



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Treino de Força, na Insulino-Resistência e no
Controlo Glicémico na Diabetes Mellitus Tipo 2:
Uma Revisão Sistemática**

João Duarte Magalhães Costa e Silva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata

Covilhã, Junho de 2011

Agradecimentos

É com satisfação que expresso aqui o mais sincero agradecimento a todos aqueles que tornaram a realização deste trabalho possível.

Gostaria antes de mais de agradecer ao **Professor Doutor José Luís Ribeiro Themudo Barata**, Médico Especialista em Medicina Interna e Medicina Desportiva, Doutorado em Medicina, Professor da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e Director do Serviço de Nutrição e Actividade Física do Centro Hospitalar Cova da Beira pela honra em ter acedido a ser o orientador desta tese e pelo apoio, incentivo e disponibilidade demonstrada em todas as fases que levaram à sua concretização. Acrescentar a oportunidade de poder partilhar a excelência dos seus conhecimentos.

Gostaria ainda de agradecer:

Ao **Romeu Duarte Mendes**, Fisiologista do Exercício e Mestre em Actividade Física para a 3ª Idade, pela amizade construída ao longo deste projecto e a todos os momentos de trabalho conjunto, pelo acesso a uma pesquisa mais alargada e enriquecedora e pela sua crítica sempre tão atempada como construtiva. O apoio e sentido de humor sempre presentes foram essenciais na concretização deste trabalho.

À **Maria João Campos**, por ter sido parte activa na elaboração deste trabalho, pelo interesse e preocupação reveladas e, particularmente pela revisão linguística.

Resumo

Introdução: As fortes evidências dos benefícios da actividade física e da prática regular de exercício tem levado várias organizações internacionais a recomendarem a actividade física de uma forma geral e o exercício em particular, como uma estratégia de intervenção não farmacológica e de modificação do estilo de vida. Mais recentemente, o treino de força tem sido alvo de estudo e foi sugerido na melhora do controlo glicémico e na insulino-resistência.

Objectivo: Este estudo revê de forma sistemática os efeitos do treino de força no controlo glicémico e na insulino-resistência em adultos com diabetes mellitus tipo 2.

Metodologia: Foram analisados artigos indexados na base de dados *Pubmed* até Fevereiro de 2011. A pesquisa foi restrita aos últimos 10 anos (2001-2010) e a estudos realizados em humanos. Para a realização da pesquisa utilizaram-se os seguintes termos no título: (diabetes OR “diabetes mellitus” OR “type 2 diabetes” OR NIDDM) AND (“resistance training” OR “resistance exercise” OR “strength training” OR “weight lifting” OR “weight training” OR “circuit training”).

Resultados: Na pesquisa inicial foram encontrados 53 artigos. Foram apenas seleccionados os estudos que utilizaram o controlo glicémico ou a IR como forma de controlo dos efeitos do TF na DMT2. Apenas foi possível obter em texto integral 16 estudos.

Conclusões: A revisão dos artigos científicos apresentados fornece dados que permitem concluir que o treino de força pode contribuir de forma efectiva para um melhor controlo glicémico e para uma diminuição na insulino-resistência em indivíduos com diabetes tipo 2.

Palavras-chave

Diabetes mellitus tipo 2, Treino de força, Controlo glicémico, Insulino-resistência.

Abstract

Background: The significant evidence of beneficial effects of physical activity training and regular practice of exercise has taken several international organizations to recommend physical activity, more specifically exercise, as a non-pharmacological strategy to intervene and change lifestyle. More recently, the resistance training has become an object of study and it was suggested on the improvement of glycemic control and insulin resistance.

Aim: This study systematically reviews the effects of resistance training on glycemic control and insulin resistance in adults with type 2 diabetes mellitus.

Methods: Articles on *Pubmed* database were analyzed until February 2011. The research was restricted to the last 10 years (2001-2010) and to human studies. During the research the following terms were used on the title: (diabetes OR “diabetes mellitus” OR “type 2 diabetes” OR NIDDM) AND (“resistance training” OR “resistance exercise” OR “strength training” OR “weight lifting” OR “weight training” OR “circuit training”).

Results: On a first research 53 articles were found. Only studies that used glycemic control or the insulin resistance as a way of controlling the resistance training effects on T2DM were selected. No more than 16 studies were obtained in their complete text.

Conclusions: The revision of the presented scientific articles gives data that allow concluding that resistance training can contribute in an effective way to a better glycemic control and to a decrease on insulin resistance on individuals with type 2 diabetes.

Keywords

Type 2 diabetes mellitus, Resistance training, Glycemic control, Insulin resistance.

Índice

1. Agradecimentos	ii
2. Resumo	iii
3. Abstract	iv
4. Índice	v
5. Lista figuras	vii
6. Lista tabelas	viii
7. Lista de acrónimos	ix
8. Introdução	1-2
9. Enquadramento teórico	
9.1. Diabetes Mellitus	3
9.1.1. Classificação	3
9.1.2. Diagnóstico e Rastreio	3
9.1.3. Etiopatogenia da DMT2	3
9.1.3.1. Insulino-Resistência	4
9.1.3.1.1. Hiperinsulinémia	5
9.2. Prevenção da DMT2	8
9.2.1. Modificação do estilo de vida e terapêutica farmacológica	8
9.3. Actividade física e Diabetes Mellitus	9
9.3.1. Definições	9
9.3.2. Recomendações	9
9.3.3. Avaliação do paciente diabético antes de recomendar um plano de treino	10
9.3.3.1. Indicações para a realização de ECG de esforço	10
9.3.3.2. Exercício na presença de complicações específicas a longo prazo da diabetes	10
9.4. Treino de Força e DMT2	11
9.4.1. Frequência	12
9.4.2. Intensidade	13
9.4.3. Duração	13
9.4.4. Modo	13
9.4.5. Progressão de treino	13
10. Métodos	
10.1. Estratégia de pesquisa	14
11. Resultados	15
11.1. Controlo Glicémico	17
11.1.1. Hemoglobina Glicada	18
11.1.2. Glicose Plasmática de Jejum	19
11.2. Insulino-Resistência	19
11.2.1. Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico	20
11.2.2. Prova de Tolerância à Glicose Oral (PTGO)	20

11.2.3. Modelo de Avaliação da Hemostase (HOMA)	21
11.2.4. Índice de sensibilidade à insulina (QUICKI)	22
11.3. Sinalização Insulínica	22
12. Discussão	23
13. Conclusão	26
14. Bibliografia	27

Lista de Figuras

1. Figura 1. Figura ilustrativa do receptor da insulina 8

Lista de Tabelas

1. Tabela 1. Comparação entre os efeitos do treino aeróbio com os do treino de força em diferentes variáveis 14
2. Tabela 2. Resumo de estudos com treino de força - isolado ou combinado com treino aeróbio 18-20

Lista de Acrónimos

ACSM	American College of Sports Medicine
ADA	American Diabetes Association
AGJ	Anomalia da glicémia de jejum
AGLs	Ácidos gordos livres
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
DMT1	Diabetes mellitus tipo 1
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
DMG	Diabetes mellitus gestacional
ECG	Electrocardiograma
GPJ	Glicémia plasmática de jejum
HbA1c	Hemoglobina glicada
HOMA	Modelo de avaliação da homeostase
HTA	Hipertensão arterial
IMC	Índice de massa corporal
IR	Insulino-resistência
IRS	Substratos do receptor de insulina
PCR	Proteína C - reactiva
PI3Ks	Fosfatidilinositol-3-cinases
PPAR γ	<i>Peroxisome proliferator activated receptor-gamma</i>
PTGO	Prova de tolerância à glicose oral
QUICKI	<i>Quantitative insulin sensitivity check index</i>
TDG	Tolerância diminuída à glicose
TA	Treino aeróbio
TF	Treino de força
TNF- α	Factor de necrose tumoral α
Tyr	Tirosina cinase
TZDs	Tiazolidinedionas
VAT	<i>Visceral adipose tissue</i>
SPD	Sociedade Portuguesa de Diabetologia

1. Introdução

O número de diabéticos tem vindo a aumentar vertiginosamente em todo o mundo, como consequência dos índices crescentes de massa corporal e dos níveis decrescentes de actividade física.

Actualmente, há uma grande preocupação com o aumento da prevalência de diabetes mellitus Tipo 2 (DMT2), estimando-se a existência de 300 milhões de diabéticos no ano de 2030. (1) De acordo com a Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD), o número estimado de diabéticos na população portuguesa em 2009 era de 11,7%. (2)

A mecanização que acompanhou a transição económica traduziu-se em mudanças no tipo de actividade laboral, passando-se de um perfil de trabalho predominantemente agrícola e exigente fisicamente, para um outro, de base industrial em grande parte sedentário. Nos EUA, estima-se que aproximadamente 25% da população não realiza qualquer actividade física, e apenas 22% referem estarem envolvidos em alguma actividade física constante por, no mínimo 30 minutos durante cinco ou mais dias da semana, o recomendado actualmente. Por outro lado, em países como a China, a actividade física ainda é parte integrante da vida quotidiana, sendo que aproximadamente 90% da população urbana caminha ou vai de bicicleta para o trabalho, às compras ou à escola diariamente. (3)

Assiste-se a uma preocupação crescente com a avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde. Os estilos de vida saudáveis são um dos desafios da sociedade moderna, onde o sedentarismo aliado a uma má alimentação compromete a produtividade do indivíduo. A DMT2 apresenta-se como uma doença associada a um estilo de vida menos saudável. Parece haver alguma susceptibilidade genética no desenvolvimento da doença em diversos grupos raciais e étnicos. Estudos sobre migração, sugerem que os asiáticos meridionais e os indianos apresentavam maiores riscos que os indivíduos europeus.

