES, L.A.; BASSINI-BOYLE, P.J.; CRYER P.E. Growth hormone, cortisol, or both

are involved in defense against but are not critical to recovery from hypoglycemia. **Am J Physiol**, v.260, p. E395-E402, 1991.

BOWKER-KINLEY, M.M; DAVIS, W.I.; WU, P.; HARRIS, R.A.; POPOV, K.M. Evidence for existence of tissue specific regulation of the mammalian pyruvate dehydrogenase complex. **Biochem J**, v.329, p.191-196, 1998.

BROWN, L.E.; WEIR, J.L. ASEP Procedures Recommendation I: Accurate Assessment Of Muscular Strength And Power. **J Exerc Phys**, v.4, n.3, p1-21, 2001.

BUSSE, A.L.; J FILHO W.; MAGALDI, R.M.; COELHO V.A.; MELO, A.C.; BETONI R.A.; SANTARÉM, J.M. Effects of resistance training exercise on cognitive performance in elderly individuals with memory impairment: results of a controlled trial. **Einstein**, v.6, n.4, p. 402-407, 2008.

CABAUD, P.G.; WRÓBLEWSKI, F. Colorimetric measurement of lactic dehydrogenase activity of body fluids. **Am J Clin Path**, v.30, p. 234-236, 1981.

CADORE, E.L.; BRENTANO, M.A.; LHULLIER, F.L.R.; KRUEL, L.F.M. Fatores relacionados com as respostas da testosterona e do cortisol ao treinamento de força. **Rev Bras Med Esporte**, v.14, n. 1, 2008.

CADORE, E.L.; BRENTANO, M.A.; LHULLIER F.L.R.; SILVA, E.M.; SPINELLI, R.; KRUEL, L.F.M. Hormonal concentrations at rest and induced by a superset strength training session in long-term strength-trained and untrained middle-aged men. **Abstract book of Annual Congress of European College of Sports Science**, v. 10, p. 104-105, 2005.

CAMARGO, J.L.; GROSS, J.L. Glico-hemoglobina (HbA1c): Aspectos clínicos e analíticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.48, n.4, p. 451-463, 2004.

CAMERON, A.; WERNECK-DE-CASTRO, J.P.; MACEDO, D.V.; CAMERON, L.C. High intensity ultra endurance promotes early release of muscle injury markers. **British J of Sports Med**, v.43, n.4, p. 310-311, 2008.

CARVALHEIRA, J.B.C.; ZECCHIN, H.G.; SAAD, M.J.A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.46, n.4, p. 419-425, 2002.

CARVALHO, C.R.; BRENELLI, S.L.; SILVA, A.C.; NUNES, A.L.; VELLOSO L.A.; SAAD M.J. Effect of aging on insulin receptor, insulin receptor substrate-1, and phosphatidylinositol 3-kinase in liver and muscle of rats. **Endocrinology**, v.137, n.1, p.151-159, 1996.

CASTANEDA, A.C.; LAYNE, J.E.; MUNOZ-ORIAN, L.; GORDON, P.L.; WALSMITH, J.; FOLDVARI, M.; ROUBENOFF, R.; TUCKER, K.L.; NELSON, M.E. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n.12, p. 2335-2341, 2002.

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V. Exercício e Síndrome Metabólica. **Rev Bras de Med do Esporte**, v.10, n. 04, 2004.

CORRAL, P.D.; HOWLEY, E.T.; HARTSELL, M.; ASHRAF, M.; Younger, M.S. Metabolic effects of low cortisol during exercise in humans. **J Appl Physiol**, v.84, p. 939-947, 1998.

COSTA, A.C.P.; PINTO JÚNIOR D.A.C.; BRANDÃO, B.B.; MOREIRA, R.J.; MACHADO, U.F.; SERAPHIM, P.M. Treinamento resistido reduz inflamação em músculo esquelético e melhora a sensibilidade à insulina periférica em ratos obesos induzidos por dieta hiperlipídica. **Arq Bras Endocrin Met**, v.55, n.2, p. 155-163, 2011.

COSTANZI, C.B.; HALPERN, R.; RECH, R.R.; BERGMANN, M.L.A.; ALLI, L.; MATTOS, A.P. Fatores associados a níveis pressóricos elevados em escolares de uma cidade de porte médio do sul do Brasil. **Jornal de Pediatria**; v.85, n.4, 2009.

CROWLEY, M.; MATT, K.S. Hormonal regulation of skeletal muscle hypertrophy in rats: the testosterone to cortisol ratio. **Eur J Appl Physiol**, v.73, p. 66-72, 1996.

CUNHA, G.S.; RIBEIRO, J.L.; OLIVEIRA, A.R. Sobretreinamento: teorias, diagnóstico e marcadores. **Rev Bras Med Esporte**, v.12, n.5, p. 297-302, 2006.

CUNHA, E.S.; MIRANDA, P.A.; NOGUEIRA, S.; COSTA, E.C.; SILVA, E.P.; FERREIRA, G.M.H. Intensidades de treinamento resistido e pressão arterial de idosas hipertensas - um estudo piloto. **Rev Bras Med Esporte**, v.18, n.6, p. 373-376, 2012.

CZECH, M.P.; CORVERA, S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport. **J Biol Chem**, v.274, p.1865-1868, 1999.

DBH. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, v.95, n.1, p. 1-51, 2010.

