

**Treino Intervalado de Alta Intensidade em  
DMT<sub>2</sub>  
Revisão aplicada ao controlo glicémico e composição  
corporal**

**Carlota Salgueiro Torres Rodrigues**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

Mestrado Integrado

Orientador: Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

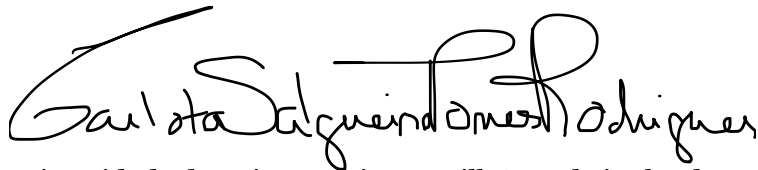
**Junho de 2023**

Folha em branco

## Declaração de Integridade

Eu, **Carlota Salgueiro Torres Rodrigues**, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição **39748** do **Mestrado Integrado em Medicina** da **Faculdade de Ciências da Saúde**, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.



Universidade da Beira Interior, Covilhã, 26 de junho de 2023

Folha em branco

## **Agradecimentos**

Completados seis anos de curso, gostaria de expressar a minha profunda gratidão a toda a minha família, pelo constante apoio e motivação ao longo desta jornada desafiadora. Todos foram fundamentais para me manter no caminho certo durante este longo percurso.

Gostaria também de agradecer ao meu namorado pelo apoio incondicional, pela paciência que demonstrou em todos os momentos e por ter sido aquele que não me fez desistir nos momentos de maior dúvida.

Por fim, gostaria de agradecer ao Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata, por ter aceite orientar a minha tese. A sua orientação e conhecimento foram fundamentais para o desenvolvimento e conclusão desta dissertação.

A todos vocês, estou verdadeiramente grata por todo o apoio e confiança que depositaram em mim.

Folha em branco

## **Resumo**

Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia do Treino Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) no controlo glicémico e na composição corporal de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) comparando-o com o treino contínuo de moderada intensidade (MICT). Recorrendo ao motor de busca Pubmed foram selecionados 27 artigos para revisão e análise. Os resultados sugerem que o HIIT é uma estratégia eficaz e semelhante ao MICT na redução do IMC e da massa gorda, mas com resultados superiores na redução da gordura visceral. O HIIT também demonstrou ser efetivo na melhoria dos níveis de HbA<sub>1c</sub>, glicose pós-prandial e variabilidade glicémica, com benefícios equivalentes ou até superiores comparativamente ao MICT. No entanto, a maioria dos estudos incluídos tiveram uma duração relativamente curta, sendo necessária uma posterior investigação com estudos de longa duração para avaliar a eficácia e segurança do HIIT a longo prazo e confirmar a sua eficácia em indivíduos com comorbilidades graves associadas à doença. Em suma, o HIIT pode ser uma opção eficaz e segura para melhorar o controlo metabólico e a composição corporal de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2.

## **Palavras-chave**

“Diabetes tipo 2”, “Treino Intervalado de Alta Intensidade”, “Metabolismo de glicose”, “HbA<sub>1c</sub>”, “Composição corporal”.

Folha em branco

## **Abstract**

This study aims to evaluate the effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIIT) on glycemic control and body composition in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), comparing it to moderate-intensity continuous training (MICT). Using the Pubmed search engine, 27 articles were selected for review and analysis, and the results suggest that HIIT is an effective and similar strategy to MICT in reducing BMI and fat mass, but with superior results in reducing visceral fat. HIIT also proved to be effective in improving HbA1c levels, postprandial glucose, and glycemic variability, with equivalent or even superior benefits compared to MICT. However, the majority of the included studies had a relatively short duration, and further research with long-term studies is needed to evaluate the efficacy and safety of HIIT in the long term and confirm its effectiveness in individuals with severe comorbidities associated with the disease. In summary, HIIT can be an effective and safe option for improving metabolic control and body composition in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus.

## **Keywords**

“Type 2 Diabetes”, “High-intensity interval training”, “Glucose metabolism”, “Glicemic control”, “Body composition”.

Folha em branco

# Índice

RESUMO	VII
PALAVRAS-CHAVE	VII
ABSTRACT	IX
KEYWORDS	IX
LISTA DE FIGURAS	XIII
LISTA DE TABELAS	XV
LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS	XVII
INTRODUÇÃO	1
DIABETES MELLITUS TIPO 2	3
DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO	3
EPIDEMIOLOGIA E TENDÊNCIA GLOBAL	3
ETIOPATOGENIA DA DMT2	5
CONTROLO GLICÉMICO	6
TREINO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE (HIIT)	9
DEFINIÇÃO	10
VANTAGENS DO HIIT	12
<i>VO<sub>2</sub>máx e Saúde Cardiovascular</i>	12
<i>Composição corporal</i>	14
<i>Tempo total de Treino</i>	14
RISCOS E CONTRAINDICAÇÕES DO HIIT	15
ATIVIDADE FÍSICA NA DIABETES TIPO 2	17
DEFINIÇÕES	19
MIXED MEAL TOLERANCE TEST	19
AMPLITUDE MÉDIA DE CLEARANCE DE GLICOSE (MAGE)	19
EPOC (EXCESS POST-EXERCISE OXYGEN CONSUMPTION)	20
MÉTODOS	21
RESULTADOS	23
DISCUSSÃO	31
GLICEMIA PÓS-PRANDIAL E EXPOSIÇÃO À HIPERGLICEMIA	31

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

HEMOGLOBINA GLICADA _____	35
COMPOSIÇÃO CORPORAL _____	38
SEGURANÇA DO HIIT _____	41
LIMITAÇÕES _____	43
CONCLUSÃO _____	45
BIBLIOGRAFIA _____	47

## Lista de Figuras

<i>Figura 1- Efeitos que contribuem para hiperglicemia e falência das células <math>\beta</math> pancreáticas</i>	<i>5</i>
<i>Figura 2- Benefícios de HIIT na saúde</i>	<i>12</i>
<i>Figura 3- Adaptações centrais e periféricas do HIIT</i>	<i>13</i>
<i>Figura 4- Variação de HbA1c de pré e pós intervenção, de acordo com a HbA1c basal</i>	<i>30</i>
<i>Figura 5- Forest Plot sobre os efeitos de HIIT comparativamente a CON na glucose em AUC</i>	<i>33</i>
<i>Figura 6- Forest Plot sobre os efeitos de HIIT comparativamente ao MICT na glucose em AUC</i>	<i>33</i>
<i>Figura 7- Forest plot da meta-análise de Jolleyman, Yates et al. (2015) sobre a variação de HbA1c após o HIIT comparado com a) Grupo Controlo (CON) b) Treino Contínuo (CT)</i>	<i>37</i>
<i>Figura 8- Forest plot da meta-análise de Mateo-Gallego et.a (2022) sobre a variação de HbA1c após HIIT comparado com a) Grupo Controlo (no exercise) b) Treino Contínuo (CMIT)</i>	<i>38</i>

Folha em branco

## Lista de Tabelas

<i>Tabela 1- Diagnóstico de Diabetes.....</i>	<i>3</i>
<i>Tabela 2-Visão geral das complicações em DMT2 e prevalência global. ....</i>	<i>4</i>
<i>Tabela 3- Recomendações para a prática de exercício físico .....</i>	<i>17</i>
<i>Tabela 4- Características dos participantes incluídos nos estudos.....</i>	<i>24</i>
<i>Tabela 5- Características dos participantes incluídos nos estudos- Cont.....</i>	<i>25</i>
<i>Tabela 6-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos.....</i>	<i>25</i>
<i>Tabela 7-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont. ....</i>	<i>26</i>
<i>Tabela 8-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabela 9-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabela 10-Resultados dos estudos .....</i>	<i>29</i>
<i>Tabela 11- Resultado dos estudos. Cont.....</i>	<i>30</i>

Folha em branco

## Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas

ACSM	American College of Sports Medicine
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AF	Atividade Física
AUC	Área sob a Curva
DMT2	Diabetes Mellitus tipo 2
EASD	<i>European Association for Study of Diabetes</i>
EF	Exercício Físico
EPOC	Consumo Excessivo de Oxigénio Pós-Exercício
FC <sub>máx</sub>	Frequência cardíaca máxima
GLP-1	Péptido Semelhante ao Glucagon-1
GPP	Glicose Pós-Prandial
GJ	Glicose em Jejum
GIP	Peptídeo Inibidor Gástrico
HIIT	Treino Intervalado de Alta intensidade
IMC	Índice de Massa Corporal
MAGE	Amplitude média de Clearance de Glucose
MCG	Monitorização Contínua da Glicose
MICT	Treino Contínuo de Intensidade Moderada
MMTT	Teste de Tolerância à Refeição Mista
RPE	Escala de Perceção de Esforço
RCT	Estudo Randomizado Controlado
SM	Síndrome Metabólico
TTGO	Teste à Tolerância à Glicose Oral

VO<sub>2</sub>máx

Consumo máximo de oxigénio

## Introdução

Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença heterogénea, metabólica e crónica caracterizada por elevados níveis glicose no sangue, devido a uma resistência à insulina que posteriormente pode levar a uma produção deficiente da mesma(3). A atividade física (AF) é um componente essencial para o controlo desta doença, uma vez que a sua prática promove uma melhoria acentuada da sensibilidade à insulina com a respetiva melhoria do controlo glicémico, assim como do risco cardiovascular, tão intimamente ligado à morbimortalidade dos diabéticos.(4) Contudo, a tendência e antecedentes de comportamento sedentário aliado à falta de tempo, tornam-se as principais razões pelas quais a prática de atividade física não exista na rotina destes doentes.(3)

O Treino Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) é um tipo de exercício que intercala períodos esforço de elevada intensidade com intervalos de descanso passivo ou ativo mediante esforço de baixa intensidade. (5) Este tipo de treino tem ganho relevo ao longo dos anos como uma nova estratégia de controlo e tratamento da DMT2, devido à menor necessidade de tempo para obter benefícios putativamente similares aos obtidos com esquemas de exercício mais clássicos, como é o treino mais prolongado e sem interrupções a intensidades médias (MICT).(6) Com efeito, estudos recentes sugerem que as adaptações metabólicas associadas ao MICT, estão também presentes e são induzidas mais rapidamente pelo treino intervalado de alta intensidade, que utiliza um substancial menor volume de treino e consequentemente de tempo investido nele (7).

Porque ao longo dos anos tem sido o MICT recomendado para pessoas diabéticas devido à sua eficácia e elevada segurança, torna-se objetivo deste trabalho avaliar o efeito do HIIT no controlo glicémico, nomeadamente nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e picos hiperglicémicos e composição corporal, fatores cruciais para a prevenção secundária e monitorização desta patologia, avaliando se existem respostas semelhantes ou até superiores ao MICT.

Folha em branco

## Diabetes Mellitus tipo 2

### Definição e Diagnóstico

Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença crônica e heterogênea, caracterizada por um estado hiperglicêmico devido a um aumento de resistência à insulina que posteriormente, leva a uma progressiva perda de função das células  $\beta$  pancreáticas e a uma produção deficiente de insulina. (8)

A *American Diabetes Association* (ADA) define o diagnóstico de diabetes de acordo com os critérios apresentados na *Tabela 1* (8):

*Tabela 1- Diagnóstico de Diabetes*

	HbA1c* (%)	Glucose em jejum (mg/dl)	2h PTGO (mg/dl)	Medição glicose (mg/dl)
<b>Diabetes</b>	$\geq 6.5\%$	$\geq 126$	$\geq 200\text{mg/dl}$	$\geq 200\text{mg/dl}$ (com sintomas associados)
HbA1c-hemoglobina glicada. *Em indivíduos sem sintomas, deve ser repetida, e não deve ser um método de diagnóstico isolado para crianças ou <18anos, grávidas, ou em pessoas com sintomatologia <2 meses, ou indivíduos com anemia ou hemoglobinopatias. PTGO- teste tolerância à glicose oral				

### Epidemiologia e tendência Global

Segundo uma revisão de 2022, mundialmente existem cerca de 537 milhões de pessoas diabéticas, sendo que 90 a 95% foram diagnosticadas com DMT2, com uma projeção de 783 milhões de diabéticos em 2045. Ainda assim, estima-se que, aproximadamente, 45% da população portadora desta doença, não se encontre diagnosticada (8).

Apesar do número de novos casos estar a aumentar exponencialmente a partir dos 55 anos, existe um aumento alarmante de diagnósticos em crianças e adultos com idade inferior a 40 anos.

Em adultos com diabetes observa-se 2 a 4 vezes maior risco de doenças cardiovasculares, comparativamente a adultos não diabéticos. Por esse motivo, a principal causa de morbimortalidade nestes doentes deve-se a doenças cardiovasculares com cerca de 3.4 milhões mortes, sendo que 80% das mesmas ocorrem abaixo dos 70 anos de idade. A Tabela 2 apresentada infra resume as principais complicações cardiovasculares e a sua carga relativa da doença.(9) As complicações micro (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronária e periférica, insuficiência cardíaca e AVC) são

as principais causas de carga de doença e diminuição de qualidade de vida nestes doentes. Estima-se que todos os doentes tenham pelo menos uma comorbilidade associada e 40% tenha pelo menos 3. Este aumento de prevalência associada à multimorbilidade, deve-se maioritariamente ao controlo glicémico deficiente e a uma má prevenção dos fatores de risco associados à hiperglicemia, como dislipidemia e hipertensão (10).

Para além o impacto pessoal e social desta patologia, segundo a Federação Internacional de Diabetes, em 2019, a despesa económica alocada para tratamento e prevenção de complicações em diabéticos rondou os 150 mil milhões de euros na Europa, correspondendo a 10% dos gastos em saúde.(11)

Tabela 2-Visão geral das complicações em DMT2 e prevalência global.

Complicações Microvasculares
<b>Retinopatia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência 34%</li><li>•Complicação microvascular mais comum</li><li>•Responsável por 2.6% de casos de cegueira no mundo</li><li>•Mais comum em DMT1 que DMT2 ( 77.3vs25.2%)</li></ul>
<b>Nefropatia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência de 29-61%</li><li>•Principal causa de doença renal terminal em adultos</li></ul>
<b>Neuropatia periférica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•50% assintomático</li><li>•Incidência de 2% em pacientes com diagnóstico recente</li><li>•Aumento de 4-6%/ano de doença</li></ul>
Complicações Macrovasculares
<b>Doença coronária</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência 14-21%</li><li>•Forma mais comum de DVC e a mais letal</li></ul>
<b>Insuficiência cardíaca</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência 19-26%</li><li>•2ª manifestação inicial mais comum</li></ul>
<b>Doença arteria periférica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência 16-20%</li><li>•Manifestação inicial mais comum</li></ul>
<b>AVC</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>•Prevalência de 8-12%</li><li>•2º causa de morte em doentes com DMT2</li></ul>

## Etiopatogenia da DMT2

A fisiopatologia de diabetes tipo 2 é caracterizada por um aumento de resistência à insulina e uma hiperglicemia crônica, que progressivamente diminui a capacidade de produção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas. Estima-se que, no momento do diagnóstico, exista uma perda de 40 a 80% da função pancreática, devido ao atraso no diagnóstico que é de, aproximadamente, 12 anos (8).

