



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO PROGRAMA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS- PPGCSB**

**RAFAELA MENDES VALE**

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DOIS PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO  
COM DURAÇÃO DE 12 SEMANAS SOBRE AS VARIÁVEIS IMUNOLÓGICAS E  
RENAS EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 1: ensaio cruzado randomizado**

**PETROLINA-PE**

**2022**

**RAFAELA MENDES VALE**

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DOIS PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO  
COM DURAÇÃO DE 12 SEMANAS SOBRE AS VARIÁVEIS IMUNOLÓGICAS E  
RENAS EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 1: ensaio cruzado randomizado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco, para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na Linha de Pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente.  
**Orientador:** Prof Dr. Ferdinando Oliveira Carvalho  
**Co-orientador:** Prof. Dr. Daniel Tenório da Silva

**PETROLINA-PE**

**2022**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO**  
**PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

RAFAELA MENDES VALE

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DOIS PROGRAMAS DE EXERCÍCIO FÍSICO  
COM DURAÇÃO DE 12 SEMANAS SOBRE AS VARIÁVEIS IMUNOLÓGICAS E  
RENALIS EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 1: ENSAIO CRUZADO  
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na linha de pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente, pela Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Aprovada em: 11 de março de 2022

**Banca Examinadora**

*Ferdinando Oliveira Carvalho*

Ferdinando Oliveira Carvalho (18 de March de 2022 10:36 ADT)

---

Ferdinando Oliveira Carvalho, Doutor  
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

*Gabriela Lemos de Azevedo Maia*

---

Gabriela Lemos de Azevedo Maia, Doutora  
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

*Jorge Brito*

Jorge Brito (18 de March de 2022 10:38 ADT)

---

Jorge Luiz de Brito Gomes, Doutor  
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

## AGRADECIMENTOS

À **Deus**, meu protetor e guia, por ter me concedido saúde, proteção e força para realização de mais este sonho.

À minha mãe **Maria do Socorro Vale**, por ser minha maior fonte de amor, incentivo e acalento na realização de meus sonhos e por não medir esforços para realizá-los, que sempre foi exigente, sábia e uma mulher forte. Minha eterna gratidão.

Ao meu pai **Edglays Vale**, por abdicar sua vida em função da minha, e por me mostrar que uma boa educação sempre será o melhor caminho. Minha eterna gratidão.

Aos **meus irmãos**, por estarem sempre me apoiando, participando e incentivando todas os projetos da minha vida: **Rafael Vale**, pela torcida infinita pelo meu sucesso, por ter me mostrado que independente dos obstáculos encontrados no percurso, perseverar naquilo que se quer é o melhor caminho; **Joana Vale**, pela torcida e apoio em cada etapa da minha trajetória. Amo vocês.

Aos meus sobrinhos **Edglays Vale Neto**, **Arthur Vale** e **José Rafael Vale**, por trazerem o sorriso bobo e a alegria que me acalentaram em dias difíceis. Por entenderem (mesmo sem entenderem direito) minhas ausências nas suas travessuras.

Ao meu namorado, **Victor Marinho**, pelo incentivo, paciência e cuidado, por me ouvir, me aconselhar e me direcionar nos momentos difíceis. Gratidão pela parceria

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Ferdinando Oliveira Carvalho**, por acreditar e confiar em meu sonho, por me colocar em situações desafiadoras muitas vezes, e mesmo assim, confiar no meu potencial, mesmo diante das minhas limitações. E pela excelência de todos os ensinamentos transmitidos. Gratidão pela confiança depositada em meus objetivos.

Ao **Prof. Dr. Paulo**, pelo apoio, orientações e incentivo, por todos os ensinamentos, conselhos e contribuições na análise de rede desta pesquisa.

Aos meus amigos e companheiros de mestrado **Helder Coutinho**, **Djenane Cristovam** e **Acácio Andrade** pelo apoio em todos os momentos, sendo fundamentais para a conquista de mais uma etapa na minha vida. Sempre me incentivam a crescer cada vez mais. Desejo tê-los sempre comigo.

Aos **voluntários** do projeto de extensão “Exercício Físico como Açúcar Diário”, sem vocês não seria possível a realização deste trabalho. Agradeço pela disponibilidade, confiança e ensinamentos. Jamais esquecerei de vocês.

A equipe do projeto de extensão “Exercício Físico como Açúcar Diário”: o coordenador do projeto **Prof. Dr. Jorge Brito**, aos acadêmicos de educação física: **Lucas**,

**Samira, Ana Luiza, Thiago, Jhonata**, e ao colega de mestrado em educação física **Paim**, **gratidão** pela parceria, pelo trabalho em grupo, pelas trocas de conhecimento, por incentivarem os voluntários a participarem do projeto, e por me acolherem tão bem durante a execução deste trabalho. Nunca esquecerei vocês.

Ao laboratório **Bioanálise**, por ter aceitado nossa solicitação de apoio ao projeto, pelo incentivo e por coletado e analisado todos os exames bioquímicos da pesquisa.

Aos membros da banca **Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Gabriela Lemos de Azevedo Maia** e **Prof. Dr. Jorge Brito** que contribuíram grandiosamente com o trabalho.

A **coordenação** do Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde e Biológicas, na pessoa da Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Patrícia Avello Nicola e a secretária Paulina Rodrigues pelo atendimento sempre cordial.

A todos **os professores** do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Biológicas (UNIVASF, Petrolina, PE, Brasil), pelos ensinamentos e contribuições para meu crescimento pessoal e profissional.

Aos **amigos, do Hospital Universitário (HU-UNIVASF)**, pelo incentivo, pela parceria, pelas trocas de plantões e por acreditarem no meu potencial. Vocês foram fundamentais neste processo.

A **todos** que, embora não nomeados, colaboraram direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho.

Minha sincera gratidão.

## RESUMO

**Introdução:** Diabetes mellitus tipo1 (DM1) caracteriza-se como patologia crônica autoimune, na qual o organismo não produz insulina, sendo necessária a administração de insulina exógena para se evitar quadros de hiperglicemia. De tal modo, o exercício físico (EF) é considerado estratégia positiva no processo terapêutico do DM1. O principal alvo do tratamento do DM1 é o controle glicêmico, pois seu descontrole pode levar a lesão de tecidos, a ativação do sistema imunológico, além de favorecer o processo inflamatório que pode levar a perda de proteínas na urina. Nesse sentido, recomendações atuais orientam os exercícios aeróbios contínuos (EAC) e exercícios resistidos de intensidade moderada, contudo, até onde temos conhecimento, nenhum estudo comparou o impacto de diferentes modalidades de exercício físico de intensidade moderada numa abordagem crônica sobre variáveis imunológicas e renais nessa população, muito menos através de uma perspectiva em redes.**Objetivo:** Comparar os efeitos de 12 semanas do programa de exercício aeróbio (EA) e do programa de exercício resistido (ER) realizados de forma isolada sobre variáveis imunológicas e renais em pessoas adultas com diabetes tipo 1. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado, controlado, realizado com 6 adultos de 23 a 44 anos, com DM1 acompanhados por um Projeto de Extensão da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF). Foram dosados no momento pré e pós, intervenção de treinamento com EA e ER com duração de 12 semanas, de intensidade moderada, duas vezes por semana, leucócitos totais (LT), eosinófilos (EOS), linfócitos (LINF), monócitos (MON), bastonetes (BAST), segmentados (SEG), creatinina (CR) e microalbuminúria (MAB). O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . **Resultados:** Não foi encontrada diferença significativa nas variáveis EOS, MON, SEG e LT, foi evidenciado um efeito estatisticamente significativo nos LINF, onde a referida variável apresentou um aumento significativo de 5 % do pré para o pós, além de constatar diferença significativa nos momentos pré EA e ER, como também nos períodos pós EA e ER, os resultados mostraram também, uma redução significativa dos BAST ( $p=0,027$ ) no ER em comparação ao EA nos momentos pré e pós exercício. Já com relação às variáveis da função renal o EA evidenciou uma redução estatisticamente significativa de 18% da CR mg/dl do momento pré para o pós EA, já a variável MAB reduziu nas duas modalidades de exercício, porém essa redução foi três vezes maior no ER em relação ao EA. **Conclusão:** Os nossos resultados mostraram que quando comparados o EA em relação ao ER no protocolo de exercício estudado com indivíduos com DM1, o ER apresentou uma melhor resposta imunológica e uma menor resposta inflamatória, além de reduzir três vezes mais a MAB, quando comparado com EA, variável renal associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O EA apresentou redução das duas variáveis relacionadas à função renal quando comparado com o ER. Sugerimos que outros estudos avaliem essas variáveis no exercício combinado (EA e ER) em sujeitos adultos com diabetes tipo1, do mesmo gênero, bem como estratégias de acompanhamento nutricional, do nível de estresse, do nível de atividade física, da qualidade do sono, além de incentivos que visem maior adesão desse grupo a prática de exercício físico.