As fortes evidências dos benefícios da actividade física e da prática regular de exercício tem levado várias organizações internacionais a recomendarem a actividade física de uma forma geral e o exercício em particular, como uma estratégia de intervenção não farmacológica e de modificação do estilo de vida. (4) Para indivíduos com diabetes estabelecida os benefícios específicos do exercício incluem: diminuição da insulino-resistência (IR), melhora do controlo glicémico (5, 6), melhora do perfil lipídico e diminuição da tensão arterial (6).

Realce para o facto de indivíduos diabéticos que tenham completado um programa de treino usando várias modalidades de exercício por períodos de 8 semanas a 12 meses experimentaram um decréscimo significativo nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e melhoraram a IR. (7)

O *American College of Sports Medicine* (ACSM) preconiza o exercício como um método de tratamento para indivíduos diabéticos tipo 2 e, actualmente, subscreve um gasto total mínimo cumulativo de 1000 kcal/semana de energia através de actividades aeróbias. (8) A

American Diabetes Association (ADA) aconselha de forma similar pelo menos 150 minutos/semana de exercício físico aeróbio de intensidade moderada e/ou 90 minutos semanais de exercício aeróbio vigoroso (9). Consequentemente, dada a associação positiva entre a prática de um programa de treino aeróbio e controlo da glicose impõe-se a necessidade de desenvolver estratégias efectivas para aumentar as taxas de adesão dos pacientes a estas recomendações.

Mais recentemente, o treino de força (TF) tem sido alvo de estudo e foi sugerido na melhora do controlo glicémico e na sensibilidade à insulina pelos mesmos mecanismos de treino aeróbio (10). O TF pode ainda induzir alterações benéficas na sensibilidade à insulina, pelo desenvolvimento da massa muscular, aumento da capacidade de armazenamento de glicose, facilidade na eliminação da glicose da circulação e redução da quantidade de insulina necessária para a normal manutenção da tolerância à glicose (11). Adicionalmente, o TF melhora as etapas da via de transdução do sinal da insulina envolvidas na captação da glicose. O enfoque no TF deve-se, igualmente, ao facto dos indivíduos diabéticos tipo 2 constituírem uma população com grande prevalência de pré-obesos/obesos e indivíduos portadores de outras co-morbilidades para a qual seja um obstáculo atingir o volume e intensidade de treino aeróbio necessários para a sua efectividade. (10, 12) Assim, a adesão ao TF pode ser maior.

O ACSM (9) recomenda o TF ou o treino contra a resistência para pessoas com hipertensão arterial (HTA), doença vascular periférica, diabetes mellitus (DM), obesidade ou outras condições co-mórbidas. O TF promove aumento da força e resistência muscular localizada, podendo, com isso, melhorar a execução das tarefas de vida diária (13, 14).

Tanto a ACSM como a ADA incluíram o TF nas *guidelines* de prescrição de exercício para indivíduos jovens e idosos diabéticos tipo 2, sem contra indicações.

O propósito desta revisão bibliográfica é pesquisar os efeitos do TF nos marcadores do controlo glicémico e IR em indivíduos com DMT2.

2. Enquadramento Teórico

2.1. Diabetes Mellitus

A DM refere-se a um grupo de alterações metabólicas comuns que compartilham o fenótipo da hiperglicémia, causado por uma complexa interacção entre factores genéticos e ambientais.

2.1.1. Classificação

A DM é classificada tendo por base o processo patogénico que resulta em hiperglicémia.

A classificação da DM inclui quatro classes clínicas:

- Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) - resulta da destruição das células β -pancreáticas, geralmente conduzindo a uma deficiência absoluta de insulina;
- DMT2 - resulta de uma combinação de resistência periférica à acção da insulina e uma resposta compensatória inadequada na secreção da insulina pelas células β -pancreáticas;
- Outros tipos específicos de diabetes devido a outras causas, como por exemplo: defeitos genéticos na função das células- β ; defeitos genéticos na acção da insulina; doenças do pâncreas exócrino; induzidas por substâncias químicas;
- Diabetes mellitus gestacional (DMG), diagnosticada durante a gravidez. (15)

2.1.2. Diagnóstico e Rastreio

- A glicose plasmática em jejum (GPJ) é o teste preferido para o diagnóstico de diabetes em crianças e adultos não-gestantes.

Os critérios para o diagnóstico e rastreio da DM estão bem estabelecidos. (15)

2.1.3. Etiopatogenia da DMT2

Factores genéticos e ambientais estão fortemente implicados no desenvolvimento da DMT2. Os defeitos genéticos exactos são complexos e não estão claramente definidos, mas o risco aumenta substancialmente com o aumento da idade, a obesidade e a inactividade física. (16) No entanto, os factores genéticos são ainda mais importantes do que na DMT1, havendo

um vínculo demonstrável com muitos genes “diabetogénicos”. Ao contrário da DMT1, a doença não está ligada aos genes envolvidos na tolerância e regulação imunológicas, não havendo evidências que sugiram uma base auto-imune para a DMT2. (17)

A DMT2 ocorre mais frequentemente em populações com hipertensão ou dislipidémia, mulheres com DMG e não-caucasianos, incluindo: Americanos Nativos, Afro-americanos, Hispânicos/Latinos, Asiáticos e indivíduos das ilhas do Pacífico. (16)

Os dois defeitos metabólicos que caracterizam a DMT2 são:

1. Uma capacidade diminuída dos tecidos periféricos de responderem à insulina - IR;
2. Disfunção das células β -pancreáticas que se manifesta por uma secreção inadequada de insulina face à IR e à hiperglicémia.

Na maioria dos casos, a IR é o evento primário, sendo seguida por graus crescentes de disfunção das células β -pancreáticas. (17)

Dependendo da etiologia da DM, os factores que contribuem para a hiperglicémia incluem secreção reduzida de insulina, menor utilização da glicose e maior produção da mesma. A desregulação metabólica associada à DM desencadeia alterações fisiopatológicas secundárias em muitos sistemas orgânicos que impõem uma enorme sobrecarga aos indivíduos com diabetes, bem como aos sistemas de saúde. (3)

2.1.3.1. Insulino-Resistência

O conceito de IR ou mais exactamente diminuição da sensibilidade à insulina (sinónimo de insulino-resistência), foi introduzido por Himsworth e Kerr em 1939, para definir a relação entre uma deficiente resposta glicémica à insulina exógena, encontrada num grupo de pessoas obesas com diabetes. (18)

O desenvolvimento científico permitiu um grande avanço em termos conceptuais, ao demonstrar que a IR, definida como uma resposta biológica diminuída à insulina, quer endógena quer exógena, não se confinava ao metabolismo dos hidratos de carbono. De facto estende-se a toda e qualquer acção biológica da insulina, o que deve incluir o crescimento e desenvolvimento, o metabolismo glicídico, lipídico e proteico, a função vascular endotelial e a expressão genética. (18)

A IR é um traçado característico da maioria dos indivíduos com DMT2 e é uma característica quase universal em indivíduos diabéticos obesos. Está demonstrado que a gordura abdominal (central) profunda (VAT- *Visceral Adipose Tissue*) se relaciona de modo, quase, linear com a IR. (19).

A IR desempenha um papel importante na patogenia da DMT2, evidenciada pelo facto de, ser detectada comumente 10 a 20 anos antes do início da diabetes em indivíduos predispostos e ser o melhor indicador para a subsequente progressão para a diabetes. (17)

A insulina circulante actua nos tecidos alvo pela interacção com o seu receptor [uma tirosina cinase (Tyr) transmembranar], largamente expresso a nível tecidual. A redução da acção da insulina também parece resultar de mutações pontuais ou modificações de pós-translação do receptor da insulina em si mesmo, ou das suas moléculas efectoras. A IR pode ser devida a defeitos na ligação da insulina ao seu receptor ou a nível pós-receptor. Foram ainda encontrados outros tipos de defeitos relacionados com a redução da actividade da cinase a nível do receptor insulínico, com ocorrência ou não de mutações no gene do receptor. Outras alterações a nível celular têm vindo a ser demonstradas, embora os seus efeitos interajam directamente na cascata metabólica desencadeada pela ligação da insulina-receptor. Incluem-se a expressão aumentada do factor de necrose tumoral α (TNF- α), a translocação reduzida dos receptores GLUT-4 e a polimorfismos PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor-gamma*). (18)

Tendo em conta estes conhecimentos, podemos redefinir IR como um estado patológico comum, no qual as células alvo (por diminuição do “*insulin signalling*”, isto é, da passagem do sinal), têm uma resposta insuficiente aos níveis de insulina circulante. (18)

A noção de que a IR é um estado patológico comum capaz de induzir aumento da morbidade e mortalidade, é da maior relevância.

A IR manifesta-se, inicialmente, como um estado de hiperinsulinémia pós-prandial, seguido de hiperinsulinémia em jejum que por fim conduz à hiperglicémia. (20)

2.1.3.1.1. Hiperinsulinémia

Sob o ponto de vista metabólico, a IR evidencia-se nas células hepáticas, musculares e adiposas. O músculo e o tecido adiposo são os principais órgãos responsáveis pela utilização periférica da glicose em condições pós-prandiais. Assim, uma diminuição na produção dos transportadores de glicose GLUT-4, responsáveis pela captação de glicose e defeitos na actividade da glicogénio sintetase muscular, contribuem para uma hiperglicémia pós-prandial. O fígado é o principal responsável pela produção de glicose em jejum. Assim, a insuficiente inibição da glicogenólise e da gliconeogénese hepática, contribuem para a hiperglicémia em jejum.(18)

Ao nível do tecido adiposo também se verifica resistência aos efeitos da insulina - diminuição da captação dos ácidos gordos livres (AGLs) e diminuição da inibição da lipólise sendo que o aumento dos níveis circulantes dos AGLs que ocorrem nessas circunstâncias, inibem a utilização periférica da glicose e aumentam a gliconeogénese hepática contribuindo para a hiperglicémia e para a IR. Para além disso, os AGLs e não apenas a glicose em circulação inibem a secreção de insulina pelas células β -pancreáticas, dificultando a compensação pancreática (lipo e glicotoxicidade). (18)

O receptor da insulina é constituído por quatro subunidades: duas subunidades α extracelulares e duas subunidades β transmembrana, formando dois pares $\alpha\beta$. A insulina liga-se à subunidade α , estimulando a auto-fosforilação de três resíduos de tirosina da subunidade

β adjacente, o que resulta numa estimulação marcada da actividade da ATP-ase incluída nessa subunidade β . A estimulação da actividade desta ATP-ase resulta na activação de diversos mensageiros intracelulares de natureza proteica, designados de substratos do receptor da insulina (IRS) que incluem o IRS-1, IRS-2, IRS-3, a Gab-1 e o PP62^{dok}. Estas proteínas activadas, activam por sua vez múltiplas outras proteínas intracelulares, nomeadamente, as fosfatidilinositol-3-cinases (PI3Ks) numa cascata amplificadora que afecta o metabolismo intracelular das proteínas, hidratos de carbono e lípidos, além de resultar em importantes efeitos sobre o crescimento celular. (18) (Figura 1)

O hiperinsulinismo de qualquer causa determina IR por fenómenos de regulação homóloga negativa de receptores de insulina (“*receptor down-regulation*”) e também por fenómenos pós-receptor - dessensibilização.