DAVIES, C.T.M.; FEW, J.D. Effects of exercise on adrenocortical function. **J Appl Physiol**, v.35, p. 887-891, 1973.

DE FEO, P.; PERRIELLO, G.; TORLONE, E.; VENTURA, M.M.; FANELLI, C.; SANTEUSANIO, F.; BRUNETTI, P.; GERICH, J.E.; BOLLI, G.B. Contribution of cortisol to glucose counterregulation in humans. **Am J Physiol**, v.252, n.15, p. E565-E570, 1987.

DELZENNE, N.; FERRÉ, P.; BEYLOT, M.; DAUBIOUL, C.; DECLERQ, B.; DIRAISON, F.; DUGAIL, I.; FOUFELLE, F.; FORETZ, M.; MACE, K.; REIMER, R.; PALMER, G.; RUTTER, G.; TAVARE, J.; VAN LOO, J.; VIDAL, H. Study of the regulation by nutrients of the expression of genes involved in lipogenesis and obesity in humans and animals. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v.11, n.4, p.118-121, 2001.

DINNEN, S.; ALZAID, A.; MILES, J.; RIZZA, R. Metabolic effect of the nocturnal rise on cortisol on carbohydrate metabolism in normal humans. **J Clin Invest**, v.92, p. 2283-2290, 1993.

FANTIN, V.R.; WANG, Q.; LIENHARD, G.E.; KELLER, S.R. Mice lacking insulin receptor substrate 4 exhibit mild defects in growth, reproduction, and

glucose homeostasis. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.278, p. 127-133, 2000.

FARIA, V.C.; CAZAL, M.M.; CABRAL, C.A.C.; MARINS, J.C.B. Influência do índice glicêmico na glicemia em exercício físico aeróbico. **Motriz**, v.17 n.3, p.395-405, 2011.

FOLLI, F.; SAAD, M.J.; BACKER, J.M.; KAHN, C.R. Insulin stimulation of phosphatidylinositol 3-kinase activity and association with insulin receptor substrate 1 in liver and muscle of the intact rat. **J Biol Chem**, v.267, p. 22171-22177, 1992.

FRY A.C.; KRAEMER W.J. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses. **Sports Med**, v.23, n.2, p. 106-129, 1997.

FREDERICKS, S.; MURRAY, J.F.; CARTER, N.D.; CHESSER, A.M.; PAPACHRISTOU, S.; YAGOOB, M.M.; COLLINSON, P.O.; GAZE, D.; HOLT, D.W. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Content in Skeletal Muscle of the Uremic Rat. **Clin Chem**, v.48, p.859-868, 2002.

GAESSER, G.A.; BROOKS, G.A. Metabolic bases of excess post-exercise oxygen consumption: a review. **Med Sci Sports and Exerc**, v.16, n.1, p. 29-43, 1984.

GIBALA, M.J.; MACDOUGALL, J.D.; TARNOLPOLSKY, M.A.; STAUBER, W.T.; ELORRIAGA, A. Changes in human skeletal muscle ultra structure and force production after acute resistance exercise. **J Appl Physiol**, v.78, n.2, p. 702-708, 1995.

GLEESON, M. Biochemical and immunological markers of overtraining. **J of Sports Sci and Med**, v.2, p. 31-41, 2002.

GOTSHALK, L.A.; LOEBEL, C.C.; NINDL, B.C.; PUTUKIAN, B.; SEBASTIANELLI, W.J.; NEWTON, R.U.; HAKKINEN, K.E.; KRAEMER, W.J. Hormonal responses of multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. **Can J Appl Physiol**, v.22, n.3, p.244-255, 1997.

HAKKINEN, K.; PAKARINEN, A. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. **Int J Sports Med**, v.16, p. 507-513, 1995.

HAKKINEN, K.; PAKARINEN, A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. **J Appl Physiol**, v.74, n.2, p.882-887, feb, 1993.

HAKKINEN, K.; PAKARINEN, A.; ALEN, M.; KAUKHANEN, H.; KOMI, P.V. Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. **Int J Sports Med**, v.8 n.1, p.61-65, 1987.

HALTOM, R.W.; KRAEMER, R.R.; SLOAN, R.A.; HEBERT, E.P.; FRANK, K.; TRYNIECKI, J.L. Circuit weight training and its effects on excess postexercise oxygen consumption. **Med Sci Sports and Exerc**, v.31, n.11, p.1613-1618, 1999.

HARDY, D.O.; TUCKER, L.A. The effects of a single bout of strength training on ambulatory blood pressure levels in 24 mildly hypertensive men. **American J Health Promotion**, v.13, p.69-72, 1998.

HARTMANN, U.; MESTER, J. Training and overtraining markers in selected sport events. **Med Sci Sports Exerc**, v.32, n.1, p. 209-215, 2000.

HASKELL, W.L.; LEE, I.; PATE, R.R.; POWELL, K.E.; BLAIR, S.N.; FRANKLIN, B.A.; MACERA, C.A.; HEATH, G.W.; THOMPSON, P.; BAUMAN, A. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Official Journal of the American College of Sports Medicine. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 8, p. 1423–1434, 2007.

HOTAMISLIGIL, G.S.; PERALDI, P.; BUDAVARI, A.; ELLIS, R.; WHITE, M.F.; SPIEGELMAN, B.M. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance. **Science**, v.271, p. 665-668, 1996.

HOWLEY E.T. Type of activity: Resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. **Med and Sci in Sports and Exerc**, v.33, p. 364-369, 2001.