Acredita-se que a existência de uma síndrome metabólica associada a maus hábitos alimentares e inatividade física, sejam a principal causa do aparecimento de diabetes tipo 2 (12) Conseqüentemente, cerca de 80% destes doentes têm obesidade, excesso de peso ou uma percentagem de gordura visceral muito elevada(13). O excesso de tecido adiposo visceral é responsável por promover e ativar mecanismos inflamatórios que levam a um aumento da resistência à insulina e concomitantemente, a uma disfunção metabólica (14). Estes múltiplos distúrbios metabólicos associados a uma hiperglicemia mantida têm um efeito determinante na integridade vascular, o que poderá conduzir à disfunção de órgãos e morte precoce. Na *figura 1* são apresentados os fatores patofisiológicos em diferentes órgãos, que contribuem para o aparecimento da DMT2 e um estado hiperglicémico (8).

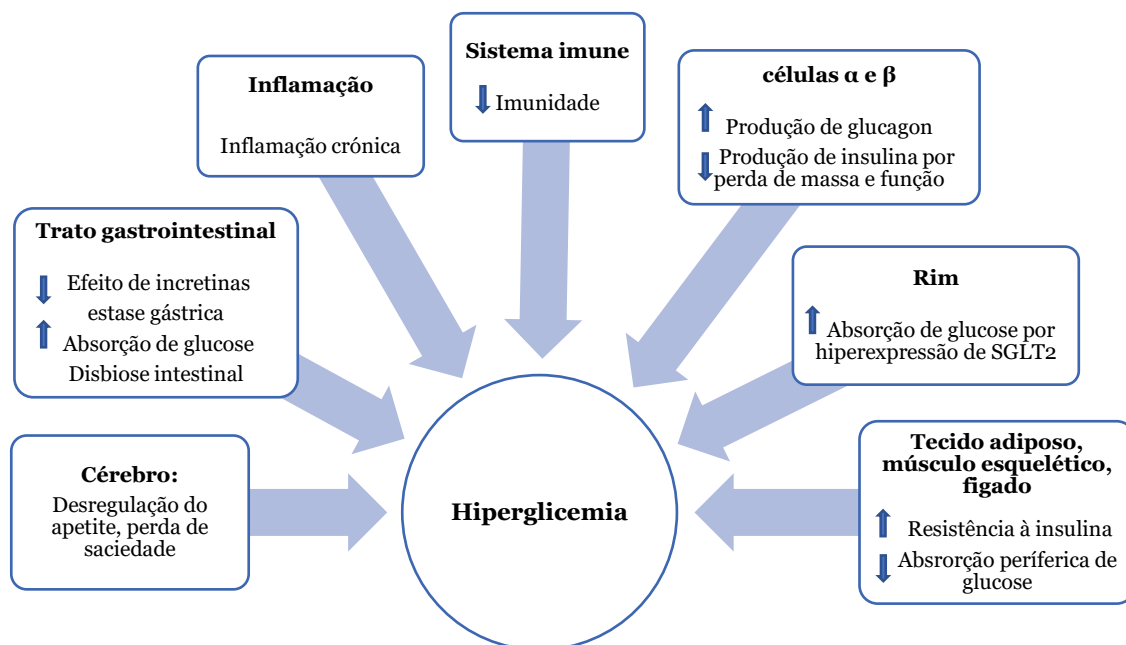


Figura 1- Efeitos que contribuem para hiperglicemia e falência das células  $\beta$  pancreáticas

↓ -Diminuição; ↑ - Aumento; SGLT2- cotransportado sódio-glicose2

## Controlo Glicémico

A avaliação dos níveis de HbA1C é considerado o método *gold standard* para o controlo glicémico a longo prazo, uma vez que a quantidade de glicose ligada à hemoglobina depende da concentração média de glicose no sangue durante as últimas 8 a 12 semanas. (15) Contudo, como é apenas uma média, este método não disponibiliza informação sobre os valores instantâneos de glicémia, nomeadamente hipoglicemias ou picos da mesma.

A recomendação da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for Study of Diabetes (EASD), referem uma HbA1C alvo inferior a 7%. Valores mais elevados, estão associados a um elevado risco de complicações micro e macrovasculares. (16).

A ADA define hiperglicemia em adultos com DMT2 com valores em jejum iguais ou superiores a 130mg/dl ou uma glicemia duas horas após uma refeição igual ou superior a 180mg/dl.(17)

A hiperglicemia pós-prandial ocorre frequentemente em indivíduos sob tratamento e com aparente bom controlo glicémico, e esta apresenta uma forte relação causal entre o aumento de glucose sanguínea e o dano micro e macro vascular, independentemente dos níveis de HbA1c. (17) Um estudo publicado em 2022 demonstrou ainda que picos hiperglicémicos estão associados a uma diminuição da função cognitiva e depressão nestes doentes. (18) Portanto, o objetivo principal no controlo glicémico em DMT2 é manter um HbA1c próximo do normal, com controlo de variação de glucose sanguínea e evicção de picos hiperglicémicos (19). Por esse motivo, avaliação do efeito do HIIT nestes marcadores, permitirá definir se é um tipo de exercício eficaz e eficiente no controlo da DMT2.

As mudanças no estilo de vida, nomeadamente a nível alimentar e de atividade física, continuam a ser métodos insubstituíveis para o controlo da DMT2.(20)

Num estudo randomizado e controlado (RTC) de 2022, ao longo de 2 anos, Lingvay et al. (22) mostraram benefícios de uma perda sustentada de 5% de massa gorda no controlo glicémico e na sensibilidade à insulina em todos os estados da doença. Mostraram também que perdas superiores a 15% foram capazes de induzir uma remissão da doença numa grande parte da amostra (HbA1c <6.5% durante pelo menos 3 meses e sem necessidade de antidiabéticos orais.

Estudos epidemiológicos ao longo dos anos também têm mostrado que o excesso de peso e obesidade, aliado a um aumento de gordura visceral é um risco independente de morte e morbilidade cardiovascular, visto que favorece diretamente o desenvolvimento de aterosclerose e o aumento de resistência à insulina (21) (22). Sabendo que mais de 50% dos

indivíduos com Diabetes são obesos (23), a perda de gordura por si só, é um mecanismo crucial para uma melhoria do distúrbio metabólico existente, assim como prevenção e controlo das suas complicações.

Folha em branco

## **Treino Intervalado de Alta Intensidade (HIIT)**

É sabido que o exercício físico desempenha um papel crucial na promoção da saúde e prevenção e tratamento de doenças.(24, 25) Ainda e como referido anteriormente, se há doença que necessita de exercício físico é a diabetes, sobretudo a tipo 2. No entanto, a adesão ao exercício físico é um grande desafio, especialmente para indivíduos sedentários, dado que a atividade física regular obriga a disciplina, abdicar de tempo pessoal para a prática da mesma e está associada ao desconforto físico. (26, 27)

Tradicionalmente, o treino de endurance, como corrida, ciclismo e natação, era o método mais comumente utilizado para melhorar a capacidade física, saúde cardiovascular e perda de peso. A partir da década de 70 o HIIT ganhou destaque entre atletas de elite. Observou-se que treinos que alternavam períodos curtos de esforço intenso com períodos de recuperação ativa ou passiva, aumentavam a performance nesses atletas. Verificou-se existir maior eficácia e eficiência do desenvolvimento de determinadas capacidades, como o VO<sub>2</sub> máximo e a capacidade anaeróbia. (28)

Para facilitar a anuência por parte dos doentes ao exercício físico, ao longo dos anos tem-se procurado para a população geral, (onde os diabéticos se incluem), metodologias oriundas do treino desportivo que conduzam a benefícios, mas que tenham a maior taxa de adesão e retenção possível, para que hajam resultados e benefícios tangíveis.(29)

Com efeito, o conceito de Treino Intervalado de Elevada Intensidade como refere o nome pressupõe períodos de esforço de elevada intensidade e, por essa razão, não se conseguem manter prolongadamente, alternados com períodos de repouso ativo ou passivo como mencionado anteriormente. Claro que este conceito de elevada intensidade é um parâmetro de carga interna que naturalmente, é diferente entre as populações atléticas e a população geral, mas em qualquer um dos casos pressupõe a alternância de elevada intensidade com períodos de recuperação.(30) Foi essa extrapolação que os estudos bibliográficos de há aproximadamente 20 anos, se têm procurado debruçar procurando se é aplicável a esta população e, ao que parece, conforme se mostrará à frente é um passo na direção certa.(31)

Não obstante, sabe-se que a maioria dos riscos para a saúde associados ao exercício físico (EF) são aqueles que têm a ver com a sua intensidade, nomeadamente cardiovasculares. Por isso, independentemente da sua eficácia, o treino que vamos abordar não será aplicável a toda a população, por ser necessária a inexistência de contraindicações, tema que falaremos posteriormente.

## Definição

O HIIT é um tipo de treino que tem ganhado cada vez mais popularidade entre atletas devido à sua eficácia no aumento de performance desportiva.(32) Por esse motivo existem inúmeros protocolos que o definem, sendo comum a eles existência de breves períodos de esforço muito intenso ou intensidade máxima intercalados com períodos de recuperação ativa ou passiva (33). Este conceito tem sido transposto para a população geral, saudável e com diversas doenças, mas de modo adaptado, com cargas mais afastadas das intensidades máximas nos picos de esforço. Mesmo sendo um HIIT “atenuado” comparativamente ao treino desportivo, continua a receber a mesma designação.

Para uma caracterização geral existem dois subtipos principais: Treino Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) também referidos como treino aeróbio intervalado de intensidade elevada, e Treino Intervalado em Sprint (SIT), também referido como treino intervalado anaeróbio. (34) Existem medidas absolutas de avaliação das suas intensidades, todavia esta medição não considera fatores individuais como peso, sexo e nível de condição física, o que pode induzir erros de medição de intensidade individual. Dos vários métodos existentes os mais comuns são:

- $VO_2$ máx: este é o melhor indicador de medição de capacidade aeróbia e define-se como a quantidade máxima de oxigénio consumida pelo indivíduo durante o exercício físico. Por outras palavras, é a quantidade máxima de oxigénio que o corpo é capaz de utilizar. As suas unidades traduzem-se em mililitros de oxigénio por minuto, por quilograma de peso corporal (ml/ min/ kg). (35)
- $VO_2$ reserva:  $O_2$  de reserva é definido como a diferença entre o consumo máximo de oxigénio ( $VO_2$  máx) e o consumo de oxigénio em repouso ( $VO_2$  repouso), ou seja, representa a capacidade aeróbia disponível para o exercício.(36)
- Potência máxima (em watts): definida pela quantidade máxima de potência (energia/tempo) que um indivíduo pode gerar durante um esforço máximo único. Por outras palavras, refere a maior taxa de trabalho mecânico muscular a uma intensidade máxima (37)
- Frequência cardíaca máxima ( $FC$ máx): esta é a mais comumente utilizada, devido à sua fácil medição. Existe, no entanto, um viés associado causado pelo carácter heterogéneo associado à frequência cardíaca. Por exemplo, indivíduos com doenças cardiovasculares podem ter uma elevação precoce da frequência cardíaca, que não está linearmente associada à intensidade. Indivíduos treinados podem ter uma sobrestimação de até 40% da intensidade e em indivíduos sedentários, a obtenção

da frequência cardíaca máxima não é a real, uma vez que tendem a parar precocemente o exercício por fadiga muscular. (1)

- A Escala de Percepção de Esforço (RPE) é uma ferramenta subjetiva utilizada para avaliar a intensidade do esforço percebida pelo indivíduo durante uma atividade física. É geralmente composta por uma escala numérica ou verbal que varia de 6 a 20 pontos.(32, 38). Esta percepção individual tem em consideração as características das diferentes populações incluindo sedentários, atletas de alto desempenho, idosos e pessoas com condições médicas e é considerada uma ferramenta válida para avaliar a intensidade do exercício em diferentes modalidades desportivas.(39)

O *American College of Sports Medicine* (ACSM) defende que o HIIT compreende períodos de exercício desde 5 segundos a 8 minutos de duração, a uma intensidade entre os 85% e os 95% da FC<sub>máx</sub> e entre 65% a 100% do VO<sub>2</sub>max. Os períodos de recuperação podem ser variáveis e integram recuperação passiva, ou ativa a 40% 50% do FC<sub>máx</sub>. (5)

Já o SIT envolve intensidades mais elevadas que excedam a intensidade correspondente ao VO<sub>2</sub>máx para um determinado esforço e tipicamente é caracterizado por séries mais curtas, com uma duração máxima de 45 segundos(5).

O tempo total de trabalho varia também conforme os protocolos, todavia as recomendações afirmam que não se devem exceder um volume total de 60 minutos. (33)

Os períodos de descanso entre séries variam com o tipo de protocolo utilizado, no entanto a maioria dos protocolos utilizam períodos de descanso menores que os intervalos de trabalho: por exemplo um protocolo comum do HIIT envolve 20 segundos de exercício de alta intensidade intercalados com 10 segundos de descanso, repetindo num total de 4 minutos (28).

Em termos de potência usada pelo indivíduo, esta varia consoante vários fatores como o nível de capacidade física individual e será tanto maior quanto maior a sua condição física basal. Apesar disso, qualquer pessoa consegue realizar treinos de alta intensidade, uma vez que a carga interna correspondente a cada intensidade varia de pessoa para pessoa. Apesar disso, é necessário ter algumas precauções e uma avaliação médica prévia em pessoas com determinadas comorbidades como doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, pulmonares ou aqueles que desejem iniciar este tipo de atividade física e sejam totalmente sedentários.