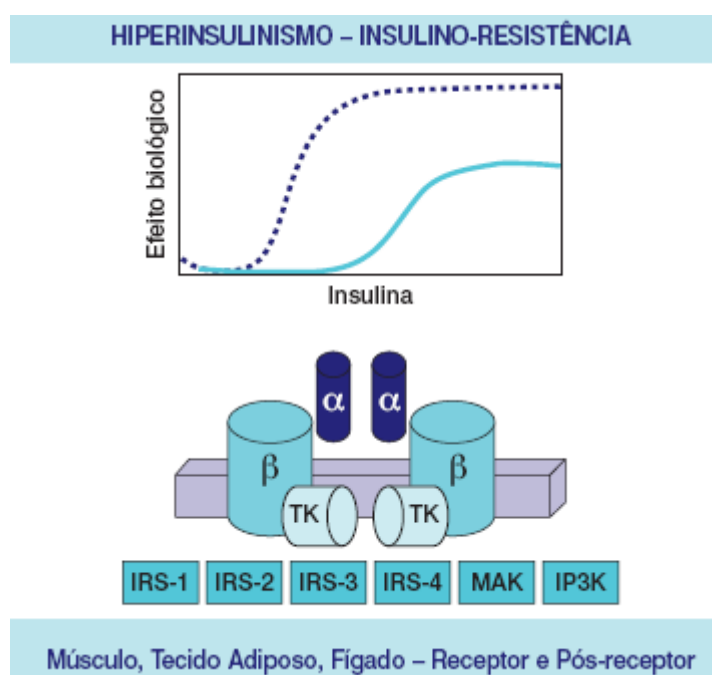


Figura 1. Receptor da insulina

Adaptado de: Manual sobre Insulino-resistência (18)

Finalmente, o defeito da IR é em grande parte reversível, podendo depender de eventuais inibidores endógenos, nomeadamente a proteína cinase C que fosforila os resíduos de serina e treonina que inibem a ATP-ase do receptor, ou de diversas hormonas e factores nalguns casos de identificação mais recente e com origem no tecido adiposo, TNF- α , resistina e leptina. De facto outras alterações do tecido adiposo, ao nível dos receptores PPAR γ ou β_3 - adrenérgicos, poderão justificar a IR ao nível deste tecido. Os efeitos da insulina são quantitativamente mais importantes no músculo esquelético - principal órgão responsável pela utilização da glicose. A inibição da lipólise e a captação dos AGLs são os primeiros efeitos da administração de doses progressivamente crescentes de insulina. Aumento dos AGLs, que resultam da IR ao nível do tecido adiposo, podem ser um acontecimento precoce, criando um ciclo vicioso que agrava o defeito.(19)

Supõe-se que parte da explicação do mecanismo de IR associado à obesidade advenha do papel desempenhado por:

- **Ácidos gordos livres (AGLs)** - os triglicerídeos intracelulares e os produtos do metabolismo dos ácidos gordos são potentes inibidores da sinalização insulínica, resultando num estado de resistência insulínica adquirida;

- **Adipocinas** - são proteínas solúveis libertadas pelos adipócitos em resposta a sinais metabólicos estando envolvidas na IR e na inflamação. (21) Destacam-se a leptina, a adiponectina e a resistina, as alterações nos seus níveis estão associadas à IR. (17) Em contraste com outras adipocinas, os níveis de adiponectina diminuem com o aumento da massa gorda e, altos níveis plasmáticos de adiponectina associam-se de forma independente a uma redução do risco de desenvolvimento de DMT2 em indivíduos saudáveis. (22) Alguns estudos investigaram os efeitos do exercício físico nos níveis circulantes de adiponectina, demonstrando que níveis altos desta proteína estão associados a altas intensidades de treino aeróbio (23, 24) e TF (25). A adiponectina possui, também, uma acção anti-inflamatória. (26) Pelo contrário os níveis de resistina estão aumentados na obesidade e esta citocina contribui para a IR. (17) A Proteína C-reactiva (PCR) pode ser utilizada como um marcador tecidual inflamatório sistémico. A redução dos níveis de PCR parece levar a uma diminuição do estado inflamatório associado à diabetes resultando numa melhoria da sensibilidade à insulina e num melhor controlo metabólico. (27)

- **O gene PPAR γ** - codifica um receptor nuclear que é activado por AGLs e estimula a transcrição de genes insulino-sensíveis, responsáveis pela diferenciação dos adipócitos, pelo metabolismo glucídico e lipídico, tais como: gene da lipoproteína lípase; da proteína transportadora dos ácidos gordos; da sintetase dos ácidos gordos; e do GLUT-4 - que promovem o armazenamento dos triglicerídeos no adipócito e conseqüentemente diminuem a acumulação de ácidos gordos no fígado e no músculo, facilitando o transporte da glicose mediado pela insulina para estes mesmos órgãos. O seu efeito sensibilizador da insulina resulta de mecanismos directos, ao aumentar o transporte de ácidos gordos e glicose para o adipócito e indirectos diminuindo a lipotoxicidade e facilitando o transporte da glicose para os outros tecidos insulino-sensíveis, como o fígado e o músculo. (18) Neste contexto importa referir o papel desempenhado pelas tiazolidinedionas (TZDs), classe de compostos antidiabéticos, sensibilizadores da insulina que agem através do receptor PPAR γ representando um dos principais avanços obtidos na melhoria da IR na diabetes. (17)

- **Uma família de proteínas denominadas sirtuinas** - identificada como envolvida no processo de envelhecimento, também foi implicada na diabetes. A sirtuina mamífera mais bem estudada, Sirt-1, demonstrou melhorar a tolerância à glicose, aumentar a secreção de insulina pelas células β e elevar a produção de adiponectina. Permanece por esclarecer se as alterações da sirtuina estão envolvidas na patogenia da DMT2. (17)

2.2. Prevenção da DMT2

O risco de diabetes aumenta com o aumento do índice de massa corporal (IMC), sugerindo uma relação dose-resposta entre a gordura corporal e a IR. (27)

Uma conclusão recente de um estudo, demonstrou que após contabilizar a obesidade e altos níveis de inactividade física crónicos, o envelhecimento por si só não está associado ao desenvolvimento de IR. (28)

As recomendações para a prevenção da DM estão bem estabelecidas. (15)

Muitos estudos demonstraram que indivíduos com elevado risco de desenvolvimento de diabetes [TDG (tolerância diminuída à glicose) e/ou AGJ (anomalia de glicémia em jejum)] podem ser submetidos a uma variedade de intervenções que impedem, e muitas vezes previnem o início da doença. (15) Um programa intensivo de modificação de estilo de vida mostrou ser muito efectivo, com uma redução de aproximadamente 58%, no desenvolvimento de DMT2 após 3 anos. Por outro lado, o uso de agentes farmacológicos também mostrou ser capaz de diminuir a incidência da diabetes, contudo num pequeno número de indivíduos estes agentes podem desencadear efeitos adversos. (16)

2.2.1. Modificação de estilo de vida ou Terapêutica

Farmacológica?

Alguns factores devem ser considerados na tentativa de retardar a evolução da intolerância à glicose. A modificação do estilo de vida pode ter efeitos metabólicos benéficos importantes, mas é muitas vezes difícil de ser mantida a longo prazo. No entanto, as intervenções ao nível do estilo de vida parecem ser custo-efectivas, quando comparadas a alguns tratamentos farmacológicos. (15)

Assim como a terapêutica clínica cuida de manter a função dos órgãos a actividade física promove adaptações fisiológicas favoráveis, resultando numa melhora da qualidade de vida.

2.3. Actividade Física e Diabetes Mellitus

2.3.1. Definições

- **Actividade física** - qualquer movimento corporal produzido pela contracção do músculo-esquelético que requer gasto energético superior ao dos níveis de repouso. Assim, a actividade física é algo inerente estilo de vida. São exemplos, a jardinagem, a *bricolage*, ir às compras e transportar os sacos, subir escadas, passear em família, etc;
- **Exercício** - é um subconjunto da actividade física: movimento corporal planeado, estruturado e repetitivo, mais ou menos uniforme que é praticado objectivando a melhoria da saúde e/ou da condição física;
- **Exercício geral** - é aquele que utiliza ao mesmo tempo, pelo menos, metade da musculatura do individuo. Ou ainda, aquele em que o individuo muda de posição em relação ao espaço que o envolve. São exemplos, andar, correr, nadar, remar, etc;
- **Exercício local** - é aquele que utiliza ao mesmo tempo, menos de um terço da musculatura do individuo. Ou ainda, aquele em que um segmento corporal muda de posição em relação ao resto do corpo. São exemplos, ginástica localizada, trabalho abdominal localizado e cada um dos exercícios de musculação;
- **Exercício aeróbio** - é aquele que se refere ao uso de oxigénio no processo de geração de energia dos músculos. Este tipo de exercício trabalha uma grande quantidade de grupos musculares, consistindo em movimentos contínuos, repetidos e rítmicos, por, pelo menos, 10 minutos. São exemplos, andar, correr, nadar, etc;
- **Exercício de força** - refere-se à geração de energia de forma independente do oxigénio, e consiste em actividades que usam a força muscular para mover um peso ou trabalhar contra a resistência. São exemplos, levantamento de pesos e exercícios realizados em máquinas de musculação. (29)

Nesta revisão o conceito abrangente actividade física, é utilizado indistintamente com o termo exercício.