**Palavras-chaves:** Exercício aeróbico. Exercício de força. Diabetes. Risco Cardiovascular. Inflamação. Bioquímica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus type 1 (DM1) is characterized as a chronic autoimmune pathology, in which the organism produces insulin in an insufficient way, or does not produce it, being necessary the administration of exogenous insulin to avoid hyperglycemia. Thus, physical exercise (PE) is considered a positive strategy in the therapeutic process of T1DM. The main target of the DM1 treatment is glycemic control, because its lack of control can lead to tissue damage and consequent loss of protein in the urine, besides favoring the inflammatory process. In this sense, current recommendations guide continuous aerobic exercise (CAS) and moderate resistance exercise; however, there are no studies in the literature comparing these two types of exercise in immunological and renal parameters in a chronic approach for this population. **Objective:** To compare the effects of 12 weeks of aerobic exercise (EA) and resistance exercise (RE) programs performed in isolation on immunological and renal variables in adults with type 1 diabetes. **Methods:** This was a randomized, controlled clinical trial conducted with 6 adults aged 23 to 44 years old, with DM1 followed by an Extension Project of the Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF). Total leukocytes (LT), eosinophils (EOS), lymphocytes (LINF), monocytes (MON), rods (BAST), segmented (SEG), creatinine (CR) and microalbuminuria (MAB) were measured pre and post training intervention with EA and RE during 12 weeks, moderate intensity, twice a week. The significance level adopted was  $p < 0.05$ . **Results:** No significant difference was found in the variables EOS, MON, SEG and LT, a statistically significant effect was evidenced in LINF, where that variable showed a significant increase of 5% from pre to post, in addition to noting a significant difference in the moments pre EA and ER, as well as in the post EA and ER periods, the results also showed a significant reduction of BAST ( $p=0.027$ ) in the ER compared to the EA in the pre and post exercise moments. Regarding the variables of renal function, the AE showed a statistically significant reduction of 18% of the CR mg/dl from the pre to the post AE moment, whereas the MAB variable reduced in both exercise modalities, but this reduction was three times greater in the ER in relation to the EA. **Conclusion:** Our results showed that when comparing the AE in relation to the ER in the exercise protocol studied with individuals with DM1, the ER showed a better immune response and a lower inflammatory response, in addition to reducing MAB three times more, when compared with AS, renal variable associated with the development of cardiovascular diseases. The AE showed a reduction in the two variables related to renal function when compared with the RE. We suggest that other studies evaluate these variables in combined exercise (EA and RE) in adult subjects with type 1 diabetes, of the same gender, as well as nutritional monitoring strategies, stress level, physical activity level, sleep quality, in addition to incentives aimed at greater adherence of this group to the practice of physical exercise.

**Keywords:** Aerobic exercise. Strength exercise. Diabetes. Cardiovascular Risk. Inflammation. Biochemistry.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Projeto de Extensão Exercício Físico como Açúcar Diário.....	36
<b>Figura 2.</b> Fluxograma representativo do estudo baseado no Consort, Petrolina, PE, 2022.....	37
<b>Figura 3.</b> Desenho experimental do estudo .....	38
<b>Figura 4.</b> Desenho experimental do projeto exercício físico como açúcar diário (dia-dia).....	42
<b>Figura 5.</b> Escala de BORG .....	44
<b>Figura 6.</b> Escala de OMNI-RES .....	44
<b>Figura 7.</b> Rede Ebic ( $y=0.25$ ) das associações entre as variáveis imunológicas e os treinos aeróbio e resistido no momento pré-teste .....	56
<b>Figura 8.</b> Rede Ebic ( $y=0.25$ ) das associações entre as variáveis imunológicas e os treinos aeróbio e resistido no momento pré-teste.....	58

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1.</b> Valores de referência do leucograma .....	16
<b>Quadro 2.</b> Dados relacionados ao perfil dos estudos, principais achados e conclusões das variáveis imunológicas relacionadas ao exercício físico .....	23
<b>Quadro 3.</b> Dados relacionados aos estudos, quanto aos efeitos do exercício físico na função renal, principais achados e conclusões dos artigos selecionados .....	32
<b>Quadro 4.</b> Características da amostra quanto a idade, gênero, tempo de diagnóstico e tipos de insulina. Petrolina, Brasil (2022) .....	48
<b>Tabela 1.</b> Particularidades da amostra quanto as variáveis antropométricas e de composição corporal. Petrolina, Brasil (2022) .....	49
<b>Tabela 2.</b> Efeitos das intervenções com exercício aeróbio e exercício resistido no início (pré) e no final (pós), nas variáveis do leucograma .....	50
<b>Tabela 3.</b> Efeitos das intervenções com exercício aeróbio e exercício resistido no início (pré) e no final (pós), separado por variável renal .....	51

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Comportamento clínico do efeito da intervenção para os leucócitos totais e linfócitos nas avaliações pré e pós-intervenção com exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA, n=6; G-ER, n=6). Petrolina, Brasil (2022) .....	52
<b>Gráfico 2.</b> Comportamento clínico do efeito da intervenção para os monócitos e bastonetes nas avaliações pré e pós-intervenção com exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA, n=6; G-ER, n=6). Petrolina, Brasil (2022) .....	53
<b>Gráfico 3.</b> Comportamento clínico do efeito da intervenção para os eosinófilos e segmentados nas avaliações pré e pós-intervenção com exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA, n=6; G-ER, n=6). Petrolina, Brasil (2022) .....	54
<b>Gráfico 4.</b> Comportamento clínico do efeito da intervenção para as variáveis renais (creatinina e microalbuminúria) nas avaliações pré e pós-intervenção com exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA, n=6; G-ER, n=6). Petrolina, Brasil (2022) .....	55
<b>Gráfico 5.</b> Lote de Centralidade no momento pós-teste .....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAST	Bastonetes
CONT	Exercício Aeróbio Contínuo
CR	Creatinina
DCV	Doença Cardiovascular
DM1	Diabetes Tipo 1
DM	Diabetes Mellitus
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
EA	Exercício Aeróbio
EO	Estresse Oxidativo
EOS	Eosinófilos
ER	Exercício Resistido
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HIIT	Exercício Intervalado de Alta Intensidade
HIPO	Hipoglicemia
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LINF	Linfócitos
LT	Leucócitos Totais
MAB	Microalbuminúria
MON	Monócitos
PA	Pressão Arterial
SEG	Segmentados
TA	Treinamento Aeróbio
TR	Treinamento Resistido