HOWLETT, K.F.; SAKAMOTO, K.; HIRSHMAN, M.F.; ASCHENBACK, W.G.; DOW, M.; WHITE M.F.; GOODYEAR L.J. Insulin signaling after exercise in insulin receptor substrate-2-deficient mice. **Diabetes**, v.51, n.2, p.479-483, 2002.

INDER, W.J.; HELLEMANS, J.; SWANNEY, M.P.; PRICKETT, T.C.; DONALD, R.A. Prolonged exercise increases peripheral plasma ACTH, CRH, and AVP in male athletes. **J Appl Physiol**, v.85, p. 835-841, 1998.

INZUCCHI S.E.; BERGENSTAL R.M.; BUSE J.B.; DIAMANT M.; FERRANNINI E.; LOPES H.E.; BARRETO FILHO J.A.S.; RICCIO G.M.G. Tratamento não-medicamentoso da hipertensão arterial. Estado de São Paulo. **Rev Soc Cardiol**, v.13, n.1, p. 148-155, 2003.

IZQUIERDO, M.; HAKKINEN, K.; IBANEZ, J.; KRAEMER, W.J.; GOROSTIAGA, E.M. Effects of combined resistance and cardiovascular training on strength, power, muscle cross-sectional area, and endurance markers in middle-aged men. **Eur J Appl Physiol**, v.94, n.1-2, p. 70-75, 2005.

JANNIG, P.R.; CARDOSO, A.C.; FLEISCHMANN, E.; COELHO, C.W.; CARVALHO, T. Influência da Ordem de Execução de Exercícios Resistidos na Hipotensão Pós-exercício em Idosos Hipertensos. **Rev Bras Med Esporte**, v.15, n.5, p. 338-341, 2009.

JARDIM, P.C.B.V.; GONDIM, M.R.P.; MONEGO, E.T.; MOREIRA, H.G.; VITORINO, P.V.O. Hipertensão Arterial e Alguns Fatores de Risco em uma Capital Brasileira. **Arq Bras Cardiol**, v.88, n.4, p. 452-457, 2007.

JEVRIC-CAUSEVIC, A.; MALENICA, M.; DUJIC, T. Creatine kinase activity in patients with diabetes mellitus type I and type II. **Bosn J Basic Med Sci**, v.6, n.3, p. 5-9, 2006.

JONES, M.G.; SWAMINATHAN, R. The clinical biochemistry of creatine kinase. **J Int Fed Clin Chem**, v.2, p. 108-114, 1990.

JORGENSEN, S.B.; JENSEN, T.E.; RICHTER, E.A. Role of AMPK in skeletal muscle gene adaptation in relation to exercise. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.32, n.5, p. 904-911, 2007.

KENNEY, M.J.; SEALS, D.R. Postexercise hypotension: key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**. v.22, n.5, p. 653-664, 1993.

KIM, H.J.; LEE, Y.H.; KIM, C.K. Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 303 200 km run. **Eur J Appl Physiol**, v.99, p. 443-447, 2007.

KJAER, M.; FARREL, P.A.; CHRISTENSEN, N.J.; GALBO, H. Increased epinephrine response and inaccurate glucoregulation in exercising athletes. **J Appl Physiol** v.61, p. 1693-1700, 1986.

KRAEMER, W.J.; HÄKKINEN, K.; NEWTON, R.U.; NINDL, B.C.; VOLEK, J.S.; MCCORMICK, M. Effects of resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. **J Appl Physiol**, v.87, p. 982-992, 1999.

KRAEMER, W.J.; FLECK, S.J.; DZIADOS, J.E.; HARMAN, E.A.; MARCHITELLI, L.J.; GORDON, S.E.; MELLO, R.; FRYKMAN, P.N.; KOZIRIS, L.P.; TRIPLETT, N.T. Changes in Hormone Concentrations After Different Heavy Resistance Exercise Protocols. **J Appl Physiol**, v. 75, n. 2, p. 594-604, 1993.

KRAEMER, W.J.; RATAMESS, N.A. Endocrine responses and adaptations to strength and power training. In: KOMI, P.V., editor. Strength and power in sport. 2nd ed. Malden (MA). **Blackwell Scientific Publications**, p. 361-386, 2003.

KRAEMER, W.J.; RATAMESS, N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. **Sports Med**, v.35, p.339-361, 2005.

KRAEMER, W.J.; VOLEK, J.S.; BUSH, J.A.; PUTUKIAN, M.; SEBASTIANELLI, W.J. Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. **J Appl Physiol**, v. 85, n. 4, p.1544-1555, 1998.

KUBA, V.M.; CAVALIERI, P.M.; CHRISTÓFORO, A.C.; FARIA JUNIOR R.; CAETANO, R.; COELI, C.M.; ATHAYDE A. Resistência insulínica e perfil metabólico em pacientes com síndrome dos ovários policísticos de peso normal e sobrepeso/obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.6, 2006.

LAGRAND, W.K.; NIESSEN, H.W.M.; WOLBINK, G.J.; JASPARS, L.H.; VISSER, C.A.; VERHEUGT, F.W.A.; MEIJER, C.J.L.M.; HACK, C.E. C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. **Circulation**, v.95, p. 97-103, 1997.