2.3.2. Recomendações

Recomendações da ADA:

- Um mínimo de 150 minutos/semana de actividade física aeróbia moderada a intensa [50-70% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx})] e/ou pelo menos 90 minutos/semana de exercício aeróbio vigoroso (>70% FC_{máx}) é o recomendado para melhorar o controlo glicémico, auxiliar na manutenção do

peso e reduzir o risco de DCV. A actividade física deve ser distribuída durante, pelo menos, 3 dias/semana com não mais de 2 dias consecutivos, sem actividade física;

- Na ausência de contra-indicações, indivíduos com DMT2 devem ser aconselhados a realizar exercícios de força 3 vezes/semana, aplicado aos grandes grupos musculares, progredindo de 3 séries de 8-10 repetições até uma carga que não possa ser elevada mais de 8-10 vezes.(15)

2.3.3.Avaliação do paciente diabético antes da recomendação de um programa de exercício

Antes de iniciar um programa com actividade física, de forma mais intensa que uma caminhada a passo rápido, os indivíduos com DMT2 devem ser avaliados para as condições que possam estar associadas a um aumento da probabilidade de DCV ou que contra-indicam certos tipos de exercício ou, ainda, predisponham a algum tipo de lesão. Incluem-se neste grupo, a HTA não controlada, as neuropatias autónoma e periférica grave, as retinopatias pré-proliferativa ou proliferativa, ou o edema da mácula. A idade dos pacientes e os níveis prévios de actividade física, também, devem ser considerados.(15)

2.3.3.1.Indicações para a realização de um electrocardiograma (ECG) de esforço

Um electrocardiograma de esforço deve ser considerado antes da prescrição de actividade física aeróbia com intensidades que excedam as necessidades do dia-a-dia (mais intensa que uma caminhada a passo rápido) em indivíduos diabéticos previamente sedentários, nos quais o risco de um evento coronário agudo a 10 anos parece ser superior a 10%.(15)

2.3.3.2.Exercício na presença de complicações específicas a longo prazo da diabetes

Retinopatia: na presença de retinopatia diabética proliferativa ou retinopatia diabética não proliferativa grave, o exercício aeróbio praticado de forma vigorosa e o exercício de força podem estar contra-indicados, devido ao risco de desencadear hemorragia do vítreo ou descolamento da retina.

Neuropatia periférica: a diminuição da sensação da dor nas extremidades resulta em lesões mais frequentes na pele, com possível infecção deste órgão e destruição articular de *Charcot*. Por conseguinte, na presença de neuropatia periférica grave, devem ser

incentivadas actividades que não envolvam exercícios com pesos (como por exemplo, nadar, andar de bicicleta, exercícios de braços).

Neuropatia autónoma: pode aumentar o risco de lesão induzida pelo exercício, pela: diminuição da responsividade cardíaca ao exercício; hipotensão postural; termorregulação deficiente devido ao comprometimento do fluxo sanguíneo e da transpiração; perturbação da visão nocturna devido a alterações na reacção pupilar; desregulação dos mecanismos do controlo da sede, aumentando o risco de desidratação e gastroparésia contribuindo, ainda mais, para a dificuldade do controlo glicémico verificada nestes indivíduos. A neuropatia autónoma, também, está fortemente associada a DCV em indivíduos diabéticos. Assim, estes devem ser submetidos a uma investigação cardíaca antes de começarem uma actividade física de forma mais intensa do que aquela à qual estão habituados.

Microalbuminúria e Nefropatia: a actividade física pode aumentar de forma aguda a excreção urinária proteica. Não existe evidência de ensaios clínicos ou estudos de coorte demonstrando que o exercício vigoroso aumente a taxa de progressão de doença renal em portadores de DM. Pode não haver necessidade de restrição de exercício em pacientes com nefropatia diabética. (15)

2.4. Treino de Força e Diabetes Mellitus

A alimentação, o exercício físico e a perda de peso constituem as pedras angulares do controlo da diabetes. Propiciam um melhor controlo glicémico, minoram a perda de massa muscular e a mortalidade. (30)

O treino aeróbio tem sido tradicionalmente preconizado para indivíduos com diabetes tendo demonstrado de forma consistente benefícios a nível do controlo da glicose (31, 32), da sensibilidade à insulina e nos factores de risco de DCV como a adiposidade visceral, perfil lipídico, rigidez arterial e função endotelial. (33) Com o aumento contínuo na prevalência da DMT2 torna-se necessário estimular formas alternativas de actividade física, que condicionem um melhor controlo dos parâmetros metabólicos de forma similar aos do exercício aeróbio. (33)

Antes de 1990 o TF não fazia parte das principais orientações de reabilitação e exercício para entidades como a ADA e o ACSM. Em 1990 o ACSM foi o primeiro a reconhecer o TF como um componente importante de um programa de exercício físico para adultos saudáveis de todas as idades. Desde então, o TF tem sido aceite como um meio de desenvolver e manter a força, resistência e massa muscular. Apenas, recentemente, foi reconhecida a sua relação benéfica com as doenças crónicas, como a DMT2. (34)

O conhecimento quanto à natureza da IR, nomeadamente o seu impacto na saúde e na doença, as suas bases bioquímicas e as suas formas de avaliação, permitem compreender e implementar um conjunto de medidas, onde o TF de forma semelhante ao treino aeróbio tem sido reconhecido como uma ferramenta terapêutica útil, associando-se a um aumento da

sensibilidade à insulina (35, 36) do gasto energético diário (37, 38) e da qualidade de vida (39, 40) em indivíduos diabéticos tipo 2. Adicionalmente, o TF possui potencial para aumentar a força muscular (41-43), a massa muscular magra (44) e a densidade mineral óssea (45), alterações estas que podem potenciar o estado funcional e o controlo glicémico, assistindo-se ainda à prevenção da osteoporose e da sarcopenia. (tabela 2)

Tabela 2. Comparação entre os efeitos do treino aeróbio com os do treino de força em diferentes variáveis

Variable	Aerobic Exercise	Resistance Exercise
Bone mineral density	↑ ↑	↑ ↑
Body composition		
% Fat	↓ ↓	↓
LBM	↔	↑ ↑
Strength	↔	↑ ↑ ↑
Glucose metabolism		
Insulin response to glucose challenge	↓ ↓	↓ ↓
Basal insulin levels	↓	↓
Insulin sensitivity	↑ ↑	↑ ↑
Serum lipids		
HDL	↑ ↔	↑ ↔
LDL	↓ ↔	↓ ↔
Resting heart rate	↓ ↓	↔
Stroke volume, resting and maximal	↑ ↑	↔
Blood pressure at rest		
Systolic	↓ ↔	↔
Diastolic	↓ ↔	↓ ↔
Ṁ _{O₂} max	↑ ↑ ↑	↑ ↔
Submaximal and maximal endurance time	↑ ↑ ↑	↑ ↑
Basal metabolism	↑	↑ ↑

↑ indicates values increase; ↓, values decrease; ↔, values remain unchanged; ↑ or ↓, small effect; ↑ ↑ or ↓ ↓, medium effect; ↑ ↑ ↑ or ↓ ↓ ↓, large effect; LBM, lean body mass; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; and LDL, low-density lipoprotein cholesterol.

Adaptada de (34)

O decréscimo de 40 a 50% da massa muscular total verificado em idosos saudáveis por volta dos 80 anos, comparativamente aos 20, contribui para a perda da massa muscular contráctil. Consequentemente, os pacientes diabéticos podem beneficiar mais do TF para aumentar a massa muscular à medida que envelhecem.(19)

2.4.1.Frequência

O TF deve ser realizado pelo menos 2 vezes/semana em dias não consecutivos, (8, 9, 46-48), idealmente 3 vezes/semana, (14, 49) como parte de um programa de actividade física para indivíduos com DMT2, juntamente com actividades aeróbias regulares.

2.4.2. Intensidade

O TF deve ser realizado de forma moderada (50% de 1-RM) ou intensa (75%-80% de 1-RM) para ganhos máximos de força muscular e acção insulínica.(8, 9, 48, 50, 51) O TF *home-based* realizado após TF supervisionado em ambiente de ginásio parece ser menos efectivo para o controlo glicémico, no entanto, adequado para a manutenção da força e massa muscular.(52)

2.4.3. Duração

Cada sessão de treino deve incluir um mínimo de 5 a 10 exercícios envolvendo os maiores grupos musculares (*in the upper body, lower body and core*) completando, inicialmente, 10 a 15 repetições por série, próximas da exaustão (8, 9, 48, 50, 51), progredindo ao longo do tempo para cargas sucessivamente maiores, que possam ser levantadas apenas por 8 a 10 vezes, por série. A realização de 3 a 4 séries/exercício é recomendado para ganhos máximos de força.(53)

2.4.4. Modo

Equipamentos/máquinas de musculação e pesos livres (halteres) podem resultar em ganhos equivalentes na força e massa muscular.(52) A utilização de cargas mais altas, permite uma optimização mais marcada da acção da insulina e um melhor controlo glicémico.(12)

2.4.5. Progressão do treino

Para prevenir lesões, aumentos na intensidade, na frequência e na duração das sessões de treino devem ocorrer de forma lenta e progressiva. O aumento das cargas deve ser efectuado quando o número de repetições “alvo” é consistentemente excedido. A progressão para um programa de treino efectuado 3 vezes/semana, com 8-10 exercícios de 3 séries de 8 a 10 repetições (75-80% de 1-RM), ao longo de 6 meses parece ser um bom objectivo.(49)

“O TF pode induzir alterações benéficas na sensibilidade à insulina via desenvolvimento da massa muscular, um aumento efectivo no armazenamento da glicose, facilitar o *clearance* da glicose da circulação sanguínea e reduzir a quantidade de insulina necessária para manter a normal tolerância à glicose.” (11)

3. Métodos

3.1. Estratégia de pesquisa

Foram analisados artigos indexados na base de dados *Pubmed* até Fevereiro de 2011. A pesquisa foi restrita aos últimos 10 anos (2001-2010) e a estudos realizados em humanos. Para a realização da pesquisa utilizaram-se os seguintes termos no título: (diabetes OR “diabetes mellitus” OR “type 2 diabetes” OR NIDDM) AND (“resistance training” OR “resistance exercise” OR “strength training” OR “weight lifting” OR “weight training” OR “circuit training”).