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
3.1 LEUCOGRAMA E EXERCÍCIO FÍSICO .....	16
3.2 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO RENAL .....	26
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>35</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO E PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	35
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	35
4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	36
4.2.2 Amostragem .....	36
4.2.3 Procedimentos experimentais .....	38
4.3 DESFECHOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS .....	39
4.3.1 Triagem e estratificação de risco .....	39
4.3.2 Nível de atividade física .....	39
4.3.3 Estimativa de carga das sessões .....	39
4.3.4 Medidas antropométricas e de composição corporal .....	40
4.3.5 Análise bioquímica .....	40
4.3.6 Medidas cardiovasculares e glicêmicas .....	40
4.3.7 Contraindicações .....	41
4.3.8 Eventos adversos .....	41
4.3.9 Escalas psicofisiológicas .....	41
4.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	42
4.4.1 Desenho experimental das sessões no dia-dia.....	42
4.4.2 Protocolo de exercício aeróbio .....	44
4.4.3 Protocolo de exercício resistido .....	45
4.5 ANÁLISE DOS DADOS .....	45
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>48</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS VOLUNTÁRIOS .....	48
5.2 RESULTADOS PRINCIPAIS .....	49
5.2.1 Efeito do leucograma no momento pré e pós exercício aeróbio e exercício resistido ....	49

5.2.2 Efeito nas variáveis renais nos momentos pré e pós exercício aeróbio e exercício resistido.....	51
5.3 ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	51
5.3.1 Leucograma .....	51
5.3.2 Função renal .....	54
5.4 ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS.....	55
5.4.1 Análise da rede pré-teste .....	55
5.4.2 Análise da rede pós-teste .....	57
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>68</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>77</b>
<b>APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>78</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO A- QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ-VERSÃO CURTA) .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÉ DE ÉTICA .....</b>	<b>84</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue (COLDBERG *et al.*, 2016), devido a uma incapacidade das células beta pancreáticas de produzirem insulina de forma suficiente para suprir as necessidades do organismo. Instaurando-se um quadro de hiperglicemia crônica, no qual o indivíduo acometido por essa patologia irá necessitar de insulinoterapia por toda vida para manter a homeostase metabólica (SBD, 2019/2020).

Acresce que o DM1 representa cerca 5% a 15% do total de casos de DM (SBD, 2019/2020). De acordo com Coutinho; Silva Júnior (2015), no ano de 2010 o gasto para do tratamento desses pacientes pelo Sistema Único de Saúde foi de 2.535,48 US\$ paciente/ano, sendo uma patologia onerosa para os cofres públicos. Além disso, a expectativa para o ano de 2045 é que o número de pessoas com DM1 deva triplicar (SBD, 2019/2020). Estima-se que mais de 88 mil brasileiros tenham DM1 e que o Brasil ocupe o terceiro lugar em prevalência de DM1 no mundo (IDF, 2017). Embora a prevalência de DM1 esteja aumentando. É mais frequentemente diagnosticada em crianças, adolescente e, em alguns casos, em adultos jovens, afetando igualmente homens e mulheres. No que concerne o sistema de informação da atenção básica até o ano de 2015 no estado de Pernambuco estão cadastrados de 186.667 diabéticos. No município de Petrolina esse número chega a 9.451 no mesmo período, sendo 927 DM1 (DATA-SUS, 2020).

Outrossim, a principal característica dessa doença é o aumento da glicemia no sangue, sendo este o terceiro fator, em importância, de causa de mortalidade prematura, sendo superada pela pressão arterial aumentada e o uso do tabaco (SDB, 2019/2020). O diagnóstico da suspeita clínica deve ser feito a partir de sintomas típicos como poliúria, polidipsia, polifagia, perda ponderal e cansaço excessivo e o diagnóstico final é dado quando glicemia ao acaso  $\geq 200$  mg/dl associada a um desses sintomas citados ou pela presença de dois ou mais dos critérios: Glicemia de jejum sérica  $\geq 126$  mg/dl; Glicemia sérica após 2h do teste de tolerância oral à glicose com 75 g de glicose (mg/dL)  $\geq 200$  mg/dl; Hemoglobina glicada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ (SBD, 2019/2020).

Nesse sentido, o descontrole glicêmico associado inatividade física é um importante preditor para as doenças cardiovasculares DCVs, as quais estão mais suscetíveis as pessoas com DM1, além de evidências científicas apontarem que mais de 60% dos DM1 são considerados inativos (LEROUX *et al.*, 2014) e dentre as crianças e adolescentes 80% não praticam exercício físico com duração satisfatória (MICULIS; CAMPOS; BOQUSZWEAKI,

2015). Nessa perspectiva, incentivar a prática regular de exercício físico para esses indivíduos é uma ótima estratégia, visando um melhor controle glicêmico e metabólico.

Além disso, o metabolismo normal é afetado no DM1, a hiperglicemia crônica está intimamente associada com o estresse oxidativo (EO), uma condição relacionada com aterosclerose, câncer, doenças neurológicas e outras disfunções celulares. Uma ferramenta não farmacológica eficiente e bem conhecida, o exercício físico induz diversos benefícios através da redução da inflamação, melhorias no sistema imunológico e no sistema antioxidante (KRAUSE *et al.*, 2014; FARINHA *et al.*, 2015).

Diante de todos os benefícios do exercício físico para os indivíduos com DM1, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), (2019/2020), recomenda que adultos com diabetes, realizem EA (exercício aeróbio) e ER (exercício resistido), sendo o EA > 150 minutos/semana, de intensidade moderada ou vigorosa não permanecendo mais do que dois dias consecutivos sem atividade e ER em 2-3 sessões por semana em não dia consecutivos, porém, o risco de hipoglicemia em pessoas com DM1 pode aumentar após horas da prática do exercício, em decorrência da sensibilidade a insulina, todavia, atividades de intensidade vigorosa podem aumentar os níveis glicêmicos, principalmente se a glicemia pré-exercício estiver aumentada, quando comparado ao EA o ER apresenta menor risco de hipoglicemia.

Ainda nesse contexto, os resultados de uma meta-análise demonstram que o exercício aeróbio contínuo (CONT) melhora o controle glicêmico em pacientes com DM1 (TONOLI *et al.*, 2012), apesar da associação entre o CONT e a inevitável queda rápida da glicemia (FARINHA *et al.*, 2017). Por outro lado, o ER reduz o risco de hipoglicemia durante e após o esforço físico quando comparadas ao CONT no DM1. Desta forma, uma intervenção eficaz para redução dos episódios hipoglicêmicos e atenuação da perda de massa muscular comumente presente em indivíduos DM1 é o ER (FARINHA *et al.*, 2018).

Nessa perspectiva foi elaborada uma revisão da literatura para verificar os efeitos metabólicos do exercício aeróbio e do exercício resistido em pessoas adultas com DM1. Constatou-se que a maioria dos artigos selecionados avaliaram os efeitos das sessões de ER no controle da glicemia (REDDY *et al.*, 2018; REDDY *et al.*, 2019; WRÓBEL *et al.*, 2018; SILVEIRA *et al.*, 2014; TURNER *et al.*, 2014; TURNER *et al.*, 2016). Um estudo avaliou especificamente a ocorrência de hipoglicemia pós-exercício, um testou a hipótese de que um programa de exercício aeróbio (EA) de 12 a 16 semanas induz alterações anti-aterogênicas nos níveis de lipídeos, lipoproteínas e apolipoproteínas em homens (LAAKSONEN *et al.*, 2000), outro estudo determinou a influência de diferentes volumes de ER na concentração da miocina interleucina-6 circulante (IL-6) (TURNER *et al.*, 2015).