## Vantagens do HIIT

O HIIT tornou-se popular devido às suas várias vantagens que envolvem uma promoção da saúde cardiovascular, capacidade de endurance e composição corporal associado a uma melhor sensibilidade à insulina e função cognitiva, entre outras mencionadas na Figura 2. Os principais mecanismos fisiológicos associados a estas vantagens serão mencionados de seguida.(1)

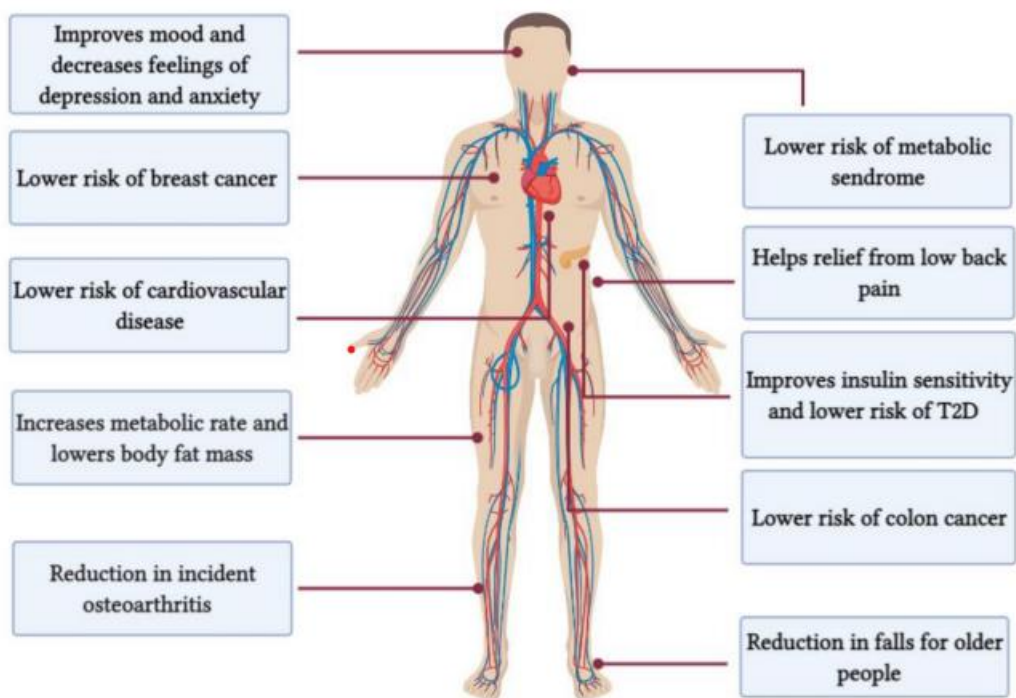


Figura 2- Benefícios de HIIT na saúde

## VO<sub>2</sub>máx e Saúde Cardiovascular

A capacidade aeróbia expressa pelo (VO<sub>2</sub>máx) é um forte e independente preditor de saúde cardiopulmonar. (40)

Tem sido mostrado que, independentemente dos protocolos utilizados, quer em janela de intensidade, quer em duração do treino, existe um aumento de VO<sub>2</sub>máx, quer em adultos sedentários saudáveis quer em população já previamente ativa. Este aumento de capacidade de transporte e utilização de oxigénio traduzido no VO<sub>2</sub>máx é atribuído a adaptações fisiológicas centrais e periféricas apresentadas na Figura3.(1)

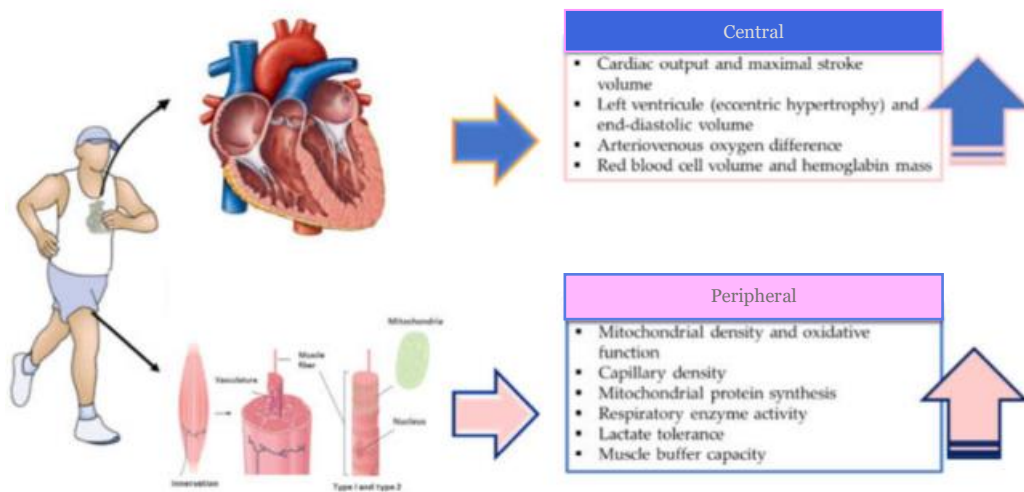


Figura 3- Adaptações centrais e periféricas do HIIT

As adaptações fisiológicas atribuídas ao aumento de  $VO_{2max}$  resultam num aumento da capacidade oxidativa, assim como um aumento da oxidação lipídica durante o exercício, permitindo um aumento da performance física e capacidade de endurance. Estas adaptações resultam numa menor acumulação de metabolitos intracelulares (lactato, hidrogénio) e numa diminuição da necessidade de utilização das reservas de glicogénio muscular. Consequentemente, haverá um atraso no aparecimento da fadiga aguda e tornam o sujeito mais capaz de sustentar a atividade física ao longo do tempo. (1)

No âmbito da saúde cardiovascular não nos podemos esquecer da importância da pressão arterial, a qual a bibliografia mostra que também recebe influências do HIIT. Um estudo de 2020 aferiu a existência de efeitos similares em HIIT e MICT na pressão sistólica e diastólica em população obesa ou com excesso de peso.(41) Similarmente Galliano et al. (2020), na sua meta-análise verificaram que existe uma redução importante de cerca de 5.64mmHg de PAS e 1.13mmHg de PAD em HIIT. É importante ressaltar que, em indivíduos hipertensos, uma diminuição de 5mmHg na PAS reduz o risco de mortalidade por AVC e patologia coronária em 14% e 9%, respetivamente. (43)

## Composição corporal

O HIIT tem sido amplamente estudado na eficácia de perda de gordura. Um estudo de 2017 publicado pelo *Journal Obesity* mostrou que é mais eficaz na redução de gordura corporal com uma redução significativa de gordura subcutânea e abdominal em mulheres jovens e saudáveis. (44)

Para além da perda de peso eficaz, também auxilia na preservação e eventualmente aumento da massa magra. Esses benefícios podem ser atribuídos a uma série de fatores fisiológicos, como o stresse metabólico causado pela intensidade. Durante um treino de HIIT, as fibras musculares são submetidas a um stresse metabólico intenso, resultando em dano que, por sua vez desencadeia uma resposta de reparo muscular, que pode resultar num aumento na síntese proteica, e conseqüentemente, no aumento da massa muscular. Outro fator que contribui para o aumento da massa muscular através do HIIT é o aumento da produção de hormonas anabólicas (testosterona e hormona de crescimento) provocados pela intensidade do exercício. (1)

## Tempo total de Treino

O HIIT oferece uma vantagem notável quando se trata do tempo gasto no treino. Em comparação com outras modalidades de treino como MICT, o HIIT é conhecido por proporcionar resultados semelhantes ou até superiores num período de tempo significativamente menor. Na obtenção de benefícios cardiovasculares similares, enquanto que treinos de endurance podem exigir de 30 a 60 minutos, o HIIT mostra-se eficaz em apenas 10 a 30 minutos. (45)

Quando comparados treinos isocalóricos entre o HIIT e o MICT, a média de tempo gasto no HIIT foi de 38 minutos em detrimento de 46 minutos gastos no MICT. (46)

## **Riscos e contraindicações do HIIT**

O Treino Intervalado de Alta Intensidade é conhecido pela sua eficácia e eficiência na melhoria da saúde cardiovascular, composição corporal e níveis gerais de fitness.(30) Em todo o caso, apesar dos seus inúmeros benefícios, o HIIT não está isento de riscos e pode não ser adequado para todos.

A intensidade do HIIT pode aumentar a probabilidade de lesões particularmente em pessoas que estão a iniciar a atividade física, sedentários, ou com determinadas condicionantes musculoesqueléticas pré-existentes (47). Isto é particularmente verdadeiro para lesões relacionadas com o excesso de uso, como fraturas por stress, tendinopatias e distensões musculares.

O HIIT pode ainda, em certos casos, induzir eventos cardiovasculares negativos em indivíduos com patologia cardíaca. Embora raros, foram documentados casos de paragem cardíaca durante o HIIT, sublinhando a necessidade de um triagem pré-exercício e monitorização em populações de alto risco. (48)

Além disto, alguns estudos sugerem que o HIIT excessivo pode levar à supressão do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a infeções e doenças. (49)

Por último, o aspeto mental do HIIT não deve ser subestimado. A natureza intensa do treino pode ser um fator desmotivante para alguns e, como consequência, diminuir adesão ou continuidade em longo prazo. (50)

Embora o HIIT possa ser uma forma muito eficiente de melhorar a condição física e a saúde, é essencial ter em consideração os níveis de aptidão individuais, o estado geral de saúde e determinado condicionantes pré-existentes, de modo a mitigar os potenciais riscos.

Folha em branco

## Atividade Física na Diabetes tipo 2

O consenso mais recente entre o ACSM e a ADA para a prática de exercício/ atividade física em população com DMT2 recomendam (51):

Tabela 3- Recomendações para a prática de exercício físico

<b>Aeróbio</b>	-150 a 300 minutos semanais a 40-59% VO <sub>2</sub> R/ HRR ou 11-12 RPE. - 75 a 150 minutos a 60-89% VO <sub>2</sub> R/ HRR ou 14-17 RPE.	Uma frequência de 3 a 7 vezes por semana com um descanso igual ou inferior a 2 dias.
<b>Resistido</b>	- Treino resistido moderado a 50-69% de 1RM, 10 a 15 repetições por série - Treino resistido intenso d 70-85%, 1 a 3 repetições por série	Uma frequência de 2 a 3 vezes semanal, em dias não consecutivos.
<b>Flexibilidade</b>	- Flexibilidade com uma duração de 10 a 30 segundos por alongamento de grupo muscular, com repetição de 2 a 4 vezes	Frequência igual ou superior a 2/3 vezes por semana.
<b>Equilíbrio</b>	- Core e membros inferiores	Sem duração total do exercício, frequência igual ou superior a 2/3 vezes por semana.

No geral, todos os adultos com DMT2 devem seguir as mesmas recomendações que a população em geral. Adultos e idosos com comorbidades ou limitações devem atingir estas recomendações dentro das suas capacidades e avaliação médica individual. Para a prática do HIIT as principais precauções que devem ser tomadas por estes doentes são:

- Hipoglicemia: Uso de antidiabéticos orais como secretogogos de insulina ou insulina aumentam o risco de hipoglicemias após o HIIT, sendo necessária ajuste farmacológico e ingestão de carboidratos, após o treino (52, 53, 54)
- Hiperglicemia: As recomendações afirmam que, se a glicemia estiver acima de 300 mg/dl (16,7 mmol/L), em indivíduos assintomáticos e devidamente hidratados é aconselhável iniciar apenas exercícios de baixa intensidade, uma vez que prática do HIIT pode causar um aumento glicémico transitório e risco de estado hiperglicémico hiperosmolar (55). Também é necessária especial atenção a quem

esteja sob tratamento com inibidores de SGLT-2, uma vez que nestes que a cetoacidose diabética pode ocorrer em euglicemia ou hiperglicemia moderada (56).

- Hipertermia: a idade avançada e a DMT2 parecem aumentar o risco de hipertermia durante a prática de exercício físico com maior risco em treinos de alta intensidade, mas não durante o repouso passivo. Isto deve-se à perda de capacidade de termorregulação destes doentes, provocada por uma vasodilatação anormal e uma diminuição da sudorese. Para além disso, o risco aumentado de desidratação por aumento de temperatura. Consequentemente deve ter lugar especial atenção aos sintomas característicos de stress por calor durante o EF, assim como privilegiar locais com controlo de temperatura ambiente ou evitar locais mais quentes (57).
- Patologia cardiovascular: Porque a intensidade do exercício está diretamente relacionada com o aumento de eventos adversos cardiovasculares, é imperativo existir uma avaliação médica pré exercício, caso exista sintomatologia ou patologia cardiovascular, diabetes de longa duração, idade avançada ou outras complicações relacionadas (retinopatia, hipertensão, neuropatia diabética, nefropatia).(58)

## Definições

Este pequeno capítulo visa dar algumas definições necessárias para melhor compreender os temas abordados posteriormente na discussão que se centra nos parâmetros que se passam a apresentar.

### Mixed meal tolerance test (MMTT)

O teste de tolerância a refeições mistas (MMTT) é um método baseado na ingestão de uma refeição líquida padronizada e é comumente utilizado para avaliar a função das células beta pancreáticas em pessoas com diabetes. Apesar de também se utilizarem outros métodos para medir a função destas células, apenas o MMTT e o TTGO estimulam a libertação de insulina envolvendo o eixo enteroinsular e secreção de incretinas e, portanto, provocam uma resposta mais fisiológica das células  $\beta$  comparativamente aos outros métodos. Além disso, a secreção de incretinas não é modulada apenas pela glicose, mas também por outros macronutrientes como proteínas e gorduras, que são fornecidos apenas por MMTT.(59)

Estudos comparativos mostraram ainda que o MMTT induz uma resposta das células  $\beta$  superior ao TTGO e apresenta uma vantagem adicional de uma administração fácil, contrariamente a TTGO.(60)

### Amplitude Média de Clearance de Glicose (MAGE)

O MAGE é a amplitude média de flutuações glicémicas. É uma medida da variabilidade dos níveis de glicose no sangue ao longo do tempo e é uma ferramenta essencial para controlo da DMT2 e evicção de complicações, uma vez que uma variabilidade glicémica maior está mais associada a complicações vasculares e aumento de risco de morte do que uma variabilidade menor, ainda que com níveis glicémicos mais elevados.

O MAGE é calculado analisando os dados de monitorização contínua da glicose (MCG) durante 24 horas e não há uma faixa específica de valores que possa ser considerada "normal" ou "anormal". No entanto, um valor de MAGE mais elevado indica maior variabilidade da glicose, o que pode aumentar o risco de complicações do diabetes e tornar mais desafiante o controlo glicémico ideal.

De forma genérica, um valor de MAGE menor que 40 mg/dl (2,2 mmol/L) é considerado indicador de um bom controlo glicémico, enquanto um valor superior a 100 mg/dl (5,6 mmol/L) pode estar associado a um maior risco de complicações. No entanto, é importante ressaltar que esses valores não são fixos e podem variar dependendo de fatores individuais, como idade, tempo de duração da diabetes e presença de comorbilidades, sendo sempre necessário avaliar o caso individualmente. (61)

### EPOC (Excess Post-exercise Oxygen Consumption)

Também conhecido como "afterburn effect", define-se como a quantidade de oxigénio consumida em excesso pelo corpo em repouso, após uma sessão de treino. Este aumento no metabolismo oxidativo ocorre pela necessidade de recuperação do corpo ao stress físico e metabólico, na reconstrução de tecido muscular, remoção de lactato acumulado e reposição de glicogénio muscular e hepático esgotado pelo exercício. Este consumo de oxigénio pós exercício está aumentado relativamente ao consumo em estado de repouso, traduzindo-se num gasto energético adicional (62).

O EPOC pode variar dependendo da duração e da intensidade do exercício realizado. Por exemplo, exercícios de alta intensidade como HIIT e levantamento de peso podem causar um EPOC maior do que exercícios de baixa intensidade, como caminhar ou ciclismo de baixa intensidade. Estudos sugerem que o EPOC aumenta linearmente com exercícios de intensidade  $>50-60\%VO_{2máx}$  (63).

## Métodos

Para a realização de uma revisão de literatura abrangente dos estudos que abordam o impacto do treinamento intervalado de alta intensidade no controlo metabólico e na composição corporal de indivíduos com diabetes tipo 2, foi realizada uma pesquisa na base de dados *PubMed* entre o mês de setembro e dezembro de 2022. A estratégia de pesquisa envolveu a utilização de palavras-chave relevantes e operadores booleanos para refinar os resultados. As palavras-chave selecionadas incluíram “Type 2 diabetes”, “HIIT” e “High-intensity interval training”, “Glucose metabolism”, “HbA1c” e “Body composition”. Para aprimorar a precisão da pesquisa, foram empregados operadores booleanos, como “AND” e “OR”, de acordo com a necessidade. A pesquisa foi conduzida usando a combinação (“HIIT” OR “High-intensity interval training”) AND (“Type 2 diabetes”) AND (“Glucose metabolism” OR “HbA1c” OR “Body composition”).