Foram seleccionados todos os artigos cujo título foi considerado relevante no contexto do controlo glicémico e da IR. Posteriormente, procedeu-se à obtenção dos artigos em texto integral.

Foram, ainda, pesquisadas as recomendações de várias organizações nacionais e internacionais como a Sociedade Portuguesa de Diabetologia, a Sociedade Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, a *International Diabetes Federation*, *European Association for the Study of Diabetes*, *American Diabetes Association* e *American College and Sports Medicine*.

4. Resultados

Na pesquisa inicial foram encontrados 53 artigos. Foram apenas seleccionados os estudos que utilizaram o controlo glicémico ou a IR como forma de controlo dos efeitos do TF na DMT2. Foi possível obter em texto integral 16 estudos. (tabela 2)

Tabela 2. Resumo de estudos com treino de força - isolado ou combinado com treino aeróbio

Autor estudo	Ano	Pacientes	Prescrição de Exercício				Efeitos
			Frequência	Intensidade	Duração	Período	
<u>Castaneda</u> (54)	2002	62 DMT2	3 Vezes/semana	60% - 80% 1RM	45 min/dia	16 semanas	T.F. -Melhora o controlo glicémico -Aumento das reservas de glicogénio no músculo -Redução da terapêutica diabética -Não redução no peso corporal -Não redução na massa muscular
<u>Dunstan</u> (49)	2002	36 Idosos Sedentários DMT2	3 Vezes/semana	75% - 85% 1RM	45 min/dia	6 meses	T.F. -Melhora o controlo glicémico -Aumento da força muscular - Aumento da massa muscular
<u>Maiorana</u> (55)	2002	16 DMT2	3 Vezes/semana	70% - 80% FCmáx 55% - 65% 1RM	60 min/dia	8 semanas	T.A. + T.F. -Melhora o controlo glicémico
<u>Baldi</u> (56)	2003	18 DMT2	3 Vezes/semana	12 RM	Inespecífico	10 semanas	T.F. -Melhora os níveis de glicémia -Aumento na massa livre de gordura -Previne aumento na massa gorda -Aumento da massa muscular
<u>Cuff</u> (11)	2003	28 Mulheres obesas pós-menopáusicas DMT2	3 Vezes/semana	60% - 75% FCres 12 RM	75 min/dia	16 semanas	T.A. + T.F. -Melhora o controlo glicémico -Aumento da sensibilidade à insulina -Redução do peso corporal e da gordura abdominal -Aumento na VO ₂ máx

Efeitos do Treino de Força no Controlo Glicémico e na Insulino-Resistência na Diabetes Tipo 2 - Junho 2011

<u>Holten</u> (57)	2004	10 DMT2	3 Vezes/semana	1-2 semanas: 50% 1RM 3-6 semanas: 70 - 80% 1RM	30 min/dia	6 semanas	T.F.	-Aumento da sensibilidade à insulina -Aumento do conteúdo muscular de GLUT-4 -Aumento da massa muscular
<u>Fenicchia</u> (58)	2004	15 Mulheres DMT2	3 Vezes/semana	80% 3RM	50 min/dia	6 semanas	T.F.	-Melhora o controlo glicémico -Aumento da força muscular
<u>Cauza</u> (59)	2005	39 DMT2	3 Vezes/semana	60% VO ₂ máx 10-15RM	15 min/dia progredindo até 30 min/dia máximos	4 meses	T.A. T.F.	-Benefício moderado no controlo glicémico -Aumento moderado da sensibilidade à insulina -Aumento no VO ₂ máx -Benefício superior no controlo glicémico -Aumento acentuado da sensibilidade à insulina -Aumento da força muscular
<u>Ibanez</u> (60)	2005	9 Homens Idosos DMT2	3 Vezes/semana	1-8 semanas: 50 - 70% 1RM 9-16 semanas: 70-80% 1RM	45-60 min/dia	16 semanas	T.F.	-Aumento da sensibilidade à insulina -Melhora da glicémia em jejum -Diminuição da gordura abdominal
<u>Dunstan</u> (52)	2005	36 Idosos Sedentários DMT2	3 Vezes/semana	75% - 85% 1RM	45 min/dia	6 meses	T.F.	-Melhora o controlo glicémico -Aumento da massa muscular -Aumento da massa muscular
<u>Sigal</u> (61)	2007	251 DMT2	3 Vezes/semana	75% FCmáx	45 min/dia	6 meses	T.A.	-Melhora o controlo glicémico -Redução no IMC, cintura abdominal e massa gorda
			3 Vezes/semana	7 - 9RM	45 min/dia	6 meses	T.F.	-Redução da gordura subcutânea -Aumento na massa muscular
			3 Vezes/semana	75% FCmáx + 7 - 9RM	90 min/dia	6 meses	T.A. + T.F.	-Acentuada melhora no controlo glicémico
<u>Brooks</u> (62)	2007	62DMT2	3 Vezes/semana	60% - 80% 1RM	45 min/dia	16 semanas	T.F.	-Melhora da qualidade muscular esquelética -Aumento da sensibilidade à insulina

								-Aumento dos níveis de adiponectina
<u>Misra</u> (63)	2008	30 DMT2	3 Vezez/semana	< 3RM	Inespecifico	12 semanas	T.F.	-Melhora no controlo glicémico -Aumento da sensibilidade à insulina -Diminuição do tecido adiposo subcutâneo
<u>Bweir</u> (64)	2009	20 Sedentários DMT2	3 Vezez/semana	60% FCmáx progredindo para 75% FCmáx	20 min/dia progredindo para 30 min/dia	10 semanas	T.A.	-Ambos os grupos mostraram melhoras no controlo glicémico. No entanto, o TF demonstrou uma melhora mais significativa quando comparado ao TA
				3 séries 8-10 repetições	30-35 min/dia	10 semanas	T.F.	
<u>Kwon</u> (19)	2010	28 Mulheres Obesas DMT2	2 Vezez/semana	1-2 semanas: 40% 1RM 3-12 semanas: 50% 1RM	60 min/dia	12 semanas	T.F.	-Aumento da massa muscular -Aumento da força muscular -Sem alterações da sensibilidade à insulina
<u>Black</u> (65)	2010	17 Pré- diabeticos	Máximo 2 Vezez/semana	65% 1RM 85% 1RM	30 - 50 min/dia	4 Sessões de TF	T.F.	-Os programas de TF de alta intensidade resultaram em melhor efeito na sensibilidade à insulina e melhores níveis de glicémia em jejum comparativamente aos de moderada intensidade

FCmáx. Frequência cardíaca máxima; FCres. Reserva da Frequência cardíaca; TA treino aeróbio; TF treino de força; VO₂máx. consumo máximo de O₂; 1RM uma repetição máxima

4.1. Controlo Glicémico

Revisões sistemáticas descobriram que o treino aeróbio estruturado (caminhar, jogging, bicicleta) ou o TF (levantamento de pesos, etc.) reduzem o valor absoluto da hemoglobina glicada (HbA1c) em cerca de 0,6%. (61) Uma redução absoluta em 1% no valor da HbA1c, está associado a uma redução de 15 a 20% nos principais eventos cardiovasculares (66) e a uma redução de 37% nas complicações microvasculares (61). Dados do EPIC (*European Prospective Investigation of Cancer and Nutricion*) mostram que a concentração da HbA1c explica grande parte do excesso de risco de mortalidade dos indivíduos diabéticos, em que o aumento de um ponto percentual no valor da HbA1c traduz-se num aumento de 28% do risco de morte, independentemente, de outros factores de risco de DCV estarem presentes. (49)

4.1.1. Hemoglobina Glicada

A Hemoglobina Glicada (HbA1c) é considerada uma medida a longo prazo (120 dias) do controlo glicémico, com valores de HbA1c <7% a serem aceites como indicadores de bom controlo glicémico. (67)

Alguns estudos analisados fornecem dados acerca da HbA1c, com três (54, 59, 62) estudos apresentando reduções de HbA1c de 1,0-1,2%, a partir de valores prévios > 8,0%, antes da implementação de um programa de treino de moderada a alta intensidade por um período de 16 semanas.

Baldi et al. (56) durante um período de intervenção de 10 semanas com TF também mostraram uma melhora significativa no valor de HbA1c reduzindo-o de 8,9 para 8,4%. Fazendo uso de um programa de TF de igual duração (10 semanas) Bweir et al. (64), registaram uma redução ainda mais significativa no valor da HbA1c, superior a 1,3%.