LAGRAND, W.K.; VISSER, C.A.; HERMENS, W.T.; NIESSEN, H.W.M.; VERHEUGT, F.W.A.; WOLBINK, G.J.; HACK, C.E. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor- more than an epiphenomenon? **Circulation**, v.100, p. 96-102, 1999.

LANG, H.; WURZBURG, U. Creatine kinase, na enzyme of many forms. **Clin Chem**, v.28, p.1439-1447, 1982.

LOPES, H.F.; BARRETO-FILHO, J.A.S.; RICCIO, G.M.G. Tratamento não-medicamentoso da hipertensão arterial. **Rev Soc Cardiol**, v.13, n.1, p. 148-155, 2003.

MACHADO FILHO, R. Efeitos do treinamento de força sobre as concentrações hormonais de testosterona e cortisol. Buenos Aires, Ano 16. **Revista Digital**, n. 156, 2011.

MORAIS, P.K.; CAMPBELL, C.S.G.; SALES, M.M.; MOTTA, D.F.; MOREIRA, S.R.; CUNHA, V.N.C.; BENFORD, R.E.; SIMÕES, H.G. Acute resistance exercise is more effective than aerobic exercise for 24 h blood pressure control in type 2 diabetics. **Diabetes & Metabolism**, v,37, p. 112–117, 2011.

NAUCK, M.; PETERS, A.L.; TSAPAS, A.; WENDER, R.; MATTHEWS, D.R. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 55, p.1577–1596, 2012.

O'HAGAN, C.; DE VITO, G.; BOREHAM, C.A. Exercise prescription in the treatment of type 2 diabetes mellitus : current practices, existing guidelines and future directions. **Sports Med**, v.43, n.1, p. 39-49, 2013.

OKAMOTO, T.; MASUHARA, M.; IKUTA, K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. **J Appl Physiol**, v.103, p. 1655-1661, 2007.

OLIVEIRA, R.J.; LIMA, R.M.; GENTIL, P.; SIMÕES, H.G.; ÁVILA, W.R.M.; SILVA, R.W.; SILVA, F.M. Respostas hormonais agudas a diferentes intensidades de exercícios resistidos em mulheres idosas. **Rev Bras Med Esporte**, v.14, n.4, p. 367-371, 2008.

PAGNANI, A.; OLIVEIRA, O.; SANTOJA, R. Associação Brasileira de Estudo e Combate do Doping. **Manual Prático de Controle Antidoping e Alternativa Natural**. 2ª edição, 2002. Disponível em <http://www.antidoping.com.br/>. Acesso em 22 de Março de 2012.

PASCHALIS, V.; KOUTEDAKIS, Y.; JAMURTAS, A.Z.; MOUGIOS, V.; BALZOPPOULO, S. Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. **J Strength Cond Res**, v.19, n.1, p. 184-188, 2005.

PATTI, M.E.; KAHN, C.R. The insulin receptor B a critical link in glucose homeostasis and insulin action. **J Basic Clin Physiol Pharmacol**, v.9, p. 89-109, 1998.

PEREIRA, L.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHÁ JUNIOR, A.H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.47, n.2, p. 111-127, 2003.

PESCATELLO, L.S.; FRANKLIN, B.A.; FAGARD, R.; FARQUHAR, W.B.; KELLEY, G.A.; RAY, C.A. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc.** v.36, n.10, p. 533-553, 2004.

PICKERING, T.G. Muscular hypertension: is creatine kinase responsible for hypertension in blacks? **J Clin Hypertens**, v.10, p.73-76, 2008.

PINHEIRO, C.H.J.; SOUSA FILHO, W.M.; NETO, J.O.; MARINHO, M.J.F.; NETO, R.M.; SMITH, M.M.R.L.; SILVA, C.A. Exercise Prevents Cardio metabolic Alterations Induced by Chronic Use of Glucocorticoids. **Arq Bras Cardio**, v. 93, n.4, p. 400-408, 2009.

PINTO, R.S.; LUPI, R.; BRENTANO, M.A. Respostas metabólicas ao treinamento de força: uma ênfase no dispêndio energético. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v.13, n.2, p. 150-157, 2011.

RATAMESS, N.A.; KRAEMER, W.J.; VOLEK, J.S. Effects of heavy resistance exercise volume on post-exercise androgen receptor content in resistance-trained men. **J Steroid Biochem Molec Biol**, v.93, p. 35-42, 2005.

REZK, C.C.; MARRACHE, R.C.; TINUTTI, T.; MION JÚNIOR, D.; FORJAZ, C.L. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. **Euro J Appl Physiol**, v.98, p.105-112, 2006.

RODEN M. Exercise in type 2 diabetes: to resist or to endure? **Diabetologia**, v.55, p. 1235–1239, 2012.

ROPELLE, E.R.; PAULI, J.R.; CARVALHEIRA, J.B.C. Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. **Motriz**, v.11 n.1 p. 49-55, 2005.

SAAD, M.J.; ARAKI, E.; MIRALPEIX, M.; ROTHENBERG, P.L.; WHITE, M.F.; KAHN, C.R. Regulation of insulin receptor substrate-1 in liver and muscle of

animal models of insulin resistance. **J Clin Invest**, v.90, p. 1839-1849, 1992.

SAAD, M.J.; FOLLI, F.; KAHN, J.A.; KAHN, C.R. Modulation of insulin receptor, insulin receptor substrate-1, and phosphatidylinositol 3-kinase in liver and muscle of dexamethasone-treated rats. **J Clin Invest**, v.92, p. 2065-2072, 1993.