A pesquisa e seleção dos artigos foi limitada a publicações entre 2015 e 2022, escritas na língua portuguesa ou inglesa, estudos realizados com humanos com idade superior a 18 anos e com as palavras-chave presentes no título ou *abstract*, perfazendo um total de 84 artigos.

Posteriormente, aplicaram-se os seguintes critérios de inclusão:

- Artigos com acesso a texto completo;
- Revisões sistemáticas;
- Revisões;
- Meta-análises;
- Estudos clínicos randomizados controlados.

Após a primeira seleção com um total de 50 artigos, fez-se uma posterior leitura do *abstract* e, adicionalmente, aplicaram-se os seguintes critérios de exclusão:

- Artigos que tenham como objetivo de estudo apenas SIT. Este tipo de treino, apesar de se incluir no HIIT, como envolve exercícios de intensidade máxima, utiliza maioritariamente respiração anaeróbia e por isso, acomete adaptações fisiológicas diferentes, que não são o objetivo de estudo desta revisão.
- A avaliação do HIIT está associada a outra modalidade (ex. treino resistido). A existência de outro tipo de estímulo associado ao HIIT, proporciona estímulos fisiológicos diferentes, não sendo possível comparar diretamente resultados.

- Estudos que apenas incluíam síndromes metabólicas e pré-diabetes. O objeto de estudo desta revisão é apenas a DMT2.

No final deste processo, filtraram-se 29 artigos.

As referências utilizadas nas revisões foram verificadas manualmente para pesquisa adicional de artigos relevantes não incluídos na pesquisa principal.

Um total 5 artigos foram excluídos por não encaixarem nos objetivos de estudo e, posteriormente, 1 artigo foi excluído por ter sido retirado pelo autor. Foram adicionadas manualmente 4 referências, totalizando 27 artigos para análise.

## Resultados

A presente secção apresenta os resultados da pesquisa de artigos selecionados, organizados de maneira sistemática e criteriosa por meio de tabelas. Esta abordagem foi adotada com o intuito de proporcionar uma clara e concisa visualização das características dos participantes, dos objetivos dos estudos, dos protocolos adotados e da duração dos mesmos, além dos resultados obtidos.

A organização neste formato revela-se uma estratégia eficiente para melhor compreensão e análise dos dados coletados. Cada tabela representa um conjunto de estudos agrupados por critérios específicos, permitindo uma fácil identificação das similaridades e diferenças entre as pesquisas selecionadas.

As *Tabelas 3 e 4*, oferecem uma perspectiva abrangente sobre os participantes envolvidos em cada estudo, destacando características como idade, sexo, condição clínica e nível de condicionamento físico.

As *Tabelas 5 a 8* proporcionam uma visão geral dos objetivos estabelecidos de cada artigo, permitindo identificar qual o foco de estudo, os protocolos de treino adotados, incluindo a intensidade, duração das sessões, frequência semanal e tempo total de intervenção. Essas informações são essenciais para compreender as diferentes abordagens e comparar os resultados alcançados.

Por fim, as *Tabelas 9 e 10* revelam os resultados obtidos, destacando as principais conclusões e evidências encontradas. Esta organização sistemática dos dados possibilita uma análise mais precisa e uma posterior discussão sustentada nos achados da literatura científica.

Portanto, a apresentação dos resultados por meio de tabelas proporciona uma clara estruturação e uma melhor organização para o posterior debate e interpretação dos dados, contribuindo para o avanço do conhecimento nessa área específica de pesquisa.

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 4- Características dos participantes incluídos nos estudos

Autor/ Ano	Participantes	Sexo	Número	Idade (anos)	Características	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Ahmad 2019 (64)	DMT2	26F	26DMT2	CON 45 (41.5–48) MICT 42 (38–43) HIIT 44 (35.75–47)	DD: s/inf. Med: anti-diabéticos orais	CON 35.11 (32.2–38) MICT 34.7 (32.85–37.25) HIIT 31.62 (28.72–36.45)
Alvarez, Ramirez-Campillo et al. 2016 (65)	DMT2	23F 0M	23 DMT2	HIIT 45.6 ± 3.1 CON 43.1 ± 1.5	DD: s/inf. Med: metformina (23) e/ sulfonilureias (20)	HIIT 30.6 ± 1.1 CON 30.4 ± 0.4
Baasch-Skytte, Lemgart et al. 2020 (66)	DMT2	0F 44M	44DMT2	HIIT 61.0 ± 6.2 MICT 61.2 ± 7.1	DD: 8.0 ± 5.9/ 7.0 ± 5.7 Med:	HIIT 30.6 ± 5.4 MICT 30.7 ± 4.4
Cassidy, Thoma et al. 2015 (67)	DMT2	5F 18M	23DMT2	HIIT 61±9 CON 59±9	DD: 5±3/ 4±2 Med: metformina(>6meses) e/ou controle dietético	HIIT 32±6 CON 31±5
Dela, Ingersen et al. 2019 (68)	DMT2 Saudáveis	20M	20 10 DMT2 10 Saudáveis	57 ± 2 53 ± 2	DD: 5±2 Med: 9 antidiabéticos orais	31 ± 1 31 ± 1
Karstoft, Wallis et al. 2016 (69)	DMT2	3F 7M	10 DM2	60.3 ± 2.3	S/inf.	28.3 ± 1.1
Madsen, Thorup et al. 2015 (70)	DMT2 Saudáveis	15F 8M	23 10DMT2 13saudáveis	DMT2 56 yrs±27 saudáveis 56 yrs±2	DD: > 1 Med: metformina (8) gliptina(2)	DMT2 30.53±0.84 Saudáveis: 31.14±1.24
Maillard, Rousset et al. 2016 (71)	DMT2	16F 0M	16DMT2	69±1	DD: 14.5 ± 2.1 Med: biguanidas (16), DPP-4i (6), insulina (2)	HIIT 32.6 ± 1.7 MICT 29.7 ± 1.2
Mendes, Sousa et al. 2019 (72)	DMT2	8F 7M	15 DMT2	60.25±3.14	DD: 5.33±2.31 Med: metformina/ gliptinas	29.57±4.61
Revdal, Hollekim-Strand et al. 2016 (73)	DMT2	8F 10M	18 DMT2	HIIT 56±6.5 SIT49.6±10.6	DD: diagnosticado nos últimos 10 anos. Med: anti-diabéticos orais (15), dieta(3)	HIIT 26.3±3 SIT 29.5±3.9
abouri, Hatami et al. 2021 (74)	DMT2	27F 32M	59DMT2	45-60	DD: 4-10 Med: metformina (38), sulfonilureias (27) DPP-4i (20)	26.55-28.69 ± 2.5

HIIT- Treino Intervalado de Alta Intensidade; MICT- Treino contínuo de média intensidade; CON- controle; Med- medicação (número de participantes que utilizam); DD-tempo com diabetes (em anos); DPP-4i – inibidores da DPP4; S/inf.- sem informação; F- feminino; M-masculino.

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 5- Características dos participantes incluídos nos estudos- Cont.

Autor/ Ano	Participantes	Sexo	Número	Idade (anos)	Características	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Støa, Meling et al. 2017 (75)	DMT2	23F 15M	38DMT2	HIIT 59 ± 11 MICT 59 ± 10	DD: 9 ± 7/ 6 ± 5 Med: antidiabéticos orais (38) e/ ou insulina (5)	HIIT 32.0 ± 4.7 MICT 31.1 ± 4.5
Teles, Gentil et al. 2022 (76)	DMT2	S/inf.	44DMT2	55.91 ± 1.25	DD: s/inf. Med: s/inf.	28.95 ± 0.67
Terada, Wilson et al. 2016 (77)	DMT2	2F 8M	10DMT2	60.0 ± 6.0	DD: 6.8 (1-13)	30.8 ± 5.4
Winding, Munch et al. 2018 (78)	DMT2	13F 19M	32 DMT2	Entre 50 e 60	DD: s/ inf, Med: s/toma de insulina	—————
Li, Cheng et al. 2022 (79)	DMT2	S/inf.	37DMT2	HIIT 38 ± 6 MICT 39 ± 5 COM 40 ± 7	DD: 1.90 Med: apenas dieta (27) Metformina(19); sulfonolureias (8), DPP-4i(7)	HIIT 27:38 ± 5:53 MICT 26:75 ± 4:20 COM 26:45 ± 4:97

Tabela 6-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos.

Autor/Ano	Objetivos	Métodos	Equipamento	Tipo de Treino	Duração	Protocolo
Ahmad 2019 (64)	Comparar MICT e HIIT na avaliação de HbA1C e glucose média estimada em mulheres com DMT2	Apenas aconselhado alimentação saudável para DMT2. HbA1c, eAG, IMC	Passadeira	8 HIIT 9 MICT 9 CON	8 semanas 3x/semana HIIT: 84min/semana MICT:120min/semana	MICT: 40min 65-75% HR <sub>máx</sub> HIIT: 4x(4 min 85-90% HR <sub>máx</sub> +3min 65-75% HR <sub>máx</sub> ) + 3min retorno à calma
Alvarez, Ramirez-Campillo et al. 2016 (65)	Investigar os efeitos de HIIT no risco cardiometabólico e capacidade de exercício em mulheres com DMT2	Sedentárias Orientação para manter atividade física diária e padrões alimentares. Antidiabéticos controlados e com indicação para ajuste durante o protocolo para prevenção de hipoglicemias. Glucose em jejum HbA1c Perímetro Abdominal Gordura subcutânea	Jogging/corrida em terreno plano	13 HIIT 10CON	16 semanas 3x/semana 66min/semana(semána1)- 112.6min/semana (semana 16)	HIIT progressivo 8x (30s-58s 90-100%HR <sub>reserva</sub> + 120s-96s ≤70%HR <sub>reserva</sub> ) Aumento de 7-10% da duração do intervalo de intensidade, 4% diminuição do descanso de 2 em 2 semanas. Aumento de 2 intervalos de treino a cada 4 semanas.

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 7-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Métodos</b>	<b>Equipamento</b>	<b>Tipo de Treino</b>	<b>Duração</b>	<b>Protocolo</b>
Baasch-Skytte, Lemgart et al. 2020 (66)	Comparar a eficácia de HIIT e MICT na HbA1c, composição corporal em pacientes com DMT2	HbA1c, AUC, péptido-c, glucose em jejum, HOMA-IR, HOMA-β%, massa gorda, %gordura, Gordura visceral	Bicicleta estática	23 HIIT 21 MICT	10 semanas 3x/semana HIIT:87min/semana MICT:150min/semana	HIIT 10-20-30: 5x 1min (30s a 30-100W, 20s 60-180W-10s ≥400W) MICT 50min a 60-75%HRreserva
Cassidy, Thoma et al. 2015 (67)	Objetivo primário avaliar função e estrutura cardíacos pós HIIT em pacientes com DMT2. Secundariamente avaliou o seu impacto na gordura hepática e controlo metabólico	Sedentários TTGO, HbA1C, %gordura hepática	Bicicleta ergométrica	12 HIIT 11 CON	12 semanas 3x/semana HIIT: 75min/semana	HIIT: 5min aquecimento+ 5x (2min + 10 s/semana) RPE 16-17 + 90s recuperação passiva + 60s de resistência de superiores leve + 30s preparação)
Dela, Ingersen et al. 2019 (68)	Determinar o efeito de HIIT na taxa de clearance de glucose do musculo esquelético em participantes com DMT2 e equivalentes saudáveis	Medição de glucose, insulina e péptido-C plasmático, glucose clearance	Bicicleta ergométrica	HIIT	8 sessões em 2 semanas HIIT:80min/semana	10x 1 min >80% HR <sub>máx</sub> + 1 min de recuperação passiva
Karstoft, Wallis et al. 2016 (69)	Comparar os efeitos a curto prazo de HIIT vs MICT no EPOC e metabolismo, horas depois do exercício em indivíduos com DMT2	48h antes do treino os participantes suspenderam os antidiabéticos orais. Todos os participantes ingeriram a mesma dieta 24h antes do treino. Treino realizado pós 8h de jejum. Medições realizadas pós intervenção sentados durante 30 min. EPOC, MMTT.	Passadeira	HIIT MICT CON	1 sessão HIIT: s/inf	HIIT: 3min a 89% e 3 min a 54% VO <sub>2</sub> máx CIMT: 73% VO <sub>2</sub> máx CON: sentado
Li, Cheng et al. 2022 (79)	Comparar os efeitos de HIIT e MICT na composição corporal, glucose sanguínea em DMT2	Adaptação pré exercício. Informados para antes as atividades diárias e aconselhamento alimentar Glucose em jejum, HbA1c, insulina em jejum	Bicicleta estática	13HIIT 12MICT 13 CON	12 semanas 5x/semana HIIT: 80min/semana MICT: 150min/semana	5min aquecimento HIIT: 8x 1min 80-95% HR <sub>máx</sub> + 1min 20-30% HR <sub>máx</sub> MICT 30min 50-70%HR <sub>máx</sub> 5min retorno à calma
Madsen, Thorup et al. 2015 (70)	Investigar o efeito de HIIT no controlo glicémico, massa gorda e função pancreática.	Sedentários. %gordura, perímetro abdominal, HOMA-IR, HOMA-%β, TTGO, AUC.	Bicicleta ergométrica	10 HIIT (DMT2) 10 HIIT (saudáveis)	8 semanas 3x/semana HIIT: 60min/semana	HITT: 10x (1min a 90% HR <sub>máx</sub> +1min a 50W

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 8-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Métodos</b>	<b>Equipamento</b>	<b>Tipo de Treino</b>	<b>Duração</b>	<b>Protocolo</b>
Maillard, Rousset et al. 2016 (71)	Compara o efeito de HIIT e MICT na composição corporal e gordura abdominal em mulheres pós-menopausa com DMT2	Baixo nível de atividade física Nível de atividade física e nutrição foi auto reportado e avaliado durante 7 dias antes de depois do protocolo Gordura corporal total, gordura abdominal e visceral, glucose e HbA1c	Bicicleta ergométrica	8HIIT 9MICT	16 semanas 2x/semana HIIT: 40min/semana MICT:80min/semana	5min aquecimento HIIT: 20min (60x 8s a 80%HR <sub>máx</sub> +12s recuperação ativa) MICT: 40 min a55-60% HR <sub>reserva</sub> ) 5min retorno à calma
Mendes, Sousa et al. 2019 (72)	Comparar os efeitos agudos de HIIT e CMIT no controlo glicémico em pacientes idosos com DMT2	Pequeno almoço padronizado, 1 semana entre sessões, todos realizam os 3 protocolos, avaliação pós-prandial. Glucose capilar antes, durante (a cada 10´) e até 50 min depois.	Passadeira	HIIT MICT CON	1 x 40 min	5 min aquecimento HIIT: 3x3min a 70% HRR + 3min a 30%HRR CMIT: 30min a 70%HRR 5min retorno à calma COM: sentado
Revdal, Hollekim-Strand et al.2016 (73)	Investigar o efeito de 2 protocolos de HIIT no controlo glicémico e outros fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos com DMT2	Sedentários HbA1C, glucose sanguínea, resistência à insulina (HOMA-IR), composição corporal	Passadeira	9HIIT 9SIT	12 semanas 3x/semana HIIT: 67,5min/semana	3min aquecimento a 70%HR <sub>máx</sub> HIIT 10x(1min 90%HR <sub>máx</sub> + 75s de descanso ativo) SIT 2x (20s máx intensidade +3min a 70%HR <sub>máx</sub> ) 3min de retorno à calma.