Sigal et al. (61) demonstraram que os efeitos do treino aeróbio e do TF na HbA1c foram aproximadamente iguais, enquanto que no grupo de exercício combinado os resultados foram duas vezes superiores. No entanto, um outro estudo mostra maior efectividade do TF quando comparado ao treino aeróbio. (59) Este resultado requer validação futura, em virtude do grupo submetido ao TF ter sido sujeito a um maior volume de tempo de treino quando comparado ao grupo de treino aeróbio (controlo). Existe uma complementaridade entre ambas as modalidades, sendo o treino aeróbio capaz de proporcionar uma melhor aptidão cardiorespiratória e o treino de força condicionar aumento da força e resistência muscular. (61)

Num outro estudo de 12 semanas envolvendo indivíduos Asiáticos (63), um programa de TF de moderada intensidade resultou igualmente numa redução do valor da HbA1c (0,54%).

Dustan and associates., propuseram-se a avaliar o efeito de um TF progressivo de alta intensidade combinado com um programa de perda moderada de peso em idosos diabéticos tipo 2. A associação do TF a uma perda de peso moderada (0,25kg/semana) conduz a uma redução 3 vezes maior do valor da HbA1c, comparativamente, a apenas um programa de perda de peso (0,25kg/semana), sem associação a TF. Este tipo de treino contribui ainda para a manutenção da massa muscular magra apesar da perda moderada de peso. Assim, este estudo demonstrou que um programa de perda de peso combinado com TF supervisionado de alta intensidade, 3 vezes/semana por um período de 6 meses mostrou ser capaz de reduzir em 1,2% o valor da HbA1c. (49)

Os maiores benefícios em termos do controlo glicémico foram mais evidentes quando os níveis de HbA1c eram mais elevados no início do estudo (> 8%), no entanto e baseado na literatura corrente (7), melhoras clínicas relevantes de 0,6% foram geralmente observadas com a prática de TF de moderada-alta intensidade ou quando a duração do programa de treino era no mínimo de 10 semanas.

4.1.2. Glicose plasmática de jejum

A GPJ é menos frequentemente utilizada como instrumento de avaliação do controle glicêmico, mas pode funcionar como um substituto quando a HbA1c não pode ser medida. Por exemplo, quando a duração de uma intervenção é menor que o necessário para produzir uma mudança no controle glicêmico reflectida no valor da HbA1c.

Cauza et al. (59) observaram melhoras significativas na GPJ (204 para 147 mg/dl) a favor do TF em relação ao TA, após 16 semanas de um programa de treino.

Ibanez et al. (60) também demonstraram uma diminuição significativa na GPJ de 7,1% (146,6 para 135,0 mg/dl) em resposta a um programa de TF de baixa frequência (2 vezes/semana).

Misra et al. (63) encontraram, igualmente, uma redução dos níveis de GPJ aquando da implementação de um protocolo com TF durante 12 semanas.

Através da implementação de um circuito de treino combinado (treino aeróbio e TF) de 8 semanas, Maiorana et al. (55) demonstraram uma diminuição dos valores de GPJ comparativamente ao grupo sedentário.

4.2. Insulino - Resistência

A IR, fenómeno de reconhecida importância na patogénese da DMT2, estando ainda associada a diversas outras entidades patológicas de que se destaca a obesidade, a HTA e outros factores de risco vascular.

De um ponto de vista genérico, podemos considerar duas metodologias para a medição da sensibilidade à insulina: na sequência de uma intervenção dinâmica (por exemplo, a injeção ou perfusão da glicose e/ou insulina); ou em condições basais.(18)

As técnicas de maior rigor utilizadas para a determinação da sensibilidade à insulina recorrem a uma intervenção dinâmica e são de execução complexa e normalmente não apropriadas à prática e investigação clínicas; destacam-se o clamp euglicémico hiperinsulinémico e o teste de tolerância à glicose intravenosa (TTGIV) com a análise do modelo mínimo - "*minimal model analysis*".

Em condições basais fisiológicas (após um jejum nocturno) os níveis sanguíneos de insulina e da glicose podem ser correlacionados e permitem o cálculo de um índice da sensibilidade (ou resistência) à insulina. Destacam-se a razão glicose/insulina, o índice de resistência à insulina do HOMA (*homeostasis model assessment*), o índice de resistência à insulina FIRI (*fasting insulin resistance index*), índice de sensibilidade à insulina QUICKI (*quantitative insulin sensitivity check index*). Estes índices são de simples determinação, têm uma boa correlação com as técnicas mais fiáveis de medição da sensibilidade à insulina e são reprodutíveis. Poderão ser por isso adequados para uma utilização alargada em estudos de investigação clínica.(18)

4.2.1. Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico

O clamp euglicémico hiperinsulinémico é a técnica de referência na avaliação da sensibilidade à insulina, consistindo na infusão contínua de insulina com o objectivo de induzir uma hiperinsulinémia. Durante o exame a glicémia é fixada (“clampada”) dentro de valores normais, à custa de uma infusão variável de glicose que acaba por atingir uma fase estacionária (“*steady - state*”). O cálculo da sensibilidade à insulina é feito com base nas necessidades de glicose e dos níveis de insulinémia em condições de “*steady - state*”.(18)

Esta técnica de intervenção dinâmica, constitui o “*Gold Standard*” para a avaliação da sensibilidade tecidual à insulina (68), tendo sido adoptada por três estudos. (11, 19, 57)

Holten et al. (57) referiram que embora indivíduos com diabetes apresentem taxas de depuração de glicose significativamente menores e, portanto, maior resistência à insulina que os indivíduos controlo, as taxas de depuração da glicose ao nível da perna submetida ao treino aumentaram durante a segunda fase do Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico, demonstrando que melhoras a este nível podem ser alcançadas com a prática do TF apesar destes indivíduos serem menos sensíveis à insulina. Ishii et al.(69) também fizeram uso de um Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico relatando um aumento de 48% na sensibilidade à insulina com o TF, não encontrando alterações nos indivíduos diabéticos sedentários controlo.

Fazendo uso de um programa de treino combinado (TF e TA) aplicado a mulheres obesas pós-menopáusicas, Cuff et al. avaliando as desigualdades nas taxas de infusão de glicose com relação ao *steady-state*, demonstrou aumentos significativamente estatísticos nas taxas de absorção de glicose entre o grupo de treino combinado e o grupo controlo sedentário e com tendência para aumentar comparativamente ao grupo de treino aeróbio isolado.(11)

Kwon et al. (19) através da aplicação de um TF de baixa intensidade a mulheres diabéticas tipo 2, não foram capazes de demonstrar alterações na sensibilidade à insulina, apesar do TF de baixa intensidade ter sido efectivo no aumento da massa e força muscular e na redução da massa gorda total.

4.2.2. Prova de Tolerância à Glicose Oral (PTGO)

Fenicchia et al. conduziram um estudo de 6 semanas objectivando avaliar os efeitos agudos e crónicos do TF, nas respostas da glicose e insulina a uma ingestão oral de glicose em mulheres obesas diabéticas tipo 2. Destacam-se melhoras na concentração integrada de glicose, após 12 a 24h, de uma única sessão de TF. Isto é consistente com o já observado no TA. Nos indivíduos controlo, com um normal controlo glicémico, não foram observadas alterações resultantes da prática de exercício; de facto, estes dados sugerem que benefícios superiores em termos do controlo glicémico induzidos pelo exercício, ocorrem na maioria dos

indivíduos com hiperglicémia. Assim, o TF oferece-se como uma alternativa válida ao TA para melhorar o controlo glicémico e os níveis de IR em pacientes diabéticos tipo 2.(58)

4.2.3. Modelo de avaliação da homeostase (HOMA)

$$\text{HOMA-IR} = [\text{insulina de jejum } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glicemia de jejum (mmol/l)}] / 22,5$$

O modelo de avaliação da homeostase (HOMA) é um modelo matemático de determinação da IR a partir das concentrações em jejum da glicose e insulina. (68) Este método é o mais comumente utilizado na determinação da IR, possivelmente, pela facilidade na obtenção das variáveis necessárias à sua determinação. Assim sendo, a grande maioria dos estudos aqui apresentados utilizam o HOMA como método de avaliação da IR. Este método foi originalmente desenvolvido em 1985 e actualizado em 1996 para estimar a sensibilidade à insulina (70), embora não esteja claro se alguns destes estudos utilizam a versão actualizada.

Uma redução na IR após 16 semanas de TF foi descrita num estudo com 22 participantes.(59) Pelo facto da IR ser um importante factor de risco modificável para o aparecimento da aterosclerose, este estudo centrou-se no efeito benéfico potencial do TF *versus*. TA na resistência à insulina, massa muscular e o volume de oxigénio consumido (VO_2) em indivíduos diabéticos tipo 2.(59) Após 4 meses de aplicação de TF a sensibilidade à insulina melhorou significativamente, enquanto que a aplicação do TA não resultou em alterações significativas.

Dustan et al. (71) desenvolveram um estudo em que todos os participantes foram submetidos, inicialmente, a 2 meses de TF supervisionado. Após este período os indivíduos foram, randomizadamente, distribuídos em 2 grupos com ou sem supervisão do TF durante 12 meses. Apenas o grupo de treino supervisionado obteve melhora na sensibilidade à insulina.