SAMRA, J.S.; CLARK, M.L.; HUMPHREYS, S.M.; MACDONALD, I.A.; MATHEWS, D.R.; FRYAN, K.N. Effects of morning rise in cortisol concentration on regulation of lipolysis in subcutaneous adipose tissue. **Am J Physiol**, v.271, n.34, p. E996-E1002, 1996.

SANTOS, W.O.C.; BRITO, C.J.; PINHO JÚNIOR, E.A.; VALIDO, C.N.; MENDES, E.L.; NUNES, M.A.P.; FRANCHINI, E. Cryotherapy post-training reduces muscle 1 damage markers in jiu-jitsu fighters. **J Human Sport & Exerc**, v.7, n.3, 2012.

SANTOS, W.B.; MESQUITA, E.T.; VIEIRA, R.M.R.; OLEJ, B.; COUTINHO, M.; AVEZUM, A. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular. As Bases da Evidência Científica. **Arq Bras Cardiol**, v.80, n.4, p. 452-456, 2003.

SAWICKI, P.T. Screening for diabetes: hope and despair. **Diabetologia**, v.55, p. 1568–1571, 2012.

SAUDEK, C.D.; BRICK, J.C. The clinical use of hemoglobin A1c. **J Diabetes Scien Technol**, v.3,n.4, p. 629-634, 2009.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014**. AC Farmacêutica, 2014. p. 365.

SCHER, L.M.L.; FERRIOLLI, E.; MORIGUTI, J.C.; LIMA, N.K.C. Pressão arterial obtida pelos métodos oscilométrico e auscultatório antes e após exercício em idosos. **Arq Bras Cardiol**, p. 1-7, 2010.

SCHOTT, J.; MCCULLY, K.; RUTHERFORD, O.M. The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.71, n.4, p. 337-341, 1995.

SHEPHERD, P.R.; NAVE, B.T.; SIDDLER, K. Insulin stimulation of glycogen synthesis and glycogen synthase activity is blocked by wortmannin and rapamycin in 3T3-L1 adipocytes: evidence for the involvement of phosphoinositide 3-kinase and p70 ribosomal protein-S6 kinase. **Biochem J**, v.305, p. 25-28, 1995.

SILVA, P.R.P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M.A. Esteróides anabolizantes no esporte. **Rev Bras Med Esporte**, v.8, n.6, p. 235-243. 2002.

SMILIOS, I.; PILIANIDIS, T.; KARAMOUZIS, M.; TOKMAKIDIS, S. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, p. 644-654, 2003.

SMITH, L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? **Med Sci Sports Exerc**, v.32, n.2, p. 317-331, 2000.

SNEL, M.; GASTALDELLI, A.; OUWENS, D.M.; HESSELINK, M.K.C.; SCHAART, T.G.; BUZZIGOLI, E.; FRO" LICH, M.; ROMIJN, J.A.; PIJL, H.; MEINDERS A.E.; JAZET I.M. Effects of Adding Exercise to a 16-Week Very Low-Calorie Diet in Obese, Insulin-Dependent Type 2 Diabetes Mellitus Patients. **J Clin Endocrinol Metab**, v.97, n.7, p. 2512–2520, 2012.

SRIVER, C.R.; STANBURY, J.B.; WYNGAARDEN, J.B.; FREDRICKSON, D.S. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7<sup>th</sup> edition, 1989. p. 4605.

STURK, A.; SANDERS, G.T.B. Macro enzymes: prevalence, composition, detection and clinical relevance. **J Clin Chem Clin Biochem**, v.28, p. 65-81,1990.

TAKARADA, Y.; SATO, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. **Eur J Appl Physiol**, v.86, n.4, p. 308-314, 2002.

TAMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; UCHIYAMA, Y.; AKATSUKA, A.; ROY, R.R.; EDGERTON, V.R. Anabolic steroids increase exercise tolerance. **Am J Physiol**, v.280, p. E973-E981, 2001.

THOMPSON, D.; BAILEY, D.M.; HILL, J.; HURST, T.; POWELL, J.R.; WILLIAMS C. Prolonged vitamin C 327 supplementation and recovery from eccentric exercise. **Eur J Appl Physiol**, v.92, p. 133-138, 2004.

THOTNTON, M.K.; POTTEIGER, J.A. Effects of resistance exercise bouts of different intensities but equal work on EPOC. **Med Sci Sports and Exerc**, v.34, n.4, p. 715-722, 2002.

TUNSTALL, R.J.; MEHAN, K.A.; WADLEY, G.D.; COLLIER, G.R.; BONEN, A.; HARGREAVES, M. Exercise training increases lipid metabolism gene expression in human skeletal muscle. **Am J Physiol Endorionol Metab**, v.283, n.1, p. E66-E72, 2002.

UCHIDA, M.C.; AOKI, M.S.; NAVARRO, F.; TESSUTI, V.D.; BACURAU, R.F.R. Efeito de diferentes protocolos de treinamento de força sobre parâmetros morfofuncionais, hormonais e imunológicos. **Rev Bras Med Esporte**, v.12, n.1, p. 1-26, 2006.

UCHIDA, M.C.; BACURAU, R.F.P.; NAVARRO, F.; PONTES, F.L.; TESSUTI, V.D.; MOREAU, R.L.; ROSA, L.F.B.P.C.; AOKI, M.S. Alteracao da relação testosterona:cortisol induzida pelo treinamento de força em mulheres. **Rev Bras Med Esporte**, v.10, p. 165-168, 2004.