Contudo, até onde temos conhecimento, nenhum estudo comparou o impacto de diferentes modalidades de exercício físico de intensidade moderada numa abordagem crônica sobre variáveis imunológicas e renais nessa população, muito menos através de uma perspectiva em redes (WU *et al.*, 2020; ZANG *et al.*, 2019; BORGHI *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2017; DE MORAES *et al.*, 2016; PEI *et al.*, 2019; DE BECK *et al.*, 2019). A análise de redes é uma técnica estatística gráfica que permite a rápida visualização e interpretação de associações entre múltiplas variáveis, bem como a força e a magnitude dessas associações que serão foco de intervenção. Desse modo, tendo em vista que o controle glicêmico é o principal alvo de intervenção para os indivíduos com DM1 e que a glicotoxicidade proporcionada pelo descontrole glicêmico, acaba desencadeando diversas alterações no estado redox e nos vasos sanguíneos, além favorecer a inflamação de baixo grau característica dessa população, proporcionando o aparecimento das complicações crônicas da doença, sendo o exercício físico um tratamento coadjuvante, com propriedades anti-inflamatórias e imunológicas que, quando prescrito na dose correta (volume e intensidade) proporciona inúmeros benefícios a essa população.

Nessa direção, hipotetizou-se que o exercício aeróbio intervalado de intensidade moderada e o exercício resistido de intensidade moderada realizados de forma isolada numa abordagem crônica, podem afetar os níveis de biomarcadores imunológicos e renais associados ao DM1, com ênfase no controle glicêmico e metabólico proporcionados pelo treinamento físico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Comparar os efeitos de 12 semanas do programa de exercício aeróbio e do programa de exercício resistido realizados de forma isolada sobre variáveis imunológicas e renais em pessoas adultas com diabetes tipo 1.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar os efeitos nos valores das variáveis imunológicas (leucócitos totais, eosinófilos, linfócitos, monócitos, bastonetes e segmentados) em adultos com DM1, antes e após 12 semanas do programa de exercício aeróbio e do programa de exercício resistido.

- Analisar os efeitos nos valores dos bioindicadores renais (creatinina e microalbuminúria) de adultos com DM1, antes e após 12 semanas do programa de exercício aeróbio e do programa de exercício resistido.

- Verificar a associação das variáveis imunológicas e renais durante dois momentos distintos, no pré e pós-intervenção com exercícios aeróbios e exercícios resistidos a partir de uma perspectiva de redes.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 LEUCOGRAMA E EXERCÍCIO FÍSICO

Primeiramente utilizamos uma estratégia de busca de artigos para identificar estudos que contenham a relação do leucograma, exercício físico e DM1, encontramos 9 artigos, 3 nacionais e 6 internacionais, apresentados no Quadro 4.

O hemograma completo é um tipo de exame de sangue feito para medir a saúde geral do indivíduo. É muito usado para diagnosticar distúrbios como anemia, doenças autoimunes e leucemia. O exame consiste na medição dos níveis de glóbulos vermelhos (hemácias), brancos (leucócitos) e plaquetas (SBAC, 2020).

Ainda conforme a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, (2020), o leucograma está incluído no hemograma completo e serve para verificar o número de glóbulos brancos presentes no sangue e avaliar as características dessas células. Os glóbulos brancos, também chamados de leucócitos, são células de defesa do organismo que protegem o corpo contra corpos estranhos, micro-organismos invasores e até células cancerígenas.

Nessa perspectiva, alterações no resultado do leucograma acima dos valores normais (leucocitose) podem indicar desde um quadro de estresse, devido a um aumento pequeno dessas células (SBAC, 2020). Por outro lado, um nível de leucócitos alto pode ser sinal de inflamações, infecções ou leucemia. Esses valores do leucograma têm como base as referências desejáveis de acordo com a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2020), para adultos maiores de 20 anos, de acordo com a tabela abaixo:

**Quadro 1.** Valores referência do leucograma.

Leucograma	Valor absoluto	Valor relativo
Leucócitos totais	4.000 a 11.000/mm <sup>3</sup>	
Eosinófilos	0 - 1.000/mm <sup>3</sup>	1 - 6%
Neutrófilos jovens	Raros	Raros
Bastonetes	0 - 300/mm <sup>3</sup>	1 - 2%
Segmentados	3.000 - 8.000/mm <sup>3</sup>	36 - 53%
Linfócitos	1.500 - 6.000/mm <sup>3</sup>	42 - 53%
Monócitos	0 - 1.000/mm <sup>3</sup>	1 - 7 %

Fonte: SBAC (2020).

O exercício físico é considerado um agente estressor podendo ter um efeito negativo nas células causando estresse oxidativo sistêmico, que é o resultado de um desequilíbrio entre o nível de antioxidantes (não enzimáticos de baixo e alto peso molecular e enzimas antioxidantes, juntas decisivas da capacidade antioxidante total), e o nível de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. A produção excessiva de radicais livres durante o trabalho muscular pode ser o resultado do metabolismo intensificado de substratos de energia e da ativação do sistema leucocitário (WIECEK *et al.*, 2017). Entre os leucócitos, os neutrófilos de ocorrência mais numerosa são o principal local de formação de espécies reativas de oxigênio (explosão respiratória), importante no processo de inativação de microrganismos, a ativação dos neutrófilos durante o exercício depende do tempo, intensidade e tipo de trabalho muscular (GONÇALVES *et al.*, 2020).

No que concerne ao estado redox e as respostas imunológicas ao exercício físico, estudo de intervenção realizado por Wiecek *et al.*, (2017) composto por 20 estudantes de educação física saudáveis de uma Universidade da Polônia, recrealmente ativos (exercícios leves a moderados  $\geq 3$  vezes por semana) de ambos os sexos, com idades entre 20 e 23 anos, com o objetivo de comparar as alterações do equilíbrio redox no sangue de mulheres e homens como resultado de esforços excêntricos submáximos (EES) e concêntricos (CONC), os voluntários realizaram três corridas submáximas em esteira rolante de 45 minutos em velocidades constantes (corrida em declive - EEC, corrida em aclave - CONC e corrida nivelada). Antes dos exercícios de 45 minutos, após sua conclusão e após 24 horas de recuperação, foram coletados exames laboratoriais para controle, demonstrou que, nas mulheres o LDL-ox aumentou significativamente 10 minutos e 24 horas após a EEC ( 59,4 % e 87,8%, respectivamente), 10 minutos após a EEC houve aumento de leucócitos ( $\uparrow 5.17 \pm 0.43 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$ ); neutrófilos ( $\uparrow 2.95 \pm 0.29 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$ ) e linfócitos ( $1.98 \pm 0.14 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$ ). Nos homens, os leucócitos e neutrófilos aumentaram significativamente 24 horas após CONC ( $4.30 \pm 0.62 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$  e  $2.19 \pm 0.09 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$ ) e EEC ( $8.52 \pm 0.63 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$  e  $4.87 \pm 0.58 \cdot 10^3 \mu\text{L}^{-1}$ ), já o AU em cada determinação foi maior nos homens do que nas mulheres. Logo, o EEC causa equilíbrio redox prejudicado apenas em mulheres. Devido ao aumento da capacidade antioxidante do sangue sem acompanhar o dano oxidativo às macromoléculas, para ambos os sexos, é recomendado realizar esforços concêntricos de corrida na maior intensidade subliminar possível.