Comparando o grupo submetido a TF com o grupo controlo, Brooks et al. registaram melhoras significativas na IR (62), enquanto Gordan et al. mostraram, apenas tendência a melhorá-la.(72)

Winnick et al. (73) registaram uma melhora significativa na IR em Afro-americanos submetidos a TF quando comparados a caucasianos sujeitos ao mesmo tipo de treino. No entanto, não houve diferença entre etnias quando submetidos a treino aeróbio. A IR melhorou 3,2% quando calculada após 72 horas do término da sessão de TF pelo método de HOMA (72) a qual é corroborada pelos dados obtidos 48 horas após o final da sessão de TF, onde uma melhora de 9,4% na sensibilidade à insulina foi registada.(71)

Ahmadizad et al. comparando um programa de TF com um programa de TA de forma isolada, por um período de 12 semanas em indivíduos saudáveis, comprovaram reduções significativas na IR de 38,5 e 35,7%, respectivamente. Realçar que os níveis séricos da

adiponectina não registaram alterações significativas nos 2 grupos durante o período de intervenção.(74)

4.2.4. Índice de sensibilidade à insulina QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*)

$$\text{QUICKI} = 1 / [\log \text{insulina jejum } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{ glicémia jejum } (\text{mg/dL})]$$

O QUICKI é outro modelo matemático validado para determinação da sensibilidade à insulina.(68)

Ibanez et al. (60) objectivaram avaliar a influência de um TF progressivo de baixa frequência (2 vezes/semana), na ausência de um programa com restrição energética associada, na gordura abdominal e sensibilidade à insulina em homens idosos diabéticos tipo 2. Foi observado um aumento de 46% na sensibilidade à insulina após 16 semanas de TF, ao invés Baldi and Snowling.(56) não evidenciaram alterações nos níveis de sensibilidade à insulina após 10 semanas de programa de TF. As diferenças encontradas podem ter sido decorrentes dos diferentes períodos de tempo usados para a recolha dos parâmetros a avaliar, 24h (60) comparado a 36-48h após o final da sessão (56); ou também às diferentes intensidades e duração de treino utilizadas.

4.3. Sinalização Insulínica

Apenas dois estudos (57, 75) forneceram dados acerca do transporte da glicose e da sinalização insulínica em indivíduos diabéticos. A melhor *clearance* da glicose, medida pela incorporação de glicogénio a nível muscular suporta os dados obtidos pelo Clamp Euglicémico/Hiperinsulinémico.

As alterações no transportador da glicose GLUT-4 em resposta ao TF não são conclusivas; Holten et al. (57) relataram um aumento de 40% na densidade dos receptores GLUT-4, enquanto que Castaneda et al. (75) no seu estudo não evidenciaram alterações na expressão génica ou proteica do GLUT-4. As diferentes populações estudadas (homens *versus* mulheres) e/ou os diferentes protocolos de treino usados (*lower-limb versus. whole-body*) podem justificar tais discrepâncias.

O aumento da expressão do receptor GLUT-4 induzido pelo TF em pacientes diabéticos tipo 2 é uma característica importante desta modalidade de treino. Amplia os dados de estudos anteriores acerca do treino aeróbio em diabéticos tipo 2 e de dois outros estudos de TF aplicados em indivíduos saudáveis.(57)

Desta forma, o aumento aferido do conteúdo e actividade do receptor GLUT-4 e da expressão de várias proteínas de sinalização intracelular da insulina acredita-se poder fazer parte do mecanismo que conduz à melhora da sensibilidade à insulina.

5. Discussão

Os indivíduos com diabetes são capazes de realizar um programa de TF completo com riscos mínimos para a saúde, melhorando o **controlo glicémico**, a **sensibilidade à insulina** e a **força muscular**.

Os resultados obtidos a partir de dois estudos de média - longa duração mostram que a execução do TF e do treino aeróbio resultam em melhoras similares do **controlo glicémico**.(59, 61) No entanto, o TF potencialmente poderá oferecer benefícios superiores, com ensaios salientando este tipo de treino agudo, com períodos de descanso intermitentes, como sendo melhor tolerado comparativamente ao treino aeróbio, pelos indivíduos com DMT2.(10)

Reduções clinicamente significativas na HbA1c, um marcador chave do controlo glicémico a longo prazo, foram descritas em vários estudos envolvendo o TF, no entanto não foram registados efeitos quando a duração dos programas de treino foi inferior a 10 semanas. Essas mudanças parecem ser de uma magnitude igual ou superior ao treino aeróbio (59, 61, 76). O efeito de um programa de treino de forma combinada foi evidenciado apenas num estudo (61), que realizou uma comparação directa entre treino combinado com intervenções isoladas de TA e TF, onde foi reportado um controlo glicémico superior comparativamente às intervenções isoladas.

Os estudos que reportam dados relativos à **insulino - resistência**, incluídos nesta revisão bibliográfica, utilizam diferentes métodos para a sua avaliação.

Dos estudos em que o clamp euglicémico hiperinsulinémico foi o método utilizado, dois (57, 69) fornecem dados acerca do aumento da sensibilidade à insulina após TF, apesar, das medições da glicémia terem sido efectuadas em períodos distintos (16 a 48h após o término da sessão de exercício) e a intensidade e a frequência dos treinos variarem marcadamente. Cuff et al. (11), comparando a prática isolada de treino aeróbio com um programa de treino combinado demonstraram aumentos significativamente estatísticos na sensibilidade à insulina. Por outro lado, não foram registados quaisquer alterações na sensibilidade à insulina após um treino de baixa frequência de 12 semanas.(19)

Medidas quantitativas menos precisas de avaliação dos parâmetros da IR, foram aplicadas noutros estudos, com a grande maioria, a apresentar dados conjuntos da HbA1c e da IR. Apenas Baldi et al. (56) indicaram que a sensibilidade à insulina não sofreu alteração, no período em que a HbA1c melhorou.

É possível que o TF deva ser realizado de forma mais regular, inicialmente, para melhorar a IR e o controlo glicémico, até que o mesmo possa ser realizado com menor frequência de forma a poderem ser mantidos os benefícios; no entanto, estes dados necessitam de ser avaliados de forma mais exaustiva.

Altas taxas de adesão aos programas de TF resultaram num aumento expressivo da força muscular, massa muscular magra e diminuição da percentagem de massa gorda,

confirmando que a composição corporal é melhorada com o TF. Deste modo, o TF pode fornecer benefícios para indivíduos diabéticos que tentam perder peso, pois este treino pode contrariar a perda de massa muscular normalmente associada às dietas hipocalóricas.(78) No entanto, as alterações da composição corporal são pouco prováveis que contribuam totalmente para alterações na sensibilidade à insulina, pois esta pode ser beneficiada após uma única sessão de exercício.(58) Como os indivíduos portadores de DMT2 têm um risco aumentado de co-morbilidades cardiovasculares, a melhoria da composição corporal parece reduzir esse risco.

O exercício físico resulta numa perda preferencial de gordura das regiões centrais, e a redução da gordura visceral está fortemente relacionada a uma melhora da sensibilidade à insulina pelos mecanismos, já descritos em, 2.3.1.3; (60) assim, e apesar de Kwon et al., terem descrito uma diminuição significativa da gordura abdominal e da gordura subcutânea no grupo de TF, esta não foi associada a uma melhora da sensibilidade à insulina, possivelmente pela diminuição não significativa na gordura visceral. Neste ponto, já Cha et al. afirmaram que para que haja um impacto no desenvolvimento da diabetes, a massa muscular esquelética deve ser mantida ou aumentada com uma diminuição na gordura visceral.(19)

O TF possui, ainda, a habilidade de melhorar a “*skeletal muscle quality*” (definida como uma medida funcional de força por unidade de volume muscular) e alterar as características das fibras musculares, (33, 62) alterações estas que podem potenciar um aumento no transporte da glicose. A qualidade muscular esquelética pode constituir um melhor indicador da função muscular do que a força muscular de forma isolada. Existe um interesse crescente neste indicador, que tem sido demonstrado ser um predictor do estado de saúde e mortalidade.(55) O tipo de fibras, composição e tamanho, propriedades contrácteis, enervação, vascularização e capacidade metabólica são algumas das propriedades que contribuem para a qualidade muscular esquelética. Esta tem sido demonstrada como sendo menor em indivíduos idosos comparativamente aos mais jovens e, mais recentemente, foi descrito que os indivíduos diabéticos possuem uma qualidade muscular esquelética significativamente menor que aqueles sem a doença. Brooks et al. concluíram que o TF proporciona uma melhora na qualidade muscular esquelética e aumenta a sensibilidade corporal à insulina.(62)

Parece que as respostas musculares contrácteis mediadas pelo TF (57) podem resultar num aumento da sinalização intracelular (10) conduzindo a um aumento dos transportadores de membrana GLUT-4, condicionando, uma melhora da sensibilidade à insulina.

Em suma, apesar das vias pelas quais o TF melhora a sensibilidade à insulina não se encontrarem totalmente elucidadas, sabe-se que este partilha alguns dos mecanismos do treino aeróbio, bem como mecanismos únicos associados ao TF. Para além dos benefícios estabelecidos em termos de controlo glicémico, o TF pode proporcionar benefícios extra na saúde dos indivíduos diabéticos, tais como, aumento na resistência óssea, minimização da perda muscular associada à idade e melhora do equilíbrio reduzindo o risco de quedas.(79) Os

efeitos benéficos do TF na diminuição do risco cardiovascular, isto é, perfil lipídico e tensão arterial, foram documentados numa revisão efectuada por Thomas et al.(7)

6. Conclusão

À luz dos conhecimentos actuais e de acordo com as evidências recolhidas em diversas publicações científicas, o TF apresenta-se como uma modalidade de exercício segura para indivíduos diabéticos. Em virtude da alta prevalência de co-morbilidades nesta população, torna-se necessário destacar o facto dos estudos envolvendo TF excluírem indivíduos com contra-indicações a este tipo de treino.

O TF parece ser efectivo no controlo glicémico e na diminuição da insulino-resistência. Programas de TF de alta intensidade e de longa duração apresentam maiores benefícios.

A prescrição adequada do TF, na linha dos programas de treino apresentados anteriormente, se possível combinado com o treino aeróbio, poderá melhorar a adesão dos participantes aos programas de exercício, potenciando os benefícios.

O TF parece não ser apenas equivalente ao treino aeróbio na melhoria do controlo glicémico e da IR como pode, também ser o exercício de escolha para indivíduos com diabetes tipo 2 para os quais um treino aeróbio contínuo de intensidade moderada a alta possa ser uma actividade contra-indicada.

Os profissionais de saúde e do exercício devem incluir o TF na prescrição de programas de exercício aquando das tentativas de modificação do estilo de vida em pacientes com DMT2.