VAN DIJK, J.W.;MANDERS, R.J.F.; TUMMERS, K.; VAN LOON, LJC. Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individualswith impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients. **Diabetologia**, v.55, p. 1273–1282, 2012.

VIECILI, P.R.N.; BUNDCHEN, D.C.; RICHTER, C.M.; DIPP, T.; LAMBERTI, D.B. Curva Dose-Resposta do Exercício em Hipertensos: Análise do Número de Sessões para Efeito Hipotensor. **Arq Bras Cardiol**, v.92, n.5, p. 393-399, 2009.

WITHERS, D.J.; GUTIERREZ, J.S.; TOWERY, H.; BURKS, D.J.; REN, J.M.; PREVIS, S.; ZHANG, Y.; BERNAL, D.; PONS, S.; SHULMAN, G.I.; BONNERWEIR, S.; WHITE, M.F. Disruption of IRS-2 causes type 2 diabetes in mice. **Nature**, v.391, p. 900-904, 1998.

WOJTASZEWSKI, J.F.; HIGAKI, Y.; HIRSHMAN, M.F.; MICHAEL, M.D.; DUFRESNE, S.D.; KAHN, C.R.,; GOODYEAT L.J. Exercise modulates post receptor insulin signaling and glucose transport in muscle-specific insulin receptor knock-out mice. **J Clin Investigation**, v. 104, p. 1257-1264, 1999.

WOJTASZEWSKI, J.F.P.; HOJLUND, K. Hyperglycaemia normalises insulin action on glucose metabolism but not the impaired activation of AKT and glycogen synthase in the skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. **Diabetologia**, v.55, p. 1435–1445, 2012.

ZABAGLIA, R.; ASSUMPÇÃO C.O.; URTADO, C.B.; SOUZA, T.M.F. Efeito dos exercícios resistidos em portadores de diabetes mellitus. **Rev Bras Prescrição e Fisiol Exerc**, v.3, n.18, p.547-558, 2009.

ZAITUNE, M.P.A.; BARROS, M.B.A.; CÉSAR, C.L.G.; GARANDINA, L.; GOLDBAUM, M. Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v.22, n.2, p. 285-294, 2006.

ZECCHIN, H.G.; CARVALHEIRA, J.B.C.; SAAD, M.J.A. Mecanismos Moleculares de Resistência à Insulina na Síndrome Metabólica. **Rev Soc Cardiol**, v.4, p. 574-589, 2004.

ZIERATH, J.R. Exercise training-induced changes in insulin signaling in skeletal muscle. **Appl Physiol**, v.93, p. 773-781, 2002.

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo A



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO DE ALTA INTENSIDADE SOBRE MARCADORES DE DANO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM DIABETE MELLITUS TIPO 2.

**Pesquisador:** RICARDO AUGUSTO LEONI DE SOUSA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 17231013.3.0000.5546

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 387.704

**Data da Relatório:** 02/08/2013

##### Apresentação do Projeto:

Existe uma relação direta entre o aumento dos marcadores de dano muscular e a diminuição das taxas glicêmicas e insulínicas quando comparado os estados de repouso com pós treino, nos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 com o grupo controle(não diabético). A homeostase glicêmica proporcionada pelo exercício resistido de alta intensidade será maior nos indivíduos com diabetes mellitus tipo II do que no grupo controle(não diabético).

##### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os efeitos agudos do exercício resistido de alta intensidade sobre marcadores de dano muscular em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

##### Riscos:

O pesquisador refere que o estudo não apresenta riscos, pois durante todo o treinamento os participantes de todos os grupos usarão frequencímetro da marca Polar para controle da frequência cardíaca. Também será checada a glicemia através do glicosímetro no intervalo entre todos os sets de todos os exercícios para total garantia que o exercício não incurrirá risco algum.

Os autores introduziram a presença de um médico e um enfermeiro durante a coleta dos dados,

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

CEP: 49.060-110

E-mail: cepfu@ufse.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 387.704

com a finalidade de atender pacientes que tenham eventual complicação.

**Benefícios:**

As evidências científicas proporcionadas irão gerar um melhor manuseio do exercício resistido agudo de alta intensidade por parte dos profissionais além de clarificar a possibilidade de benefícios fisiológicos, bioquímicos, imunológicos, existentes para este tipo de treino em indivíduos com DM2.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante e o método apresentado é compatível com os objetivos. Os pesquisadores estão capacitados para realizá-la.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Constam

**Recomendações:**

Não há recomendações atuais

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências foram solucionadas

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

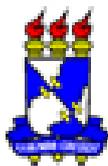
ARACAJU, 09 de Setembro de 2013

---

Assinador por:  
Anita Herminia Oliveira Souza  
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº  
Bairro: Santófilo CEP: 49.060-110  
UF: SE Município: ARACAJU  
Telefone: (79)2105-1805 E-mail: cephu@ufs.br

## 10.2 Anexo B



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: **“Efeitos do exercício resistido agudo intenso sobre os marcadores de dano muscular, inflamação e no perfil hormonal e hemodinâmico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.”**

Pesquisador: **Ricardo Augusto Leoni de Sousa**

Mestrando em Educação Física – UFS

O senhor não tem diabetes mellitus tipo 2 e está sendo convidado a participar desta pesquisa que tem como finalidade verificar efeitos agudos do exercício resistido de alta intensidade nos marcadores de danos musculares em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Para tanto, teremos um grupo de não diabéticos para comparar com os diabéticos tipo 2.