Similarmente, o perfil hematológico foi avaliado no ensaio clínico randomizado cruzado realizado por Jamurtas *et al.*, (2018) com doze homens jovens saudáveis com idades entre 22 e 23 anos em uma cidade Grega, tendo como objetivo avaliar os efeitos do HIIT no

perfil hematológico e no estado redox em comparação com os indivíduos que realizavam o tradicional exercício aeróbico contínuo (CONT). Na sessão HIIT, os participantes realizaram quatro sprints de 30 segundos em um cicloergômetro com 4 minutos de recuperação contra uma resistência de 0,375 kg / kg de massa corporal, já a sessão CONT consistia em 30 minutos de ciclismo em um cicloergômetro a 70% de seu VO<sub>2</sub>máx, o sangue foi coletado no início do estudo, imediatamente após, 24h, 48h e 72h pós-exercício e foi analisado para hemograma completo e status redox (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, (ATB); carbonilas de proteína (CP); capacidade antioxidante total (CAT); catalase e ácido úrico (AU), demonstrou que no HIIT houve ↑GB (50% imediatamente após o exercício) ; ↑CP (22% após o exercício) ; ↑CAT (16% imediatamente após o exercício, 11% 24 horas após o exercício) e ↑AU (21% imediatamente após, e 27%, 24 horas após o exercício), sendo esse aumento maior após HIIT, no exercício CONT foi evidenciado ↑GB (31% imediatamente após o exercício); ↑CAT (12% após o exercício) e ↑AU (5% imediatamente após, e 5%, 24 horas após o exercício). Logo, o estado redox e as respostas hematológicas após HIIT parecem ser exacerbadas em comparação com as que seguem CONT. Algumas dessas variáveis ainda estão elevadas 24 horas após o exercício, indicando uma perturbação prolongada no metabolismo após esse tipo de exercício.

Os efeitos do exercício aeróbio agudo e crônico nos marcadores imunológicos foram ponderados, na revisão sistemática da literatura realizada por Gonçalves *et al.*, (2020) com 296 indivíduos saudáveis nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Science Direct, Scopus, Web of Science, SciELO, Biblioteca Bireme e Cochrane, tendo como objetivo investigar os efeitos do exercício aeróbio agudo e crônico sobre marcadores inflamatórios de adultos saudáveis, demonstrou que a intervenção aguda promove alterações na maioria dos marcadores imunológicos como: leucócitos, linfócitos, granulócitos, neutrófilos, eosinófilos e monócitos, enquanto a intervenção crônica interfere em uma proporção menor, sendo esta em subpopulações de linfócitos. Dessa forma, aspectos como gênero, o uso de pílula anticoncepcional em mulheres, capacidade física dos indivíduos investigados, ambiente e tipo e intensidade dos exercícios podem interferir nesses marcadores, sendo imprescindível o conhecimento dessas informações pelos profissionais de educação física na prescrição de exercícios aeróbios para essa população, visando melhorar resultados e a promoção da saúde.

Ainda com relação ao exercício aeróbio e marcadores imunológicos, e diante do cenário atual que estamos vivenciando com relação ao Covid-19 foi realizada uma revisão sistemática da literatura por Alawna, Amro e Mohamed (2020) com indivíduos saudáveis na faixa etária entre 18 e 55 anos, nas bases de dados Medline (PUBMED), Science Direct, Web

of Science, Scopus, Biblioteca Cochrane e Scielo, com o objetivo de analisar sistematicamente os efeitos do exercício aeróbio sobre marcadores imunológicos para fornecer recomendações e especificações de exercício aeróbio seguro para pacientes com COVID-19, mostrou que, as prescrições de exercícios mais usadas incluíram caminhada, ciclismo ou corrida. Além disso, a duração do exercício variou de 18 a 60 min com uma intensidade de 55% a 80% do VO<sub>2</sub>máx ou 60% -80% da FCM, com frequência de 1 a 3 vezes por semana. Em relação aos marcadores imunológicos houve um aumento nos leucócitos, linfócitos, neutrófilos, monócitos e eosinófilos.

Acrescenta-se que houve uma heterogeneidade nas amostras dos estudos no que concerne ao sexo, estudos incluíram homens e mulheres em seus modelos e como sabemos existe divergências nas respostas imunológicas entre homens e mulheres. Somado a isso, os anticoncepcionais podem induzir alterações nos biomarcadores imunológicos, como o aumento da contagem absoluta de leucócitos e outros marcadores acima de seus níveis normais em indivíduos saudáveis, apenas um estudo relatou esse fato nessa pesquisa. Além disso, o número de investigações incluídas foi pequeno porque há um pequeno número de estudos que investigaram o efeito do exercício aeróbio em indivíduos saudáveis. Logo, novas revisões são necessárias para investigar o efeito do exercício aeróbio para melhorar os biomarcadores imunológicos em pacientes com COVID-19 e outras doenças, como diabetes mellitus, hipertensão ou obesidade (ALAWNA; AMRO; MOHAMED, 2020).

A resposta imunológica foi analisada na revisão sistemática da literatura realizada por Freitas *et al.* (2016), na qual foram incluídos 07 artigos que estudaram 1378 mulheres pós-menopausa, nas bases de dados Medline/ PubMed, Scielo, Scopus, Lilacs e Bireme, objetivando avaliar os efeitos de diferentes tipos de treinamento na imunomodulação em mulheres na pós-menopausa, evidenciou que, todos os estudos encontrados abordaram o exercício aeróbio de intensidade moderada como intervenção, e que a PCR e as células imunológicas foram as mais pesquisadas nos ensaios clínicos, mas apenas um estudo mostrou diminuição significativa desses parâmetros separadamente. Nas pesquisas que verificaram a concentração de leucócitos apenas um estudo demonstrou decréscimo significativo na sua concentração, já com relação à concentração de neutrófilos apenas um estudo mostrou queda significativa. Logo, exercício físico atuou positivamente no sistema imune de mulheres com menopausa e que nenhum estudo mostrou efeito negativo.

Dessa forma, foi verificado na revisão acima mencionada que, apenas um dos estudos apresentou uma modificação significativa na contagem de leucócitos (JOHANNSEN *et al.*, 2012), ocorrendo um decréscimo na concentração de glóbulos brancos (no grupo que fez

50% a mais que a recomendação de atividade física) e, como a amostra dessa análise apresentava um quadro de inflamação sistêmica, a redução da concentração de leucócitos indica uma melhora inflamatória, visto que diante de qualquer infecção no organismo a quantidade dessas células no sangue tende a aumentar. O fato de que uma pessoa saudável apresenta entre 4.000 e 10.000 leucócitos/mm<sup>3</sup> de sangue (valores abaixo de 4.000 caracterizam condição de leucopenia e acima de 10.000, leucocitose) pode explicar o porquê dos outros dois estudos não demonstrarem modificação na concentração dessas células (IMAYAMA *et al.*, 2012; KARADENIZ *et al.*, 2002).

Similarmente ao observado com a contagem de leucócitos totais, no estudo de Johannsen *et al.*, (2012) em mulheres com menopausa e inflamação sistêmica, o grupo que recebeu um volume de carga de exercício físico 50% acima da recomendação de atividade física diminuiu a concentração de neutrófilos. Como os neutrófilos são uma subpopulação de leucócitos que chegam primeiramente às áreas de inflamação, a redução observada no estudo de Johannsen *et al.*, (2012) pode ser explicada por uma melhora no quadro inflamatório, uma vez que sua concentração normal é acima de 2.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup> de sangue. Porém, esse mesmo estudo mediu a contagem de linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos, mesmo em mulheres com um quadro de inflamação sistêmica, não houve modificações em suas concentrações, indicando que a contagem dessas células não sofre alterações com a prática de exercício aeróbico (JOHANNSEN *et al.*, 2012).

Nessa mesma perspectiva, no estudo por Gomes *et al.*,(2016) com mulheres idosas com idade entre 63 e 71 anos diagnosticadas com osteoartrite no joelho em uma cidade do estado de Minas Gerais, com objetivo de analisar o efeito de 12 semanas de caminhada 3x semana no perfil leucocitário e na qualidade de vida (QV) de idosas com osteoartrite no joelho (KOA), demonstrou que, o programa de treinamento além de melhorar o desempenho aeróbio, afetou a distribuição de certas populações e subpopulações de leucócitos, como também a porcentagem de linfócitos circulantes aumentou após o treinamento e a porcentagem de neutrófilos foi reduzida, por outro lado, a auto percepção da qualidade de vida melhorou positivamente em 47% ao final da intervenção de 12 semanas. Dessa forma, uma possível explicação para a observação de linfocitopenia após o exercício aeróbio é a movimentação das células da circulação (migração) e, muito provavelmente, da articulação envolvida. No entanto, essa hipótese não foi avaliada nesse estudo. As células imunológicas migram para os reservatórios linfoides para manter a homeostase da imunidade, e migram para as articulações inflamadas para controlar o processo inflamatório local (GOMES *et al.*, 2016).