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 9-Resumo dos objetivos, métodos e protocolos dos estudos-Cont.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Métodos</b>	<b>Equipament o</b>	<b>Tipo de Treino</b>	<b>Duração</b>	<b>Protocolo</b>
Sabouri, Hatami et al. 2021 (74)	Comparar o estado glicêmico, parâmetros antropométricos e indicadores inflamatórios nos diferentes protocolos.	Sedentários HbA1c, glucose em jejum, insulina em jejum, peso corporal, IMC	Bicicleta ergométrica	15ST 16HIIT 15HIIT+ST 13CON	12 semanas 3x/semana HIIT: 75min/semana	5min aquecimento e retorno à calma 40%HRmáx HIIT: 10x 1min 85-90%HRmáx + 1 min recuperação ativa
Støa, Meling et al. 2017 (75)	Investigar os efeitos de HIIT na HbA1c, resistência à insulina, oxidação de gordura, peso corporal, % gordura corporal em indivíduos com DMT2 e comparar esses efeitos a MICT.	Recomendações para manter a dieta habitual e até mesmo aumentar no mesmo valor calórico do gasto energético do treino. Dieta registrada 2 dias antes a 3 dias depois dos testes. HOMA-IR, FatOx, perímetro abdominal, %gordura, IMC, HbA1c	Corrida/ Caminhada	HIIT MICT CON	12 semanas 3x/semana HIIT:180min/se mana MICT:180min/s emana	15min aquecimento a 52% VO2max (70% HRmáx) HIIT: 4x (4 min a 82% VO2max: 3 min a 52% VO2max) 15min retorno à calma 52% VO2max MICT: 60 min 70-75HRmáx
Teles Gentil et al. 2022 (76)	Comparar os efeitos agudos de uma sessão de HIIT e uma sessão de MICT na glucose sanguínea, monitorização cardíaca em pessoas com DMT2	Sedentários Antes e depois das sessões os participantes ficavam 10 min sentados e registavam glucose sanguínea e frequência cardíaca	Passadeira	14HIIT2:2 15HIIT30:30 15 MICT	1sessão HIIT: 20min MICT: 14min	2min aquecimento 50% VO2máx HIIT2:2 5x (2min a 100% VO2máx +2min recuperação passiva HIIT30:30 20x 30s a 100% VO2máx+ 30s recuperação passiva MICT: 14min a 70%VO2máx 2min Retorno à calma50%VO2máx
Terada, Wilson et al. 2016 (77)	Comparar a resposta glicêmica aguda de HIIT e MICT em condições de jejum e pós-prandial	24h monitorização de glucose sanguínea, 48h entre sessões. Glucose; pós-prandial, jejum, noturna, variabilidade, tempo de hipoglicemia e hiperglicemia.	Passadeira	HIITjejum HIITc/café CIMTjejum CIMTc/café CON*	1 seesão 60min	HIIT:15x 3min 40%+1min a 100% VO2máx CIMT: 55% VO2máx COM: s/exercício
Winding, Munch et al. 2018 (78)	Avaliar o efeito de 11 semanas de HIIT de baixo volume comparativamente a MICT no controlo glicémico e secundariamente na composição corporal	Teste dia anterior e seguinte ao treino. No dia da sessão pararam antidiabéticos e jejum mín 10 horas. MCG, MEAL, TTGO	Bicicleta ergométrica	HIIT MICT	11 semanas 3x/semana MICT 120 min/semana HIIT:60min/se mana	5 min aquecimento a 40% W <sub>peak</sub> HIIT: 10x 1min 95%W <sub>peak</sub> + 1min 20% W <sub>peak</sub> MICT: 40min a 50%W <sub>peak</sub>

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

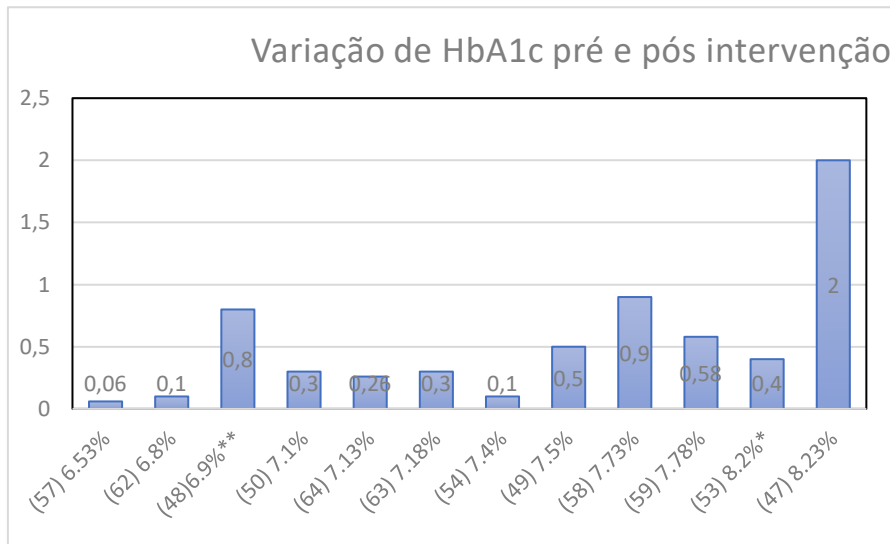
Tabela 10-Resultados dos estudos

<b>Autor/Ano</b>	<b>Resultados</b>
Ahmad 2019 (64)	Ambos seduziram significativamente HbA1c e eAG comparativamente ao seu basal com valores <7%, sem diferenças significativas entre ambos.
Terada, Wilson et al. 2016 (77)	Exercício em jejum reduz a glucose pós-prandial em maior amplitude que exercício após o pequeno almoço. HIIT promove uma maior redução de glucose noturna e em jejum que CIMT. Comparativamente ao CON, HIIT em jejum melhora os parâmetros glicémicos. Não houve aumento de risco de hipoglicemia.
Mendes, Sousa et al. 2019 (72)	Ambos os protocolos reduziram a glucose plasmática durante e até 50 minutos após o exercício. HIIT tem um maior efeito que CIMT.
Karstoft, Wallis et al. 2016 (69)	EPOC foi mais elevado em HIIT comparativamente a CIMT. Oxidação de lípidos, carboidratos e proteínas não diferiu. Lactatos foram mais elevados em HIIT. A oxidação lipídica aumenta durante e após o exercício, mas sem diferenças significativas entre protocolos de treino.
Alvarez, Ramirez-Campillo et al. 2016 (65)	HIIT foi efetivo em reduzir glucose em jejum e HbA1c, mesmo com reduções das doses diárias de antidiabéticos. Também foi eficiente em melhorar a composição corporal em mulheres com DMT2, com redução do perímetro abdominal e %de gordura visceral.
Baasch-Skytte, Lemgart et al. 2020 (66)	HIIT foi superior a MICT a diminuir os níveis de HbA1c em pacientes masculinos com DMT2, mesmo com menos 42% de tempo despendido por sessão. A %gordura visceral apenas diminuiu em HIIT, enquanto que gordura corporal total diminui similarmente em ambos.
Cassidy, Thoma et al. 2015 (67)	HIIT reduziu gordura visceral e hepática. Glucose em jejum não sofreu alterações. No houve um impacto significativo de HIIT em HbA1c.
Dela, Ingersen et al. 2019(68)	HIIT aumenta significativamente a clearance de glicose mediada por insulina no músculo esquelético, quer em adultos saudáveis, quer em T2D e o seu efeito foi de igual magnitude, com uma melhoria de 30% semelhante a outros protocolos, mas com um tempo de treino necessário consideravelmente menor.
Madsen, Throup et al. 2015(70)	O controlo glicémico determinado pela concentração venosa média de glucose, 2h TTGO e HbA1c reduziu significativamente no grupo DMT2. Em ambos os grupos foi observada uma redução significativa de gordura abdominal. Durante o TTGO, os níveis de glucose reduziram, aos -15, 30 e 120 min com melhoria adicional na 1º fase da AUC.
Maillard, Rousset et al. 2016(71)	Ambos resultaram em perda de massa gorda total similar, no entanto HIIT foi mais eficaz em reduzir a gordura abdominal total e gordura visceral. Neste estudo não houve uma perda de peso significativa em ambos os grupos. Ambos diminuíram HbA1c pré e pós intervenção sem diferenças significativas entre grupo
Revdal., Hollekim-Strand et al. 2016 (73)	Apenas HIIT reduziu a % de gordura corporal (-1.3%) e perímetro abdominal (-1,3cm) . Nenhum dos protocolos diminuiu HbA1c.
Sabouri, Hatami et al. 2021(74)	Não houve diferença estatisticamente significativa em HbA1C, IMC (-0,6 kg/m <sup>2</sup> ) entre pré e pós intervenção

## Treino Intervalado de Alta Intensidade em DMT2.Revisão

Tabela 11- Resultado dos estudos. Cont.

Autor/Ano	Resultados
Støa, Meling et al. 2017 (75)	Diminuição estatisticamente significativa entre HIIT e MICT em HbA1c, peso corporal, índice de massa corporal e oxidação de gordura.
Teles Gentil et al. 2022(76)	Ambos os protocolos de HIIT reduziram a glicose sanguínea em valores significativos após o exercício, enquanto que o MICT reduziu significativamente a glicose sanguínea durante o exercício.
Winding, Munch et al. 2018(78)	Observou-se diminuição de hbA1c apenas em HIIT. A glicose pós-prandial avaliada no MMT foi menor em HIIT após treino, com uma diminuição do péptido-C. Observou-se também uma diminuição da variabilidade glicémica em HIIT e da glicose média em MICT pós 72h. Obteve-se ainda uma diminuição da adiposidade visceral apenas em HIIT.
Li, Cheng et al. 2022(79)	MICT e HIIT apenas revelaram diferenças no IMC pré e pós intervenção, sem diferenças estatisticamente significativas entre grupos (-1.30, -0.21) HIIT teve efeitos superiores relativamente a MICT em HbA1c .



\*Valores aproximados retirados de um gráfico, estudo apenas com 8 semanas. \*\* Estudo com 16 semanas.

Figura 4- Variação de HbA1c de pré e pós intervenção, de acordo com a HbA1c basal

## **Discussão**

Tem sido provado em estudos anteriores que o HIIT é um tipo de treino efetivo com efeitos semelhantes ou até mesmo superiores a treino de baixa a moderada intensidade em diabéticos tipo 2.

Como previamente se tem vindo a mencionar, o aumento alarmante da incidência e prevalência de diabetes tipo 2 tem levado à necessidade de procura estratégias inovadoras para alcançar um controlo glicémico mais efetivo e uma composição corporal mais saudável. Nesse contexto, a prática de exercício físico torna-se essencial, desempenhando um papel fundamental no tratamento e prevenção secundária desta condição.

Das várias modalidades de exercício existentes, o treino intervalado de alta intensidade tem se destacado como uma abordagem eficaz. Estudos anteriores demonstraram que o HIIT pode apresentar efeitos equiparáveis, ou até mesmo superiores, aos treinos de intensidade moderada em indivíduos com diabetes tipo 2.

Nesta discussão, serão abordados individualmente os aspetos relacionados ao controlo glicémico e à composição corporal, a fim de analisar em detalhe os benefícios do HIIT em cada um desses domínios.

### **Glicemia Pós-prandial e exposição à hiperglicemia**

Dos 12 artigos que abordam este tema, 9 avaliaram a Glucose pós-prandial e todos verificaram uma redução significativa após o HIIT (14, 67, 70, 77, 78, 80, 81, 82, 83). Quando comparado ao MICT existe alguma ambiguidade sobre os benefícios superiores, uma vez que existem artigos que afirmam superioridade relativamente a este (14, 77, 78) e outros assumem-se equivalentes, sem evidências de superioridade (80, 81, 83).

Dois estudos avaliaram os efeitos de uma sessão de HIIT nos níveis de glicose (72, 76): Mendes, Sousa et al. (2021) aferiram que, com uma duração de treino e intensidade média semelhantes, existe uma maior redução dos valores glicémicos agudos em HIIT comparativamente a MICT em pacientes idosos com DMT2 e essa redução foi superior até 50 minutos pós treino. No entanto a duração semelhante neste estudo retira a vantagem do menor acometimento no tempo de treino em HIIT, aliado a uma maior necessidade de esforço. Em concordância, Teles, Gentil et.al (2022) constataram que o HIIT foi superior ao MICT em reduzir os níveis de glucose sanguínea pós exercício, enquanto que o último

mostrou ser mais eficaz na redução desta durante o treino. Verificou-se também que, apesar dos protocolos de HIIT serem diferentes, ambos resultaram em reduções semelhantes de glicemia pós exercício (31.4mg/dl e 32.12mg/dl), o que sugere que esta redução pós exercício estará mais ligada à intensidade e volume total de um treino do que ao tipo de protocolo utilizado. De notar ainda que, apesar do tempo de trabalho em esforço ter sido superior em MICT, (14 min comparativamente a 10 em ambos os protocolos de HIIT) os resultados foram melhores em HIIT, o que parece indicar que uma maior intensidade do exercício está relacionada com um melhor controlo glicémico. Todavia, neste estudo, o tempo de treino total dispensado, em ambos os protocolos do HIIT, foi maior (cerca de 20 minutos) comparativamente a MICT (14 minutos), o que volta a retirar a vantagem intrínseca deste tipo de treino. Ambos os estudos, apesar de não avaliarem diretamente o efeito do HIIT nos níveis de glicose sanguínea após a ingestão de uma refeição, mostraram que pode ser vantajoso realizar o HIIT antes de grandes refeições devido à capacidade demonstrada de diminuir significativamente os níveis de glicose sanguínea, com efeitos superiores ao MICT, até 50 min após a prática do mesmo, e por isso, pode evitar ou atenuar picos hiperglicémicos provocados por momentos de refeição.

Outro estudo realizado também em diabéticos idosos e obesos, e constatou que existe uma maior diminuição da glicemia pós-prandial, com uma maior clearance de glucose até 80 min em HIIT comparativamente ao MICT, apesar de um volume de treino 45% menor (78). Foi observado ainda que estes níveis diminuíram apesar de uma menor concentração do péptido-C. Isto suporta a ideia de que existe uma maior sensibilidade periférica à insulina, uma vez que existiu uma diminuição dos níveis de glicose sanguíneos, apesar de uma menor produção de insulina. Dela, Ingersen et al. (2019) reforçam esta ideia quando afirmam que o HIIT aumenta significativamente a clearance de glucose mediada por insulina no músculo esquelético, quer em adultos saudáveis, quer em DMT2 e o seu efeito é de igual magnitude, sugerindo que este efeito é independente do grau de resistência à insulina. Estes resultados podem dever-se à superioridade do HIIT na velocidade de esgotamento das reservas musculares de glicogénio durante o treino, resultando numa necessidade de reposição destas reservas após o mesmo, o que aumenta a clearance de glucose muscular e consequentemente reduz os níveis sanguíneos de glucose. (84)

Outro estudo aferiu ainda que existiu uma redução da glicemia até aos 120 minutos após a refeição, com uma maior redução na 1<sup>o</sup> fase (30 minutos) da área sob a curva (70). Esta fase é a que apresenta o maior pico glicémico após a ingestão alimentar e, portanto, onde a sua redução tem maior valor clínico na diminuição de risco cardiovascular.