Ao participar deste projeto, é pedido que responda questões sobre seu histórico médico, idade, gênero, endereço, se possui alguma patologia, se faz uso de medicamentos, sobre hábitos de higiene e nutricionais (alimentação), tabagismo e se faz ou não atividade física (em caso afirmativo quantas vezes por semana, qual o tempo e tipo da atividade, qual a intensidade dessa atividade).

Caso o senhor participe, será realizado um protocolo de seis exercícios de musculação e três dias antes deles será realizado um teste de força máxima, que consiste em apenas checar qual o máximo de peso que agüenta levantar em cada exercício de musculação proposto. Você usará, durante os exercícios um frequencímetro, que é tipo um cinto que usamos a altura do peito, e um relógio no punho. Este aparelho mostra o valor dos seus batimentos cardíacos. Será coletada uma gota de sangue de um dedo seu antes, durante e depois dos exercícios. Deste modo, controlaremos seus batimentos cardíacos e sua glicemia, não oferecendo os exercícios, portanto, nenhum risco à sua saúde.

Antes e depois da realização dos seis exercícios será checada sua pressão arterial, sua frequência cardíaca e será coletado sangue do seu braço.

Durante toda a sessão de treinamento, inclusive durante a sessão de teste de força máxima, haverá a presença de um médico, o Dr. Ricardo Hagenback (CRM 761 e CPF 103088145-68), que possui conhecimento sobre a pesquisa e dará suporte para todo e qualquer problema que possa acontecer durante os procedimentos. O Dr. Ricardo Hagenback será auxiliado em todos os momentos por uma enfermeira e uma técnica de enfermagem que ajudarão na coleta sanguínea e darão todo o suporte necessário a qualquer urgência. Na coleta de sangue será utilizado material adequado, descartável quando necessário, como no caso das agulhas e será garantida toda higiene possível.

Ao participar desta pesquisa o senhor não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga-nos informações importantes sobre os reais benefícios do exercício resistido de alta intensidade em portadores de diabetes mellitus tipo 2. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos.

Não existe qualquer complicação legal com a sua participação nesta pesquisa. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as informações coletadas neste estudo são confidenciais. Somente o pesquisador terá conhecimento dos dados obtidos. O senhor poderá obter quaisquer esclarecimentos antes, durante ou após a realização da pesquisa através do telefone (79) 9119-7432 do pesquisador Ricardo Augusto Leoni de Sousa ou por email: ricardoaugustoleoni@gmail.com.

Ainda, o senhor poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, o senhor não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Ainda, o senhor não terá qualquer despesa por participar da pesquisa (as despesas que você terá com os meios de transportes até a Universidade Federal de Sergipe, local onde acontecerá o treinamento e coleta, serão ressarcidas pelo pesquisador responsável). Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número ou letra.

Após ser esclarecido sobre a pesquisa e a sua participação como voluntário, e havendo uma confirmação livre e espontânea em aceitar a participar como voluntário, você deverá assinar ao final deste documento, em duas vias. Uma das vias ficará com você e a outra via permanecerá com o pesquisador responsável.

#### **Consentimento Livre e Esclarecido.**

Eu, \_\_\_\_\_, li o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Aracaju, SE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

#### **Assinatura do Voluntário(a)**

RG: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

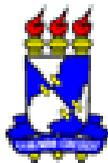
#### **Pesquisador Responsável**

Ricardo Augusto Leoni de Sousa

CPF 702.738.715-87

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

## 10.3 Anexo C



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: **“Efeitos do exercício resistido agudo intenso sobre os marcadores de dano muscular, inflamação e no perfil hormonal e hemodinâmico em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.”**

Pesquisador: **Ricardo Augusto Leoni de Sousa**

Mestrando em Educação Física – UFS

O senhor tem diabetes mellitus tipo 2 e está sendo convidado a participar desta pesquisa que tem como finalidade verificar efeitos agudos do exercício resistido de alta intensidade nos marcadores de danos musculares em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Para tanto, teremos um grupo de não diabéticos para comparar com os diabéticos tipo 2.

Ao participar deste projeto, é pedido que responda questões sobre seu histórico médico, idade, gênero, endereço, se possui alguma patologia associada à diabetes (pé diabético, neuropatia, nefropatia, retinopatia, doenças cardiovasculares), se possui a diabetes tipo 2 há pelo menos 1 (um) ano, se faz uso de medicamentos, sobre hábitos de higiene e nutricionais (alimentação), tabagismo e se faz ou não atividade física (em caso afirmativo quantas vezes por semana, qual o tempo e tipo da atividade, qual a intensidade dessa atividade) .

Caso o senhor participe, será realizado um protocolo de seis exercícios de musculação e três dias antes deles será realizado um teste de força máxima, que consiste em apenas checar qual o máximo de peso que agüenta levantar em cada exercício de musculação proposto. Você usará, durante os exercícios um frequencímetro, que é tipo um cinto que usamos a altura do peito, e um relógio no punho. Este aparelho mostra o valor dos seus batimentos cardíacos. Será coletada uma gota de sangue de um dedo seu antes, durante e depois dos exercícios. Deste modo, controlaremos seus batimentos cardíacos e sua glicemia, não oferecendo os exercícios, portanto, nenhum risco à sua saúde.