As respostas imunológicas relacionadas ao exercício físico, em uma abordagem aguda, foram estudadas por Melo *et al.*, (2017), através de uma revisão sistemática da literatura na qual foram incluídos 07 artigos que analisaram 111 indivíduos infectados com HIV com idade entre 26 e 59 anos nas bases de dados Medline, Lilacs, Scielo, Web of Science e Science Direct, com o objetivo de revisar sistematicamente as respostas agudas decorrentes do exercício físico em pessoas com HIV sobre variáveis fisiológicas e imunológicas, mostrou que, imediatamente após a realização do exercício físico, ocorre um aumento do número de células circulantes, incluindo leucócitos totais, neutrófilos, monócitos e linfócitos T CD8+ em pessoas infectadas pelo HIV. Comprovando que tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento combinado induzem, em curto prazo, alterações significantes em parâmetros imunológicos nessa população, independente da intensidade e/ou duração dos exercícios.

Nessa perspectiva, as respostas imunológicas ao exercício agudo foram analisadas no estudo pré-experimental realizado por Soto *et al.* (2016) no qual foram incluídos 09 voluntários do sexo masculino com idade entre 21 e 30 anos, fisicamente ativos e frequentadores de uma academia de musculação de uma cidade da Colômbia, com o objetivo de avaliar a resposta hematológica a uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) tipo CrossFit, demonstrou que, esse protocolo de treinamento provocou uma diferença significativa na contagem de linfócitos, eosinófilos, nos glóbulos vermelhos, concentração de hemoglobina, percentagem de hematócrito e volume corpuscular médio. Mostrando resultados contrários aos encontrados em outros estudos em relação à contagem linfócitos e eosinófilos.

Visto que, a diferença significativa foi encontrada apenas nos linfócitos e eosinófilos, que diminuíram após a sessão de exercício físico. Esses achados não coincidem com alguns relatados na literatura científica, onde foi estipulado que os linfócitos e suas subpopulações geralmente aumentam durante e imediatamente após o treinamento resistido de intensidade moderada e alta (PLOWMAN; SMITH, 2013) e no treinamento resistido (FREIDENREICH; VOLEK, 2012). De acordo com o que foi expresso, nos exercícios resistidos de intensidade moderada e prolongada (1-3h) e nos exercícios de alta intensidade, ocorre um aumento na contagem de leucócitos, mas principalmente o maior aumento ocorre no exercício de alta intensidade, onde há um aumento de 200-300% dessas células, na mesma linha, houve um aumento maior de neutrófilos em exercícios intensos (300%) e de monócitos (50-100%), em comparação com exercícios de intensidade e volume moderados (PLOWMAN; SMITH, 2013).

De maneira diferente, o estudo experimental realizado por De Lima *et al.* (2016) avaliou as respostas imunológicas de indivíduos submetidos ao teste cardiorrespiratório em esteira na intensidade máxima, a pesquisa incluiu 23 voluntários de ambos os sexos com idade entre 21 e 39 anos, o protocolo de exercício foi efetivado no laboratório de fisiologia humana de uma Universidade Pública na Região Centro-Oeste do Brasil, com o objetivo de estudar as respostas hematológicas agudas em indivíduos submetidos a um teste cardiorrespiratório incremental máximo em esteira sem inclinação, mostrou aumentos significativos no comportamento dos biomarcadores do sistema imune humoral, leucócitos, linfócitos, monócitos e granulócitos, em adultos praticantes do estudo. Além de causar uma elevação significativa nos indicadores eritrocitários: contagem de hemácias, no hematócrito e na hemoglobina.

Os resultados do estudo acima apontam para uma elevação significativa da concentração de leucócitos totais (leucocitose) após o teste incremental em esteira, corroborando com achados presentes na literatura (SILVA; MACEDO, 2011). Tal elevação já foi evidenciada em modalidades distintas, como no exercício resistido (HULMI *et al.*, 2010), e após execução de meia maratona (SIQUEIRA *et al.*, 2009).

Através dessa revisão da literatura com intuito de verificar o estado da arte no que concerne o estudo da imunologia e do exercício físico, constatou-se que são escassas pesquisas com essa abordagem, a heterogeneidade dos dados, no que diz respeito à amostra estudada, o tipo de exercício, volume e intensidade. Além da maioria dos estudos se concentrarem em abordagens agudas e poucos estudos mostrarem enfoques crônicos, bem como, a falta de estudos com DM1, tendo em vista o quadro inflamatório que acomete os portadores dessa patologia. Portanto, faz-se necessário a realização de ECRs controlados, com amostras mais homogêneas na perspectiva de proporcionar protocolos de exercícios físicos mais assertivos de acordo com as necessidades e especificidades de cada indivíduo e que possam subsidiar a prática clínica através de comprovação científica.

**Quadro 2.** Dados relacionados ao perfil dos estudos, principais achados e conclusões das variáveis imunológicas relacionadas ao exercício físico.

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostras	Principais achados e conclusão
A1	Gonçalves <i>et al.</i> , (2020) Grécia	- Investigar os efeitos do EA agudo e EA crônico sobre marcadores inflamatórios de adultos saudáveis.	- Caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura.	- MEDLINE (via PubMed), Science Direct, Scopus, Web of Science, SciELO, Biblioteca Bireme e Cochrane 15 artigos foram para o estudo. Foram estudados 296 indivíduos saudáveis. 196 homens e 100 mulheres. 13 estudos EA agudo e 2 com EA crônico.	- EA agudo promove alterações ↑leucócitos, ↑linfócitos, ↑granulócitos, ↑neutrófilos, ↑eosinófilos e ↑monócitos. - EA crônico interfere em uma proporção menor de marcadores inflamatórios, sendo esta em subpopulações de linfócitos. -Conclusão: que as evidências indicam que IA e IC pode modificar a maioria dos marcadores imunológicos, mas aspectos como gênero, uso de pílula anticoncepcional em mulheres, capacidade física dos indivíduos investigados, ambiente e tipo e intensidade dos exercícios podem interferir nesses marcadores, bem como na análise dos dados.
A2	Freitas <i>et al.</i> , (2016) Brasil	- Analisar os efeitos de diferentes tipos de treinamento na imunomodulação em mulheres na pós-menopausa	- Revisão Sistemática da Literatura	- Medline/ PubMed, Scielo, Scopus, Lilacs e Bireme. 7 artigos foram avaliados.	-A PCR e a contagem de células imunológicas foram + pesquisadas nos estudos, um em cada variável mostrou ↓*desses parâmetros; - 3 estudos que avaliaram os leucócitos, apenas 1 ↓*; -2 estudos que avaliaram os neutrófilos, 1 ↓*; -O efeito do exercício sobre a imunomodulação, foi verificado que 57,1% dos ECR. - Conclusão: O exercício físico atuou positivamente no sistema imune de mulheres na menopausa e que nenhum estudo mostrou efeito negativo.
A2	Melo <i>et al.</i> , (2017) Brasil	-Revisar sistematicamente as respostas agudas decorrentes do exercício físico em pessoas com HIV sobre variáveis fisiológicas e imunológicas.	- Trata-se de uma revisão sistemática da literatura;	-Medline, Lilacs, Scielo, Web of Science e Science Direct.07 artigos para síntese qualitativa.	- Imediatamente após a realização do exercício físico, ↑ leucócitos totais, ↑ neutrófilos, ↑monócitos e ↑linfócitos T CD8+ em pessoas infectadas pelo HIV; -Conclusão: os resultados demonstraram que tanto o TA quanto o TC induzem, em curto prazo, alterações significantes em parâmetros imunológicos e fisiológicos de pessoas infectadas pelo HIV, independente da intensidade e/ou duração dos exercícios. No entanto, não há dados suficientes para suportar que o treinamento físico seja totalmente seguro e eficaz para esta população.
A2	Gomes <i>et al.</i> , (2016) Brasil	- Analisar o efeito de 12 semanas de caminhada 3x semana no perfil leucocitário e	-Estudo quase experimental.	- Mulheres idosas com idade entre 63 e 71 anos.	- Sem ≠ IMC - Melhorou o desempenho aeróbio; - ↑Linfócitos e ↓ neutrófilos; - A auto percepção da qualidade de vida melhorou positivamente em 47% ao