Em consonância com os estudos anteriores, uma meta-análise recente (81), onde foram incluídos 12 estudos com indivíduos saudáveis, indivíduos com síndromes metabólicas e DMT2 demonstrou que, numa visão geral, verifica-se uma redução significativa, apesar de diminuta, de HIIT na redução da glicose pós-prandial comparativamente aos grupos controlo (Figura 2). Contudo quando esta é dividida categoricamente em subgrupos, verifica-se que nos estudos que incluíram indivíduos com SM ou DMT2, houve uma maior redução na AUC nos participantes, e portanto, uma diminuição de maior magnitude da glicose pós-prandial.

Quando comparam com o MICT essa diferença deixa de ser estatisticamente importante, alegando efeitos semelhantes.

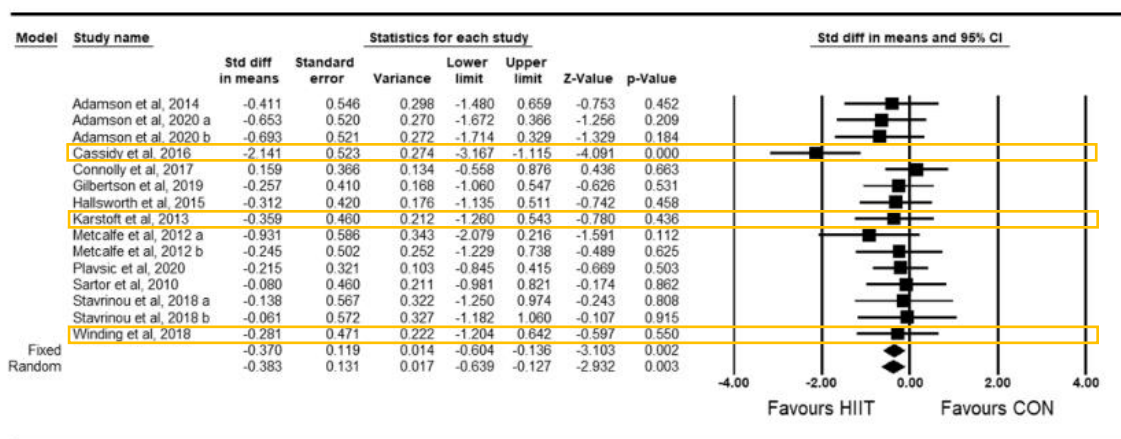


Figura 5- Forest Plot sobre os efeitos de HIIT comparativamente a CON na glicose em AUC.

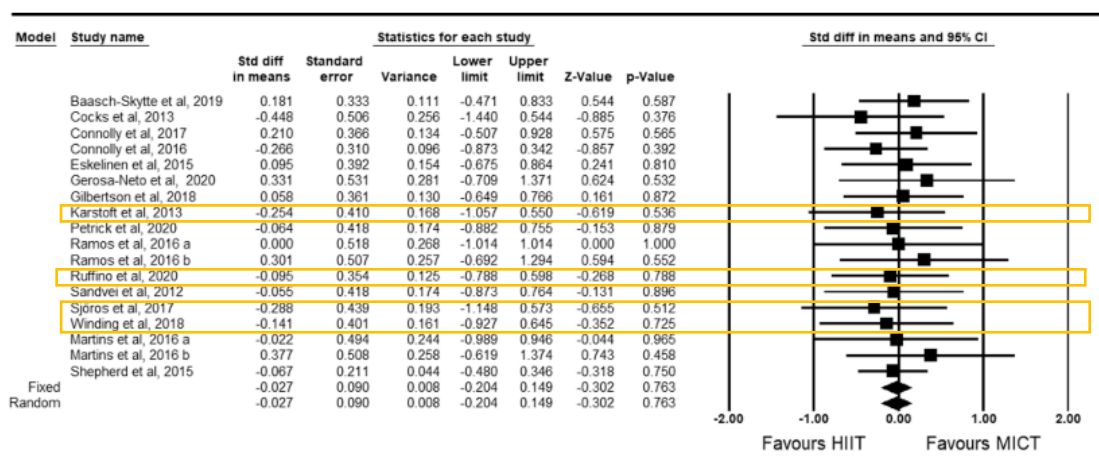


Figura 6- Forest Plot sobre os efeitos de HIIT comparativamente ao MICT na glicose em AUC.

Estes achados podem ser de importância clínica, uma vez que a prática regular de HIIT pode interferir com o controle glicêmico pós-prandial, ajudando a diminuir possíveis picos hiperglicêmicos provocados pelos momentos de refeição onde se estimam que sejam responsáveis por 70% da hiperglicemia diária (86).

Relativamente à variabilidade glicêmica e exposição à hiperglicemia, Winding, Munch et al. (2018) observaram que após uma monitorização contínua de glicose durante 48 a 72 horas após a última sessão de exercício, existiu uma redução da variabilidade glicêmica em HIIT e uma diminuição da média de glicose sanguínea em MICT. Curiosamente, não existiu uma diminuição da média de glicose em HIIT apesar ter níveis menores pós MMTT. Esta discrepância de resultados pode ser devida a variabilidade interpessoal de progressão de doença. No entanto, sabendo que uma maior flutuação de níveis de glicose pode resultar em maior dano micro e macro vascular, uma diminuição da mesma pode ser clinicamente mais benéfica, apesar de níveis médios mais altos.

Outra evidência interessante foi aferida por Terada Wilson et al. (2016) que compararam a resposta glicêmica aguda do HIIT e do MICT em jejum e pós pequeno-almoço e observaram que o HIIT, com resposta ainda mais significativa em jejum, reduziu a média glicémia de 24h e a variabilidade glicêmica estimada em maior extensão que MICT, sem aumento risco de hipoglicemias. E estas diferenças nas respostas glicêmicas não puderam ser explicadas por diferenças no gasto energético, glicemia capilar em jejum ou metabolismo energético em repouso. O estudo sugere que a eficácia do HIIT com resultados superiores em jejum poderá ser explicada pela disponibilidade limitada de carboidratos exógenos durante o exercício, que faz aumentar o estresse celular e a glicogenólise, resultando numa maior sensibilidade à insulina durante a recuperação.

Os mecanismos que podem levar o HIIT a ter resultados superiores no controle glicêmico quer pela modalidade intervalada, quer pela intensidade associada, devem-se a um maior estímulo cardiovascular e neuromuscular que promove a ativação de mediadores celulares e estes contribuem não só para o aumento da densidade mitocondrial, mas também para o aumento do número de transportadores celulares de glicose (GLUT-4). Consequentemente vai aumentar a capacidade celular de captação de glucose e oxidação, o que por sua vez, aumenta a sensibilidade periférica à insulina.(7, 87)

## Hemoglobina Glicada

Como referido previamente, apesar da falta de informação mais específica no controlo glicémico, esta ferramenta permite, de uma maneira fácil e acessível, aferir a média dos níveis de glicose e ajustar o tratamento de acordo com o mesmo.

Dos 19 artigos que avaliaram a efetividade de HIIT na melhoria dos níveis de HbA1c (2, 14, 64, 65, 66, 67, 70, 71, 73, 74, 75, 78, 79, 80, 83, 88, 89, 90), 10 foram comparados com o MICT. De uma maneira geral, todos afirmam que o HIIT é efetivo a melhorar os níveis de HbA1c comparativamente ao grupo controlo ou ao momento pré e pós estudo. Comparativamente a MICT, mostram-se pelo menos equivalentes, com alguns estudos a atingirem benefícios superiores, apesar de um volume total de treino menor. Contrariamente a esta tendência, apenas 2 estudos afirmam que o HIIT não induziu diferenças significativas neste marcador, sendo que um comparou pré e pós intervenção (73) e outro comparou ao grupo controlo (67). Ainda uma revisão sistemática reportou haver pouca evidência na efetividade de HIIT no controlo do mesmo, no entanto esta apenas incluiu 5 RCT, uma amostra pequena para ser possível generalizar conclusões. (80)

É importante ressaltar que a maioria dos estudos têm protocolos que incluem 12 semanas de treino, possivelmente porque é o tempo necessário para observar mudanças em HbA1C.

Num estudo de maior duração, com 16 semanas de HIIT de baixo volume (66-112.6min/semana) constatou-se uma diminuição de HbA1C para o alvo terapêutico e com necessidade de redução da posologia dos antidiabéticos, primeiramente nos dias de treino para evitar hipoglicemias e, a partir da 11<sup>a</sup> semana, tornou-se a ser uma redução diária. Denotar ainda que a redução foi de 0.9%, um nível similar outros programas de exercício superiores >150min/semana (65).

Em estudos mais curtos, com 8 semanas, verificaram também uma redução de HbA1c. (64) (66) Ahmad et.al.(2019) aferiram uma redução de hemoglobina glicada de 8.23% para 6.25%, resultados abaixo dos valores alvos de tratamento (<7%) em mulheres com DMT2, com valores estatisticamente significativos comparativamente ao grupo controlo. Apesar disso não foram encontradas diferenças significativas entre o HIIT e o MICT, assumindo que ambos têm efeitos semelhantes e de importância clínica. Já Baasch-Skytte et al. (2020) tiveram uma redução de 0.5% em homens com DMT2 com resultados superiores ao MICT (-0,40%).

Os diferentes resultados nos níveis de redução de HbA1c, podem dever-se aos diferentes protocolos utilizados (diferentes volumes e intensidades), a vários fatores de confusão que desviem a validade dos resultados, como a não monitorização da dieta, assim como as

características da amostra. Todavia, repara-se que os estudos que tiveram uma melhoria de maior magnitude, foram os que apresentavam maior valor basal, como apresentado na Figura 2. Isto vai de acordo com a falta de variação de valores de HbA1C nos estudos com uma HbA1c basal de 6.53%(73) e 6.8%(78) o que nos leva a pensar que quanto maior o valor base de hemoglobina glicada, maior o efeito de HIIT em melhorá-la. Dessa forma é possível este tipo de treino possa ser especialmente benéfico para aqueles com uma condição menos controlada da doença. Contudo será necessária uma posterior investigação para verificar esta correlação. De Sublinhar ainda que o estudo que teve uma diminuição de 0.8% com uma HbA1c de 6.9% teve uma intervenção de 16 semanas, indicando um maior efeito do HIIT com intervenções mais longas. Inversamente, o estudo de Madsen, Thorup et al. (2015) apesar de ter um basal de 8.2% apenas teve uma diminuição de 0.4% porque o estudo foi realizando em apenas 8 semanas, tempo insuficiente para avaliar mudanças significativas em HbA1c.

Jelleyman et al. (2015) numa meta-análise sobre os efeitos metabólicos do HIIT em população saudável e não saudável, incluiu 50 estudos e 13 avaliavam a HbA1c. Observaram que, no geral, comparativamente ao grupo controle, HIIT não teve efeitos neste parâmetro, contrariamente ao observado no subgrupo que incluiu SM e DMT2, com uma redução significativa de 0.47%. Os diferentes protocolos de HIIT, com diferentes intensidades e volumes incluídos nesta meta-análise não alteraram significativamente a efetividade dos resultados da HbA1C, mas foi observado também que, quanto maior os valores basais, maiores os benefícios do controle glicémico.

Quando comparados os dois tipos de treino, apesar de Mateo-Gallego et al. (2022) e Jelleyman Yates et al. (2015) assumirem que os efeitos são semelhantes em ambos, nas Figuras 4 e 5 é possível verificar uma tendência a favor da superioridade de HIIT em relação ao treino contínuo, com efeitos entre 2 a 16 semanas, levando a pensar que podem vir a ser significativamente superior a longo prazo. Contudo será necessária posterior investigação para aferir conclusões mais concretas e verificar se esta tendência tem um efeito exponencial ou não.

Quanto à relevância clínica destes resultados, estudos demonstram que uma diminuição de 1% de HbA1c, diminui o risco de doenças cardiovasculares entre 15-a 20%, 14% de risco de enfarte agudo do miocárdio e 21% de risco de todas as mortes associadas à Diabetes. (75). Dependendo do tipo de protocolo utilizado no HIIT e das adaptações metabólicas individuais ao exercício, pode-se verificar que em apenas 12 semanas, o HIIT pode diminuir o risco de doenças cardiovasculares entre aproximadamente 8 a 10%, com tendência a atingir uma redução de HbA1c de 1% em apenas 16 semanas. Contudo, qualquer redução irá diminuir risco de complicações.

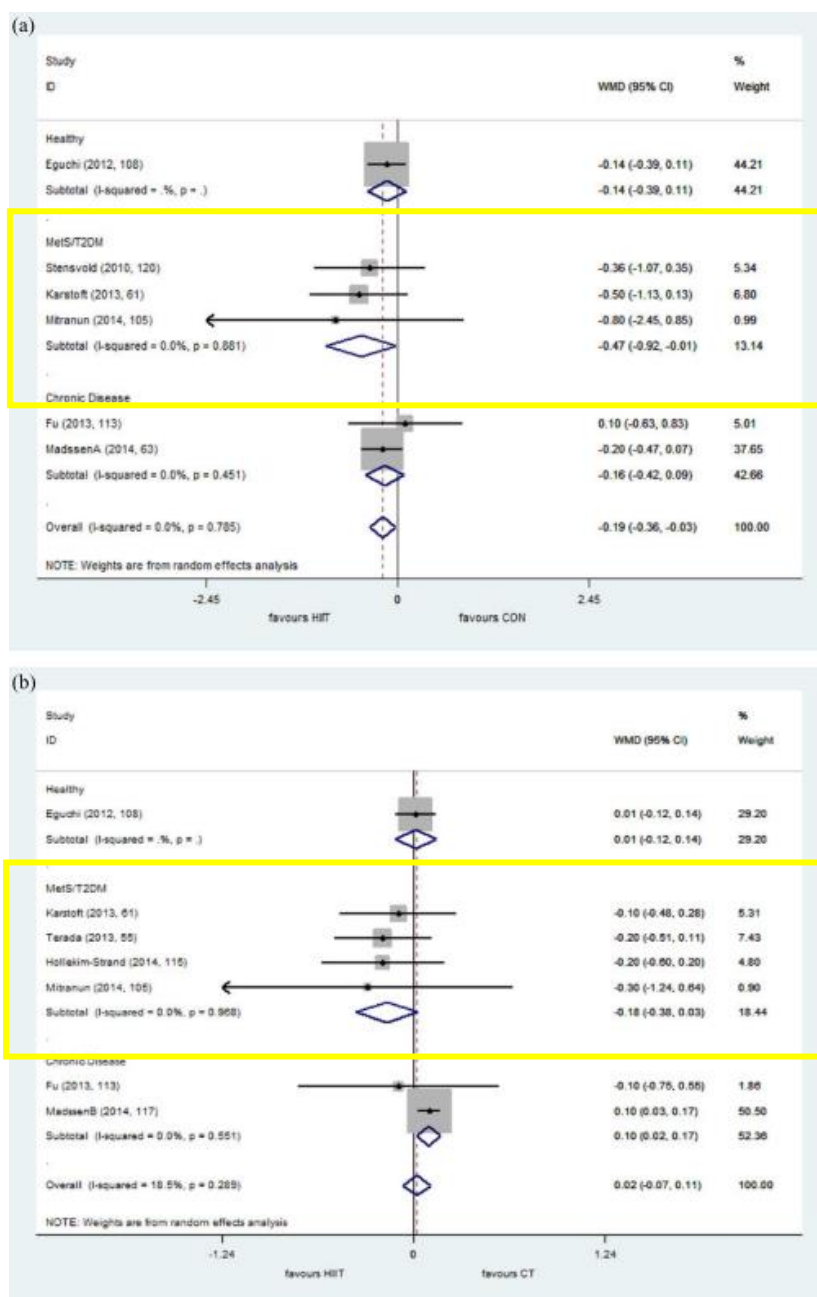
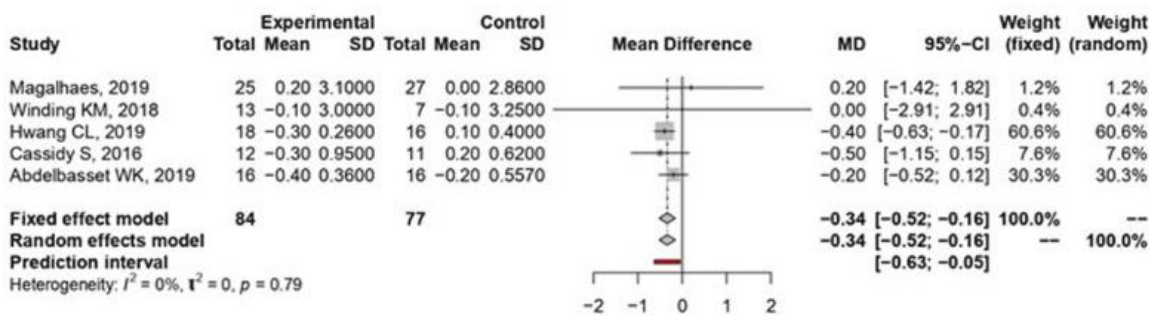