Bibliografia

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53.
2. Saúde DG. Diabetes factos e números 2009. 2009; Available from: http://www.spd.pt/index.php?option=com_content&task=view&id=212&Itemid=2.
3. Fauci AS, Harrison TR. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York London: McGraw-Hill Medical ; McGraw-Hill [distributor]; 2008.
4. Mendes R, Sousa, N., Reis, V. & Themudo-Barata, J. Actividade Física na Diabetes Tipo 2: Modelo de um Programa de Exercício. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2010; 5(1), Suppl., 46.
5. Hawley JA. Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2004 Sep-Oct;20(5):383-93.
6. Wallberg-Henriksson H, Rincon J, Zierath JR. Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1998 Jan;25(1):25-35.
7. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. [Meta-Analysis Review]. 2006;3:CD002968.
8. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Jul;32(7):1345-60.
9. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. [Review]. 2004 Oct;27(10):2518-39.
10. Dela F, Kjaer M. Resistance training, insulin sensitivity and muscle function in the elderly. *Essays Biochem*. [Review]. 2006;42:75-88.
11. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Nov;26(11):2977-82.
12. Willey KA, Singh MA. Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights. *Diabetes Care*. [Review]. 2003 May;26(5):1580-8.
13. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care*. [Guideline]. 2004 Jan;27 Suppl 1:S58-62.
14. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. [Meta-Analysis]. 2006 Nov;29(11):2518-27.

15. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care*. [Practice Guideline]. 2010 Jan;33 Suppl 1:S11-61.
16. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc*. 2010 Dec;42(12):2282-303.
17. Kumar V, Robbins SL. *Robbins basic pathology*. 8th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2007.
18. Santos A.P. FC, Rodrigues E., Cardoso H., Fonseca H., Palma I., Silva I., Pereira J.L., Nunes J.S., Raposo L., Carvalheiro M., Ramos M.H., Oliveira M.J., Macedo M.P., Monteiro M., Martins M., Freitas P., Cerqueira R., Mendes R., Paiva S., Duarte S., Cruz S.C., Barata T., editor. *Manual sobre Insulino-Resistência*. 3a ed 2009.
19. Kwon HR, Han KA, Ku YH, Ahn HJ, Koo BK, Kim HC, et al. The effects of resistance training on muscle and body fat mass and muscle strength in type 2 diabetic women. *Korean Diabetes J*. 2010 Apr;34(2):101-10.
20. Fauci AS, Harrison TR. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York ; London: McGraw-Hill Medical; 2008.
21. Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA, Prins JB. Adiponectin--a key adipokine in the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. [Review]. 2006 May;8(3):264-80.
22. Tsuchida A, Yamauchi T, Ito Y, Hada Y, Maki T, Takekawa S, et al. Insulin/Foxo1 pathway regulates expression levels of adiponectin receptors and adiponectin sensitivity. *J Biol Chem*. 2004 Jul 16;279(29):30817-22.
23. Marcell TJ, McAuley KA, Traustadottir T, Reaven PD. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. *Metabolism*. [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 2005 Apr;54(4):533-41.
24. Bluher M, Bullen JW, Jr., Lee JH, Kralisch S, Fasshauer M, Klöting N, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Jun;91(6):2310-6.
25. Fatouros IG, Tournis S, Leontini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab*. [Randomized Controlled Trial]. 2005 Nov;90(11):5970-7.
26. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2003 Aug;26(8):2442-50.
27. Aziz A, Wheatcroft S. Insulin resistance in Type 2 diabetes and obesity: implications for endothelial function. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011 Apr;9(4):403-7.
28. Amati F, Dube JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes Care*. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2009 Aug;32(8):1547-9.

29. Surgeon General's report on physical activity and health. From the Centers for Disease Control and Prevention. *Jama*. 1996 Aug 21;276(7):522.
30. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *Bmj*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1998 Mar 14;316(7134):823-8.
31. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2001 Sep 12;286(10):1218-27.
32. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, Bigard AX, Villette JM, Garnier JP, et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Mar;20(3):385-91.
33. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2006 Aug;29(8):1933-41.
34. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation*. [Review]. 2000 Feb 22;101(7):828-33.
35. Eriksson J, Tuominen J, Valle T, Sundberg S, Sovijarvi A, Lindholm H, et al. Aerobic endurance exercise or circuit-type resistance training for individuals with impaired glucose tolerance? *Horm Metab Res*. 1998 Jan;30(1):37-41.
36. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2000 Jul;85(7):2463-8.
37. Ades PA, Savage PD, Brochu M, Tischler MD, Lee NM, Poehlman ET. Resistance training increases total daily energy expenditure in disabled older women with coronary heart disease. *J Appl Physiol*. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2005 Apr;98(4):1280-5.
38. Hunter GR, Wetzstein CJ, Fields DA, Brown A, Bamman MM. Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. *J Appl Physiol*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000 Sep;89(3):977-84.
39. Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. [Clinical Trial

Randomized Controlled Trial

Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.

Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1997 Jan;52(1):M27-35.

40. Kell RT, Bell G, Quinney A. Musculoskeletal fitness, health outcomes and quality of life. *Sports Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2001;31(12):863-73.

41. Hare DL, Ryan TM, Selig SE, Pellizzer AM, Wrigley TV, Krum H. Resistance exercise training increases muscle strength, endurance, and blood flow in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 1999 Jun 15;83(12):1674-7, A7.

42. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2004;34(5):329-48.

43. Ouellette MM, LeBrasseur NK, Bean JF, Phillips E, Stein J, Frontera WR, et al. High-intensity resistance training improves muscle strength, self-reported function, and disability in long-term stroke survivors. *Stroke.* [Clinical Trial Comparative Study

Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Jun;35(6):1404-9.

44. Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley BF, et al. Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women. *J Am Geriatr Soc.* [Clinical Trial

Controlled Clinical Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't

Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.

Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2001 Mar;49(3):247-53.

45. Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med.* [Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2000 Oct;30(4):249-68.

46. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Aug;39(8):1423-34.

47. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* [Congresses]. 2007 Aug 28;116(9):1094-105.

48. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* [Consensus Development Conference]. 2006 Jun;29(6):1433-8.

49. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* [Clinical Trial

Controlled Clinical Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Oct;25(10):1729-36.

50. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* [Review]. 2009 Feb;83(2):157-75.

51. Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, Magyari PM, Cutler RB, Persin SA, et al. Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83. *J Am Geriatr Soc.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 2002 Jun;50(6):1100-7.
52. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Vulikh E, Shaw J, et al. Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Jan;28(1):3-9.
53. American College of Sports Medicine., Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
54. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 2002 Dec;25(12):2335-41.
55. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* [Clinical Trial Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 May;56(2):115-23.
56. Baldi JC, Snowling N. Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men. *Int J Sports Med.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 2003 Aug;24(6):419-23.
57. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* [Clinical Trial Comparative Study Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Feb;53(2):294-305.
58. Fenicchia LM, Kanaley JA, Azevedo JL, Jr., Miller CS, Weinstock RS, Carhart RL, et al. Influence of resistance exercise training on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism.* [Clinical Trial]. 2004 Mar;53(3):284-9.
59. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Aug;86(8):1527-33.
60. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I, Forga L, Larrion JL, Garcia-Unciti M, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Mar;28(3):662-7.
61. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Sep 18;147(6):357-69.

62. Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda-Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci*. [Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 2007;4(1):19-27.
63. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Jul;31(7):1282-7.
64. Bweir S, Al-Jarrah M, Almalaty AM, Maayah M, Smirnova IV, Novikova L, et al. Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2009;1:27.
65. Black LE, Swan PD, Alvar BA. Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *J Strength Cond Res*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Apr;24(4):1109-16.
66. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2004 Sep 21;141(6):421-31.
67. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2002 Mar;48(3):436-72.
68. Bloomgarden ZT. Measures of insulin sensitivity. *Clin Lab Med*. [Review]. 2006 Sep;26(3):611-33, vi.
69. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care*. [Comparative Study]. 1998 Aug;21(8):1353-5.
70. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. [Review]. 2004 Jun;27(6):1487-95.
71. Dunstan DW, Vulikh E, Owen N, Jolley D, Shaw J, Zimmet P. Community center-based resistance training for the maintenance of glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Dec;29(12):2586-91.
72. Gordon PL, Vannier E, Hamada K, Layne J, Hurley BF, Roubenoff R, et al. Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes. *Int J Immunopathol Pharmacol*. [Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 2006 Oct-Dec;19(4):739-49.
73. Winnick JJ, Gaillard T, Schuster DP. Resistance training differentially affects weight loss and glucose metabolism of White and African American patients with type 2 diabetes mellitus. *Ethn Dis*. [Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural]. 2008 Spring;18(2):152-6.
74. Ahmadizad S, Haghghi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Nov;157(5):625-31.

75. Castaneda F, Layne JE, Castaneda C. Skeletal muscle sodium glucose co-transporters in older adults with type 2 diabetes undergoing resistance training. *Int J Med Sci.* 2006;3(3):84-91.

76. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Kostner K, Dunky A, Haber P. Strength and endurance training lead to different post exercise glucose profiles in diabetic participants using a continuous subcutaneous glucose monitoring system. *Eur J Clin Invest.* [Randomized Controlled Trial]. 2005 Dec;35(12):745-51.

77. Baum K, Votteler T, Schiab J. Efficiency of vibration exercise for glycemic control in type 2 diabetes patients. *Int J Med Sci.* [Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007;4(3):159-63.

78. Frimel TN, Sinacore DR, Villareal DT. Exercise attenuates the weight-loss-induced reduction in muscle mass in frail obese older adults. *Med Sci Sports Exerc.* [Randomized Controlled Trial]. 2008 Jul;40(7):1213-9.

79. Winett RA, Carpinelli RN. Potential health-related benefits of resistance training. *Prev Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2001 Nov;33(5):503-13.