Antes e depois da realização dos seis exercícios será checada sua pressão arterial, sua frequência cardíaca e será coletado sangue do seu braço.

Durante toda a sessão de treinamento, inclusive durante a sessão de teste de força máxima, haverá a presença de um médico, o Dr. Ricardo Hagenback (CRM 761 e CPF 103088145-68), que possui conhecimento sobre a pesquisa e dará suporte para todo e qualquer problema que possa acontecer durante os procedimentos. O Dr. Ricardo Hagenback será auxiliado em todos os momentos por uma enfermeira e uma técnica de enfermagem que ajudarão na coleta sanguínea e darão todo o suporte necessário a qualquer urgência. Na coleta de sangue será utilizado material adequado, descartável quando necessário, como no caso das agulhas, e será garantida toda higiene.

Ao participar desta pesquisa o senhor não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga-nos informações importantes sobre os reais benefícios do exercício resistido de alta intensidade em portadores de diabetes mellitus tipo 2. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos.

Não existe qualquer complicação legal com a sua participação nesta pesquisa. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as informações coletadas neste estudo são confidenciais. Somente o pesquisador terá conhecimento dos dados obtidos. O senhor poderá obter quaisquer esclarecimentos antes, durante ou após a realização da pesquisa através do telefone (79) 9119-7432 do pesquisador Ricardo Augusto Leoni de Sousa ou por email: ricardoaugustoleoni@gmail.com.

Ainda, o senhor poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, o senhor não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Ainda, o senhor não terá qualquer despesa por participar da pesquisa (as despesas que você terá com os meios de transportes até a Universidade Federal de Sergipe serão ressarcidas pelo pesquisador responsável). Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número ou letra.

Após ser esclarecido sobre a pesquisa e a sua participação como voluntário, e havendo uma confirmação livre e espontânea em aceitar a participar como voluntário, você deverá assinar ao final deste documento, em duas vias. Uma das vias ficará com você e a outra via permanecerá com o pesquisador responsável.

#### **Consentimento Livre e Esclarecido.**

Eu, \_\_\_\_\_, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Aracaju, SE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

---

#### **Assinatura do Voluntário(a)**

RG: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

#### **Pesquisador Responsável**

Ricardo Augusto Leoni de Sousa

CPF 702.738.715-87

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

## 10.4 Anexo D



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA

**Suporte Técnico Para Urgências**

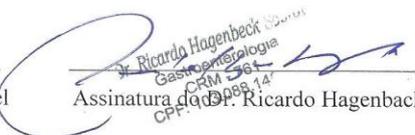
Título da Pesquisa: “Efeitos Agudos Do Exercício Resistido De Alta Intensidade Sobre Marcadores De Dano Muscular Em Indivíduos Com Diabete Mellitus Tipo 2”

Pesquisador: **Ricardo Augusto Leoni de Sousa**  
Mestrando em Educação Física - UFS

Comprometo-me com o pesquisador Ricardo Augusto Leoni de Sousa a ajudá-lo na sua pesquisa “Efeitos Agudos Do Exercício Resistido De Alta Intensidade Sobre Marcadores De Dano Muscular Em Indivíduos Com Diabete Mellitus Tipo 2”, participando desta na qualidade de médico e dando suporte para toda e qualquer eventual intercorrência que possa acontecer no protocolo da mesma.

Comprometo-me ainda a ajudar na coleta sanguínea e levar uma profissional de enfermagem e uma técnica de enfermagem com experiência para dar todo suporte, junto comigo, a qualquer urgência durante os procedimentos físicos da pesquisa do pesquisador supra mencionado. Declaro, ainda, que tenho pleno conhecimento de todo procedimento, metodologia, adotada pelo pesquisador para ajudá-lo durante a mesma.

  
Assinatura do Pesquisador Responsável

  
Assinatura do Dr. Ricardo Hagenbeck  
CRM 264  
CRM 188,14  
CPF: 110.888.14

## 10.5 Anexo E



[PÁGINA INICIAL](#)   [SOBRE](#)   [PÁGINA DO USUÁRIO](#)

Página inicial > Usuário > Autor > **Submissões Ativas**

## Submissões Ativas

ATIVO   ARQUIVO

ID	MM-DD ENVIADO	SEÇÃO	AUTORES	TÍTULO	SITUAÇÃO
RBME-2009	02-12	TF AO	De Sousa, Bastos, Oliveira, Silva,...	<a href="#">A RELAÇÃO TESTOSTERONA/CORTISOL INDUZIDA PELO...</a>	Aguardando designação

1 a 1 de 1 itens

**Iniciar nova submissão**  
[CLIQUE AQUI!](#) para iniciar os cinco passos do processo de submissão.

Atha Comunicação e Editora Ltda Rua Machado Bittencourt, 190 conj. 410 CEP: 04044-903 Vila Clementino São Paulo - SP Tel.: 55 11 5579-5308/  
5087-9502 atharbme@uol.com.br

**USUÁRIO**

Logado como:  
**ricardoaugustoleoni**  
[Meus periódicos](#)  
[Perfil](#)  
[Sair do sistema](#)

**AUTOR**

Submissões  
[Ativo \(1\)](#)  
[Arquivo \(0\)](#)  
[Nova submissão](#)

**IDIOMA**

Português (Brasil) ▾

**NOTIFICAÇÕES**

[Visualizar](#)  
[Gerenciar](#)