Figura 7- Forest plot da meta-análise de Jelleyman, Yates et al. (2015) sobre a variação de HbA1c após o HIIT comparado com a) Grupo Controlo (CON) b) Treino Contínuo (CT)

**A. HIIT vs no exercise**



**B. HIIT vs CMIT exercise**

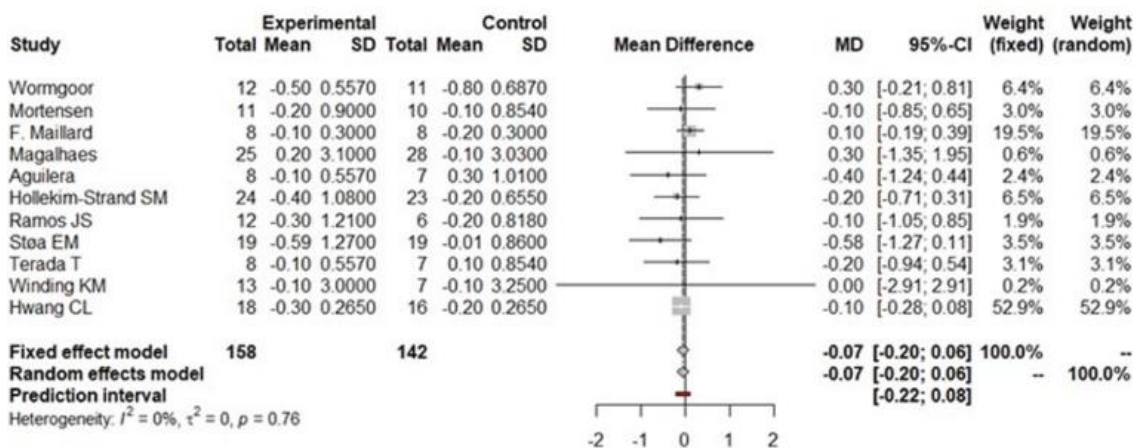


Figura 8- Forest plot da meta-análise de Mateo-Gallego et.a (2022) sobre a variação de HbA1c após HIIT comparado com a) Grupo Controle (no exercise) b) Treino Contínuo (CMIT)

De salientar ainda que, apesar da média de redução das meta-análises variarem entre 0.24% e 0.49% relativamente a CON, existem determinados protocolos que atingem valores similares aos valores de redução dos antidiabéticos orais ( 0-5%-2%) (91) num período similar de tempo, demonstrando que o HIIT é um método eficaz por si só no controlo glicémico.

## Composição Corporal

A relação entre excesso de peso, obesidade e o desenvolvimento de DMT2 é bem estabelecida, uma vez que essas condições contribuem para o aumento da resistência à insulina. Além disso, mais de 50% dos indivíduos diabéticos são obesos. (23) Estudos recentes têm demonstrado que a perda de peso de pelo menos 10% ao longo de um ano está associada a uma maior probabilidade de remissão da doença (17). Por essa razão, a redução do peso corporal torna-se um fator essencial no controle da DMT2.

Na procura de respostas da efetividade do HIIT na melhoria da composição corporal, serão analisados dados como o IMC, perímetro abdominal, massa gorda, gordura abdominal e visceral e massa magra.

Dos artigos avaliados é possível afirmar que o HIIT é efetivo na melhoria de composição corporal (IMC, massa gorda) com resultados semelhantes ao MICT. Estes resultados já diferem na redução de gordura visceral, onde o HIIT apresenta resultados superiores num período de estudo entre 10 e 16 semanas. (66, 67, 71, 78). Apenas 1 estudo não observou mudanças no IMC, todavia a intervenção foi realizada em apenas 4 semanas, sugerindo que seja um tempo insuficiente para obter resultados significativos.(73)

Duas revisões sistemáticas e meta-análises mostraram uma redução significativa de IMC comparativamente ao grupo controlo (2, 90). Liu Zhu et. al (2019) observaram que o HIIT se mostrou mais eficaz na uma redução de peso corporal e %gordura total relativamente ao MICT, mas sem diferenças na medição do perímetro abdominal.

Em oposição, 2 estudos aferiram perdas significativas de perímetro abdominal, em 12 semanas, com uma diminuição média de -2cm (75)e -4.1cm (65). Em semelhança, outro estudo aferiu resultados significativos em apenas 8 semanas de HIIT, com diminuição significativa de gordura e perímetro abdominal quer em indivíduos com DMT2 quer em saudáveis, com idade e IMC semelhantes, deduzindo que o HIIT tem o mesmo efeito na composição corporal quer em DMT2 quer em indivíduos saudáveis. (70)

Maillard, F, et al. (2016), durante 16 semanas observaram uma perda de massa gorda total similar em mulheres diabéticas tipo 2, idosas e obesas em ambas as intervenções, no entanto apenas foi encontrada uma diminuição de gordura abdominal e visceral em HIIT. Contrariamente aos resultados, neste estudo não houve uma perda de peso significativa em ambos os tipos de treino apesar de ser um estudo de longa duração. Estes resultados podem contrariar a tendência ditada por alguns autores que afirmam que o HIIT pode ser mais eficaz na perda de massa gorda que o MICT, contudo esta discrepância pode dever-se a alguns fatores como: a amostra particular (mulheres em menopausa) onde a regulação hormonal é diferente, e os níveis deficientes de estrogénio diminuem a oxidação de ácidos gordos em descanso, o que pode ter atenuado resultados e não serem equiparáveis a outros estudos. Por outro lado, também pode corroborar a literatura que afirma que exercício físico isolado sem restrição alimentar, não é a forma mais efetiva para perda de peso significativa. Apesar disso, mesmo sem perdas de peso significativas, o HIIT é capaz de mudar a composição corporal favoravelmente à saúde.

O mecanismo exato que induz a perda de peso, especialmente de gordura visceral de uma maneira superior não será explicado aqui detalhadamente, todavia uma possível explicação

incluirá a produção de catecolaminas, particularmente norepinefrina que existe em treinos de elevada intensidade, contrariamente aos de baixa a moderada. A gordura visceral, tem um maior número de recetores  $\beta$ -adrenérgicos comparativamente à gordura subcutâneas, indicando que o HIIT possa ter um efeito superior no recrutamento e lipólise deste tipo adipócitos. Estudos afirmam ainda o exercício físico tem superioridade na eficácia de perda de gordura visceral em relação à dieta hipocalórica ao aferirem que 5% de diminuição de peso está associado a 21% de redução de gordura visceral após exercício, comparado com apenas uma diminuição de 13% observado apenas com dieta hipocalórica (22).

Outro mecanismo possível é um maior EPOC, associado a uma maior oxidação de gordura. Karstoft, et al. (2016) descobriram que o HIIT tem um EPOC maior e mais prolongado até 24h, o que pode explicar um maior gasto energético total, apesar de um volume e dispêndio calórico menor durante o treino. Outros estudos mostraram a superioridade do HIIT na oxidação de gordura pós exercício em mulheres saudáveis e indivíduos com resistência à insulina e/ou com sobrepeso/obesidade (92, 93). Todavia estes mecanismos terão de ser estudados de maneira a perceber se terão o mesmo efeito em pacientes com diabetes de longa duração.

Este resultado tem importância clínica no controlo da DMT2, com atingimento de resultados semelhantes apesar da menor necessidade de tempo de treino. (94) Com especial importância, observa-se uma capacidade superior de perda de gordura visceral, que está associada à diminuição da resistência à insulina (95) e do risco cardiovascular de uma maneira mais eficaz que a redução do peso corporal por si só.(96).

## Segurança do HIIT

As *guidelines* preconizam o treino de baixa e média intensidade como estratégia para controlo metabólico para a diabetes não só pelos bons resultados, mas porque é um tipo de exercício de fácil execução e relativamente seguro. Exercício de elevada intensidade, por estar associado a um risco aumentado de eventos cardiovasculares, existe um fator de preocupação e receio para a realização deste tipo de exercício, principalmente para pessoas não saudáveis.

No entanto, à exceção de 1 artigo, que teve uma desistência devido a uma lesão muscular (73), nenhum reportou lesões, eventos hipoglicémicos ou desistências, sendo bem tolerado e com uma *compliance* semelhante ao MICT. A corroborar esta afirmação, Wormgoor, Dalleck (83), numa revisão sistemática reportaram que foi bem tolerado e não declararam nenhum evento grave. Dos estudos que incluíam participantes que tomavam insulina exógena, com um total de 330 treinos realizados, foram apenas registados 4 episódios de hipoglicemias não graves, o que equivale a 1,21% dos treinos realizados, um valor baixo.

Apesar destas observações sugerirem que o HIIT é um exercício seguro e bem tolerado por indivíduos de idades variáveis e características diferentes, é importante relembrar que este baixo nível de eventos adversos pode ser atribuído aos critérios de exclusão utilizados na escolha da amostra, assim como a existência de uma avaliação clínica prévia e supervisão durante a realização dos protocolos.

Folha em branco

## Limitações

Apesar dos resultados positivos a favor do treino intervalado de alta intensidade, foram-se encontrando várias dificuldades ao longo da revisão. A primeira limitação foi a grande variabilidade de protocolos incluídos neste tipo de exercício físico, com diferenças na intensidade e volume de trabalho que dificulta uma comparação direta de resultados. Outras limitações que não permitiram comparações diretas, foram as diferentes características dos grupos de intervenção que variaram desde a idade, duração da doença, HbA1c basal. Por isso, estas grandes variáveis associadas a protocolos diferentes impossibilitam também verificar e validar o melhor protocolo possível, apesar de não ser esse o objetivo da revisão.

Outra limitação encontra-se na monitorização da dieta. A grande maioria dos estudos apenas aconselharam manter a ingestão calórica para evitar que o fator perda ou ganho de peso interferisse nos resultados. Essa falta de monitorização pode ter trazido enviesamentos aos resultados obtidos por dois motivos: uma vez que a ingestão alimentar é um fator crucial para o controlo glicémico e perda de peso, uma ingestão hipo/hipercalórica pode sobre/subestimar a eficácia de HIIT no controlo metabólico e composição corporal.

A maioria dos estudos avaliaram a eficácia de HIIT em indivíduos com uma idade entre os 40-60 anos e eram tratados com metformina e/ou antidiabéticos orais ou apenas com controlo dietético e excluía todos aqueles com comorbilidades severa associadas à doenças (como retinopatia severa, doença cardiovascular estabelecida, insuficiência renal e/ou hepática, doenças respiratórias como asma severa, cancro e incapacidades musculoesqueléticas ou qualquer contra indicação para o exercício físico) ou após um ECG de stress anormal. Esta restrição limita a transposição deste tipo de treino a um subgrupo grande de doentes, limitando a sua aplicabilidade e aconselhamento no dia-a-dia.

De forma um tanto surpreendente, estudos pilotos em adultos com resistência à insulina descobriram que a metformina, o medicamento mais comumente prescrito para pré-diabetes e diabetes, pode atenuar os benefícios da sensibilidade periférica à insulina melhorada pelo exercício.(97, 98) Embora a metformina aumente a captação de glicose pelo músculo esquelético durante qualquer exercício físico e melhore a glicemia em indivíduos com diabetes tipo 2, descobriu-se que possa potencialmente diminuir a atividade da proteína quinase ativada por AMP e as adaptações mitocondriais provocadas pelo exercício, processos que levam ao aumento da sensibilidade periférica à insulina (99), assim como atenuar a hipertrofia muscular após exercícios resistidos em adultos saudáveis (100).

Assim, a metformina pode também contribuir para a variabilidade de resultados observada.(101) Contudo, serão necessárias mais pesquisas nessa área.

Outra limitação deveu-se à impossibilidade de aceder à leitura integral da totalidade dos artigos disponíveis, o que ditou uma diminuição dos artigos revistos. Por esse motivo, recomenda-se um estudo mais alargado, que vise abranger mais estudos.

Apesar da grande variabilidade de protocolos de HIIT e heterogeneidade das amostras, quando comparando diretamente os estudos aqui vertidos, o que por um lado se pode ver como limitação, por outro poderá ser uma virtude. A vasta maioria dos estudos indica que o HIIT é mais benéfico quando comparado ao MICT, em fatores diferentes, em amostras diferentes e para diversos marcadores. Nos estudos em que não se mostra mais benéfico, não se comprova ter resultados piores. Estes dados sugerem que, de forma transversal, se não existir contraindicação para a prática de atividade física por intermédio de HIIT, um doente diabético terá melhores resultados num potencial conjunto maior de marcadores de saúde.

## Conclusão

Esta dissertação procurou avaliar a eficácia do treino intervalado de alta intensidade (HIIT) e se existe superioridade relativamente ao treino contínuo de intensidade moderada (MICT) no controlo metabólico e na composição corporal de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2. A revisão dos artigos selecionados sugere que o HIIT é uma estratégia igualmente eficaz ao MICT na redução do IMC e da massa gorda, mas com resultados superiores na redução da gordura visceral. Os estudos também sugerem ser efetivo na melhoria dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), glicose pós-prandial e variabilidade glicémica, com benefícios equivalentes ou até superiores ao MICT, sugerindo maior benefício em indivíduos com menor controlo metabólico. Outro ponto importante a ser destacado é o facto dos protocolos de HIIT apresentarem a vantagem de um menor tempo de treino em relação aos protocolos de MICT, o que pode ser um fator motivador para a adesão a longo prazo.