		na qualidade de vida (QV) de idosas com osteoartrite no joelho (KOA)			final da intervenção de 12 semanas. -Conclusão: Caminhada (3x/semana durante 12 semanas) com ↑de carga progressivo e controlado proporcionou melhora significativa da QV e no desempenho físico. Além disso, proporcionou a ativação de leucócitos.
A2	Jamurtas <i>et al.</i> , (2018) Reino Unido	- Avaliar os efeitos do HIIT no perfil hematológico e no estado redox em comparação com aqueles que seguem o tradicional exercício aeróbico contínuo (CONT).	-Ensaio clínico randomizado cruzado	- Doze homens jovens saudáveis com idades entre 22 e 23 anos de uma Universidade na Tallássia na Grécia.	- HIIT -↑GB (50% imediatamente após o exercício); ↑CP (22% AE); ↑CAT (16% IAE, 11% 24 horas AE) e ↑AU (21% IAE, e 27%, 24 AE), sendo ↑ após HIIT. -CONT -↑GB (31% IAE); ↑CAT (12% AE) e ↑AU (5% IAE, e 5%, 24 AE), -Conclusão: O estado redox e as respostas hematológicas após HIIT parecem ser exacerbadas em comparação com as que seguem CONT. Algumas dessas variáveis ainda estão elevadas 24 horas após o exercício, indicando uma perturbação prolongada no metabolismo após esse tipo de exercício.
B1	Alawn; Amro; Mohamed, (2020). Turquia	-Analisar sistematicamente os efeitos do EA sobre biomarcadores imunológicos para fornecer recomendações e especificações de EA seguro para pacientes com COVID-19	-Revisão sistemática da literatura.	- Medline, Lilacs, Scielo, Web of Science e Science Direct .11 artigos. Indivíduos adultos saudáveis de ambos os sexos com idade entre 18 e 55 anos.	- caminhada, ciclismo ou corrida. -A duração do exercício variou de 18 a 60 min com uma intensidade de 55% a 80% do VO <sub>2</sub> máx ou 60% -80% FCmáx; - Frequência foi de 1 a 3x / semana. - ↑ leucócitos, ↑linfócitos, ↑neutrófilos, ↑monócitos, ↑eosinófilos, ↑IL-6, ↑CD16-56, ↑CD16, ↑CD4, ↑CD3, ↑CD8 e ↑CD19. -Conclusão: os pacientes com COVID-19 devem seguir um programa regular de exercícios aeróbicos por 20-60 min. Este programa deve ser na forma de ciclismo ou caminhada com uma intensidade de 55% -80% VO <sub>2</sub> max ou 60% -80% da frequência cardíaca máxima. Este programa deve ser repetido 2-3 sessões / semana. Esses parâmetros anteriores poderiam aumentar com segurança as funções imunológicas sem produzir qualquer exaustão.
B1	Wiecek <i>et al.</i> , (2017). Polônia	- Comparar as alterações do equilíbrio redox no sangue de mulheres e homens como resultado de esforços excêntricos submáximos (EES) e concêntricos (CONC).	-Estudo de intervenção.	-20 estudantes de educação física saudáveis de uma Universidade da Polônia, recreacionalmente ativos (exercícios leves a moderados ≥3 vezes por semana) de ambos os sexos, com idades entre 20 e 23 anos.	-Mulheres- LDL-ox (↑*59,4 % e↑* 87,8%, respectivamente) 10 minutos e 24 horas após a EEC -leucócitos (↑5.17±0.43 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> ); neutrófilos (↑2.95±0.29 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> ) e linfócitos (1.98±0.14 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> ) 10 minutos após a EEC -Homens, os ↑*leucócitos e ↑*neutrófilos 24 horas após CONC (4.30±0.62 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> e 2.19±0.09 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> ) e EEC (8.52±0.63 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> e 4.87±0.58 10 <sup>3</sup> μL <sup>-1</sup> ), já o AU↑ homens do que nas mulheres. -Conclusão: O EES causa equilíbrio redox prejudicado apenas em mulheres. Devido ao aumento da capacidade antioxidante do sangue sem acompanhar o dano oxidativo às macromoléculas, para ambos os sexos, é recomendado realizar esforços concêntricos de corrida na maior intensidade subliminar possível.

B2	Soto <i>et al.</i> , (2016) Colômbia	- Avaliar a resposta hematológica a uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) tipo CrossFit	- Estudo pré-experimental;	- 09 homens (21 entre 30 anos) fisicamente ativos.	- Glóbulos vermelhos ( -1,35%); hemoglobina ( -1,18%), hematócrito 1,72%), volume corpuscular médio ( -0,47%), contagem de linfócitos ( -24,89 %) e eosinófilos ( -24,32%). - Conclusão: algumas diferenças foram encontradas em algumas variáveis hematológicas, como hemoglobina, hemácias, Ht, MCV, contagem de linfócitos e eosinófilos, destacando-se que, em geral, esses indicadores tenderam a diminuir.
B2	Lima <i>et al.</i> , (2016)	-Estudar as respostas hematológicas agudas em indivíduos submetidos a um teste cardiorrespiratório incremental máximo em esteira sem inclinação.	-Estudo experimental.	- 23 voluntários, 12 homens e 11 mulheres, com idade entre 21 e 39 anos.	- Houve ↑* na contagem de leucócitos 69,23%, linfócitos 17,56%, monócitos 85,41% e granulócitos 28,21%); ↑* hemácias 3,42%, ↑* hematócrito 5,39%; e na ↑* hemoglobina 5,58%; -Conclusão: a realização de um teste máximo de corrida em esteira pode ↑* as concentrações sanguíneas de leucócitos, linfócitos, monócitos e granulócitos, assim como os níveis hemácias e hemoglobina.

Legenda: ↑\*- Aumento Significativo; ↓\*- Diminuição Significativa; AE- Antes do exercício; AU-Ácido Úrico; CAT- Capacidade Antioxidante Total; CONC- Concêntricos; CONT- Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; COVID-19- Doença por Coronavírus; CP- Carbonilas de Proteína; ECR- Ensaio Clínico Randomizado; EES- Esforços Excêntricos Submáximos; GB- Glóbulos Brancos; HIIT- Exercício Intervalado de Alta Intensidade; IA- Intervenção Aguda; IAE- Imediatamente Após o Exercício; IC- Intervenção Crônica; IMC- Índice de Massa Corpórea; LDL-ox- Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidativa; MCV- Volume Corpuscular Médio; PCR- Proteína C Reativa; QV- Qualidade de Vida; TA- Treinamento Aeróbio; TC- Treinamento Combinado; VO<sub>2</sub>máx- Volume de Oxigênio Máximo.