Apesar dos resultados promissores encontrados, é importante destacar que a maioria dos estudos incluídos teve uma duração relativamente curta, variando entre 1 sessão e 16 semanas. Por esse motivo, é difícil extrapolar os resultados a longo prazo. Também é importante salientar que há limitações na aplicabilidade do HIIT nesta população devido à exclusão de indivíduos com comorbilidades graves, o que dificulta a transposição desses resultados para a população em geral. Por isso, é necessário um estudo mais abrangente nesta área, de forma a confirmar a eficácia do HIIT em indivíduos com comorbilidades severas associadas à doença, e com outras restrições ao exercício físico.

Nesse sentido, é fundamental a realização de estudos de longa duração para avaliar a eficácia e segurança do HIIT a longo prazo, bem como a manutenção das adaptações metabólicas e composição corporal obtidas. A partir desses estudos, será possível aprimorar as orientações clínicas e prescrever o exercício físico de maneira mais adequada e personalizada para os indivíduos com diabetes tipo 2.

Em suma, o treino intervalado de alta intensidade pode ser uma opção eficaz e segura para melhorar o controlo glicémico e a composição corporal de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2.

## Bibliografia

1. Atakan MM, Li Y, Koşar Ş N, Turnagöl HH, Yan X. Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13).
2. Mateo-Gallego R, Madinaveitia-Nisarre L, Giné-Gonzalez J, María Bea A, Guerra-Torrecilla L, Baila-Rueda L, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose metabolism, cardiorespiratory fitness and weight control in subjects with diabetes: Systematic review a meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;190:109979.
3. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement\_1):S19-S40.
4. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement\_1):S41-S8.
5. Gibala MJ. Physiological basis of interval training for performance enhancement. *Exp Physiol*. 2021;106(12):2324-7.
6. Egan AM, Mahmood WAW, Fenton R, Redziniak N, Kyaw Tun T, Sreenan S, et al. Barriers to exercise in obese patients with type 2 diabetes. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2013;106(7):635-8.
7. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of Physiology*. 2017;595(9):2915-30.
8. Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2022;400(10365):1803-20.
9. Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(2\_suppl):25-32.
10. Piette JD, Kerr EA. The Impact of Comorbid Chronic Conditions on Diabetes Care. *Diabetes Care*. 2006;29(3):725-31.
11. OECD, Union E. Health at a Glance: Europe 20202020.
12. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2289-304.

13. Daousi C, Casson IF, Gill GV, MacFarlane IA, Wilding JP, Pinkney JH. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):280-4.
14. Jiménez-Maldonado A, García-Suárez PC, Rentería I, Moncada-Jiménez J, Plaisance EP. Impact of high-intensity interval training and sprint interval training on peripheral markers of glycemic control in metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(8):165820.
15. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med*. 2013;33(6):393-400.
16. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement\_1):S158-S90.
17. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia 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). *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-79.
18. Thummasorn S, Apichai S, Chupradit S, Sirisattayawong P, Chaiwong P, Sriwichaiin S, et al. T2DM patients with depression have higher levels of hyperglycemia and cognitive decline than T2DM patients. *PLoS One*. 2022;17(8):e0273327.
19. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. Glucose metabolism and hyperglycemia. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):217s-22s.
20. O'Donoghue G, O'Sullivan C, Corridan I, Daly J, Finn R, Melvin K, et al. Lifestyle Interventions to Improve Glycemic Control in Adults with Type 2 Diabetes Living in Low-and-Middle Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12).
21. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012;126(10):1301-13.
22. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715-25.
23. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet*. 2018;391(10120):541-51.
24. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-29.

25. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*. 2006;174(6):801-9.
26. Dishman RK, Sallis JF, Orenstein DR. The determinants of physical activity and exercise. *Public Health Rep*. 1985;100(2):158-71.
27. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380(9838):247-57.
28. Tabata I, Nishimura K, Kouzaki M, Hirai Y, Ogita F, Miyachi M, et al. Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and VO<sub>2</sub>max. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(10):1327-30.
29. Bartlett JD, Close GL, MacLaren DP, Gregson W, Drust B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci*. 2011;29(6):547-53.
30. Weston M, Taylor KL, Batterham AM, Hopkins WG. Effects of low-volume high-intensity interval training (HIT) on fitness in adults: a meta-analysis of controlled and non-controlled trials. *Sports Med*. 2014;44(7):1005-17.
31. Milanović Z, Sporiš G, Weston M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med*. 2015;45(10):1469-81.
32. Buchheit M, Laursen PB. High-Intensity Interval Training, Solutions to the Programming Puzzle. *Sports Medicine*. 2013;43(5):313-38.
33. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36(2):58-63.
34. Way KL, Sabag A, Sultana RN, Baker MK, Keating SE, Lanting S, et al. The effect of low-volume high-intensity interval training on cardiovascular health outcomes in type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *International Journal of Cardiology*. 2020;320:148-54.
35. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 2013 1st February 456 p.
36. Mann T, Lamberts RP, Lambert MI. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. *Sports Med*. 2013;43(7):613-25.
37. Comfort P, Stewart A, Bloom L, Clarkson B. Relationships between strength, sprint, and jump performance in well-trained youth soccer players. *J Strength Cond Res*. 2014;28(1):173-7.
38. Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign, IL, US: Human Kinetics; 1998. viii, 104-viii, p.

39. Borg E, Kaijser L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. *Scand J Med Sci Sports*. 2006;16(1):57-69.
40. Klika B, Jordan C. HIGH-INTENSITY CIRCUIT TRAINING USING BODY WEIGHT: Maximum Results With Minimal Investment. *ACSM's Health & Fitness Journal*. 2013;17(3):8-13.
41. Poon ET, Little JP, Sit CH, Wong SH. The effect of low-volume high-intensity interval training on cardiometabolic health and psychological responses in overweight/obese middle-aged men. *J Sports Sci*. 2020;38(17):1997-2004.
42. Leal JM, Galliano LM, Del Vecchio FB. Effectiveness of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Hypertensive Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(3):26.
43. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136(7):493-503.
44. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. 2011;2011:868305.
45. Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2013;39(3):409-12.
46. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2014;48(16):1227-34.
47. Batacan RB, Jr., Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med*. 2017;51(6):494-503.
48. Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*. 2012;126(12):1436-40.
49. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(2):693-9.
50. Stork MJ, Kwan MY, Gibala MJ, Martin Ginis KA. Music enhances performance and perceived enjoyment of sprint interval exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(5):1052-60.
51. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodriguez NR, Crespo CJ, et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2022;54(2).

52. Zierath JR, He L, Gumà A, Odegaard Wahlström E, Klip A, Wallberg-Henriksson H. Insulin action on glucose transport and plasma membrane GLUT4 content in skeletal muscle from patients with NIDDM. *Diabetologia*. 1996;39(10):1180-9.
53. Kennedy JW, Hirshman MF, Gervino EV, Ocel JV, Forse RA, Hoenig SJ, et al. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48(5):1192-7.
54. Rosenstock J, Hassman DR, Madder RD, Brazinsky SA, Farrell J, Khutoryansky N, et al. Repaglinide versus nateglinide monotherapy: a randomized, multicenter study. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1265-70.
55. Kjaer M, Hollenbeck CB, Frey-Hewitt B, Galbo H, Haskell W, Reaven GM. Glucoregulation and hormonal responses to maximal exercise in non-insulin-dependent diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 1990;68(5):2067-74.
56. Hernandez-Quiles C, Ramirez-Duque N, Acosta-Delgado D. Ketoacidosis Due to Empagliflozin, a Paradigm Shift: Case Report and Review of Literature. *Curr Diabetes Rev*. 2019;15(4):259-62.
57. KENNY GP, STAPLETON JM, YARDLEY JE, BOULAY P, SIGAL RJ. Older Adults with Type 2 Diabetes Store More Heat during Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2013;45(10):1906-14.
58. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2473-9.
59. Kössler T, Bobrov P, Strassburger K, Kuss O, Zaharia OP, Karusheva Y, et al. Impact of mixed meal tolerance test composition on measures of beta-cell function in type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)*. 2021;18(1):47.
60. Rijkeljkhuizen JM, Girman CJ, Mari A, Alsema M, Rhodes T, Nijpels G, et al. Classical and model-based estimates of beta-cell function during a mixed meal vs. an OGTT in a population-based cohort. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83(2):280-8.
61. Service FJ, Molnar GD, Rosevear JW, Ackerman E, Gatewood LC, Taylor WF. Mean Amplitude of Glycemic Excursions, a Measure of Diabetic Instability. *Diabetes*. 1970;19(9):644-55.
62. Gaesser GA, Brooks GA. Metabolic bases of excess post-exercise oxygen consumption: a review. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16(1):29-43.
63. Laforgia J, Withers RT, Gore CJ. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *Journal of Sports Sciences*. 2006;24(12):1247-64.

64. Ahmad AM. Moderate-intensity continuous training: is it as good as high-intensity interval training for glycemic control in type 2 diabetes? *J Exerc Rehabil.* 2019;15(2):327-33.
65. Alvarez C, Ramirez-Campillo R, Martinez-Salazar C, Mancilla R, Flores-Opazo M, Cano-Montoya J, et al. Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes. *Int J Sports Med.* 2016;37(9):723-9.
66. Baasch-Skytte T, Lemgart CT, Oehlenschläger MH, Petersen PE, Hostrup M, Bangsbo J, et al. Efficacy of 10-20-30 training versus moderate-intensity continuous training on HbA1c, body composition and maximum oxygen uptake in male patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(5):767-78.
67. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth K, Roy T, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2015;59.
68. Dela F, Ingersen A, Andersen NB, Nielsen MB, Petersen HHH, Hansen CN, et al. Effects of one-legged high-intensity interval training on insulin-mediated skeletal muscle glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes. *Acta Physiol (Oxf).* 2019;226(2):e13245.
69. Karstoft K, Wallis GA, Pedersen BK, Solomon TPJ. The effects of interval- vs. continuous exercise on excess post-exercise oxygen consumption and substrate oxidation rates in subjects with type 2 diabetes. *Metabolism.* 2016;65(9):1316-25.
70. Madsen SM, Thorup AC, Overgaard K, Jeppesen PB. High Intensity Interval Training Improves Glycaemic Control and Pancreatic  $\beta$  Cell Function of Type 2 Diabetes Patients. *PLoS One.* 2015;10(8):e0133286.
71. Maillard F, Rousset S, Pereira B, Traore A, de Pradel Del Amaze P, Boirie Y, et al. High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism.* 2016;42(6):433-41.
72. Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Crossover Trial of the Acute Effects of Treadmill Walking on Glycemic Control. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(21).
73. Revdal A, Hollekim-Strand SM, Ingul CB. Can Time Efficient Exercise Improve Cardiometabolic Risk Factors in Type 2 Diabetes? A Pilot Study. *J Sports Sci Med.* 2016;15(2):308-13.
74. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Mol Biol Rep.* 2021;48(6):5291-304.

75. Støa EM, Meling S, Nyhus LK, Glenn S, Mangerud KM, Helgerud J, et al. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(3):455-67.
76. Teles GO, Gentil P, Silva L, Sousa WM, Seguro CS, Rebelo ACS. HIIE Protocols Promote Better Acute Effects on Blood Glucose and Pressure Control in People with Type 2 Diabetes than Continuous Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(5).
77. Terada T, Wilson BJ, Myette-Côté E, Kuzik N, Bell GJ, McCargar LJ, et al. Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes. *Metabolism: clinical and experimental.* 2016;65(5):599-608.
78. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW, Van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(5):1131-9.
79. Li J, Cheng W, Ma H. A Comparative Study of Health Efficacy Indicators in Subjects with T2DM Applying Power Cycling to 12 Weeks of Low-Volume High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training. *J Diabetes Res.* 2022;2022:9273830.
80. de Oliveira Teles G, da Silva CS, Rezende VR, Rebelo ACS. Acute Effects of High-Intensity Interval Training on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12).
81. Khalafi M, Ravasi AA, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on postprandial glucose and insulin: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2022;186:109815.
82. da Silva DE, Grande AJ, Roever L, Tse G, Liu T, Biondi-Zoccai G, et al. High-Intensity Interval Training in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review. *Curr Atheroscler Rep.* 2019;21(2):8.
83. Wormgoor SG, Dalleck LC, Zinn C, Harris NK. Effects of High-Intensity Interval Training on People Living with Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Can J Diabetes.* 2017;41(5):536-47.
84. Babraj JA, Vollaard NBJ, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocrine Disorders.* 2009;9(1):3.
85. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;30(11):2020-36.

86. Reaven GM, Hollenbeck C, Jeng CY, Wu MS, Chen YD. Measurement of plasma glucose, free fatty acid, lactate, and insulin for 24 h in patients with NIDDM. *Diabetes*. 1988;37(8):1020-4.
87. Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med*. 2002;32(1):53-73.
88. Cassidy S, Vaidya V, Houghton D, Zalewski P, Seferovic JP, Hallsworth K, et al. Unsupervised high-intensity interval training improves glycaemic control but not cardiovascular autonomic function in type 2 diabetes patients: A randomised controlled trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2019;16(1):69-76.
89. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(11):942-61.
90. Liu JX, Zhu L, Li PJ, Li N, Xu YB. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(5):575-93.
91. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-86.
92. Whyte LJ, Gill JMR, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*. 2010;59(10):1421-8.
93. Talanian JL, Galloway SDR, Heigenhauser GJF, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of Applied Physiology*. 2007;102(4):1439-47.
94. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes*. 1999;48(4):839-47.
95. Barzilai N, She L, Liu BQ, Vuguin P, Cohen P, Wang J, et al. Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes*. 1999;48(1):94-8.
96. Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, Massaro JM, Fox CS. Association of Changes in Abdominal Fat Quantity and Quality With Incident Cardiovascular Disease Risk Factors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(14):1509-21.
97. Sharoff CG, Hagobian TA, Malin SK, Chipkin SR, Yu H, Hirshman MF, et al. Combining short-term metformin treatment and one bout of exercise does not increase insulin action in insulin-resistant individuals. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;298(4):E815-23.

98. Malin SK, Gerber R, Chipkin SR, Braun B. Independent and Combined Effects of Exercise Training and Metformin on Insulin Sensitivity in Individuals With Prediabetes. *Diabetes Care*. 2011;35(1):131-6.
99. Konopka AR, Laurin JL, Schoenberg HM, Reid JJ, Castor WM, Wolff CA, et al. Metformin inhibits mitochondrial adaptations to aerobic exercise training in older adults. *Aging Cell*. 2019;18(1):e12880.
100. Walton G, Dungan C, Long D, Tuggle C, Kosmac K, Peck B, et al. Metformin blunts muscle hypertrophy in response to progressive resistance exercise training in older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial: The MASTERS trial. *Aging Cell*. 2019;18.
101. Malin SK, Stewart NR. Metformin May Contribute to Inter-individual Variability for Glycemic Responses to Exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:519.