Algumas lacunas do conhecimento serão pontuadas para embasar novas pesquisas na temática de imunologia relacionada ao exercício físico, destaca-se escassez de estudos com intervenções crônicas, além da necessidade de realização de novos ECR que objetivem verificar as mudanças na imunomodulação de mulheres em menopausa e que abranjam diferentes volumes e tipos de exercício físico, além do mais são necessários estudos que investiguem os efeitos agudos decorrentes do exercício físico em diferentes intervalos de tempo, principalmente intervalos superiores a uma hora após a sessão de exercícios para pessoas do HIV. Foi evidenciada também, a necessidade de revisões sistemáticas para investigar o efeito do exercício aeróbico na melhora de biomarcadores imunológicos em pacientes com COVID-19 e outras doenças, como diabetes mellitus, hipertensão ou obesidade, além da necessidade de novos estudos que comparem os possíveis efeitos dos hormônios do ciclo menstrual nas reações pós-exercício em relação à homeostase redox em mulheres, bem como, os possíveis fatores genéticos que poderiam influenciar o dano muscular durante o exercício excêntrico e as mudanças no equilíbrio redox, além disso, estudos de acompanhamento a médio e longo prazo das variáveis imunológicas permitirá um melhor entendimento e resultados reprodutíveis quanto ao impacto do HIIT nas alterações imunológicas (positivas ou negativas) em sujeitos que praticam essa modalidade de treinamento.

### 3.2 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO RENAL

Inicialmente utilizamos uma estratégia de busca de artigos para identificar estudos que contenham a relação da função renal com o exercício físico, encontramos 7 artigos, 1 nacional e 6 internacionais, apresentados no Quadro 5.

Os rins são órgãos de fundamental importância para manutenção da homeostase. Estes órgãos possuem funções como excreção de subprodutos metabólicos, regulação do volume e composição hídrica, manutenção do equilíbrio ácido-básico e da pressão sanguínea, além de atuar como órgão endócrino (BINNENMARS *et al.*, 2017). Alterações nas funções renais levam às chamadas nefropatias, como a Doença Renal Crônica (DRC) e Insuficiência Renal Aguda (IRA), que podem ser diagnosticadas laboratorialmente através de biomarcadores renais (SESSO *et al.*, 2017).

Nesse sentido, para avaliar o funcionamento renal os exames laboratoriais mais solicitados pelos nefrologistas, são através da medida da taxa de filtração glomerular (TFG), principalmente com a dosagem de creatinina sérica. Os exames que avaliam as funções tubulares são menos comumente solicitados. Assim, como a dosagem de alguns marcadores,

são exemplos a inulina, uréia, albumina, e cistatina C (Binnenmars *et al.*, 2017). É importante o diagnóstico precoce para o tratamento das doenças renais, além de prevenir futuras doenças secundárias como Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus tipo 2. Ademais, resulta em potenciais benefícios para qualidade de vida, longevidade e redução de custos associados ao cuidado em saúde. O agravamento das nefropatias pode levar ao tratamento de diálise e necessidade de um transplante renal (SESSO *et al.*, 2017).

Como foi colocado anteriormente, um dos exames sanguíneos que avaliam a função renal é a creatinina plasmática, que é um metabólito que armazena energia no músculo, na forma de fosfocreatina. A creatina pode ser originada da dieta ou sintetizada endogenamente no fígado, rim e pâncreas, depois de sintetizada é transportada para as células musculares e cérebro, onde é fosforilada a creatina-fosfato. De forma espontânea, perde o ácido fosfórico ou água, respectivamente, para formar seu anidrido, a creatinina. Esta conversão é uma reação não enzimática e irreversível que ocorre constantemente. Sua produção e concentração sanguínea variam conforme idade, sexo, estilo de vida, saúde e etnia. O que explica sua ampla faixa de referência (creatinina plasmática 0,6 a 1,3mg/dL). É excretada exclusivamente por via renal, onde não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo. Assim, os níveis de creatinina plasmáticos refletem a taxa de filtração glomerular de forma que os altos níveis de creatinina indicam uma deficiência no funcionamento renal. Na prática laboratorial sua dosagem é o método mais utilizado para avaliação da função renal (MARINHO *et al.*, 2017).

Além dos exames sanguíneos, são utilizados exames urinários como a dosagem de microalbuminúria, que consiste em uma quantidade anormal de albumina encontrada na urina, significando um dano renal. A albumina é a proteína em maior concentração no plasma, ela é sintetizada no fígado (MARINHO *et al.*, 2017). Fisiopatologicamente, a microalbuminúria é explicada por um evento inflamatório sistêmico, podendo levar a uma disfunção endotelial e um consequente aumento da permeabilidade capilar. De forma fisiológica, exercícios físicos intensos e desidratação causam um aumento da albumina plasmática, enquanto dano hepático, déficit alimentar, síndrome de má absorção, parasitismo e hemorragias, causam redução nos níveis plasmáticos. Nas doenças renais, as lesões glomerulares e tubulares, causam aumento da filtração das proteínas plasmáticas e redução da reabsorção das mesmas, levando à hipoalbuminemia. Estudos demonstraram uma correlação entre microalbuminúria e o desenvolvimento da Doença Renal Crônica (DRC) e recomendações posteriores a essas diretrizes estabelecem a classificação da doença renal por nível de microalbuminúria e TFG (MARINHO *et al.*, 2017; SESSO *et al.*, 2017).

Na perspectiva de estudar os marcadores sanguíneos e urinários do dano renal, a revisão sistemática e meta-análise realizada por Wu *et al.* (2020) composta por 745 pacientes com doença renal crônica (DRC) com idade média entre 40 e 80 anos, de ambos os sexos, objetivando investigar os efeitos dos exercícios aeróbios e de exercícios resistidos combinados na função renal em pacientes adultos com doença renal crônica (DRC), através das bases de dados Cochrane, Medline, Embase, Allied and Complementary Medicine (AMED), Cinahl, Web of Science, SPORTDiscus e três bancos de dados chineses (China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wangfang, Journal Integration Platform (VIP), demonstrou que, a combinação de exercícios aeróbio e de exercícios resistidos resultou em uma melhora significativa na taxa de filtração glomerular (TFG) estimada média de (+5,01ml/mim), além de evidenciar uma melhora significativa da creatina sérica (-8,57mg/dl), mostrou também, um declínio na pressão arterial sistólica na análise dentro do grupo (-5,24 mmHg) e pressão arterial diastólica (-3,63 mmHg), porém, não houve diferenças significativas na proteinúria, níveis de lipídios, composição física e qualidade de vida. Assim sendo, intervenções com exercícios retarda a deterioração da função renal, além de fornecer evidências para a prática clínica, incentivando a equipe médica a conduzir orientações e intervenções de exercícios físicos para esse público.

Analogamente, na revisão sistemática e meta-análise realizada por Pei *et al.* (2019) composta por 1.305 pacientes com DRC, de ambos os sexos, com idade média entre 37 a 73 anos, objetivando esclarecer o efeito do treinamento físico aeróbio em pacientes com DRC, através das bases de dados MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials na The Cochrane Library, Web of Science, foram encontrados 1863 relatórios, e após leitura de títulos, resumos e textos na íntegra foram incluídos 31 artigos para análise qualitativa, demonstrando que, o EA mais utilizado foi caracterizado como intensidade moderada 3 vezes / semana, com duração de 30 minutos durante 3 meses, além de evidenciar que não houve diferença significativa PA, FCR (Frequência Cardíaca de Repouso), LS (Lipídio Sérico) e CR (Creatinina), foi constatado ↑VO<sub>2</sub> pico ; ↑ HDL e melhora da dor, função física, saúde geral e da QVRS (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde) após exercício aeróbio em pacientes com DRC. Em síntese, o treinamento físico aeróbio pode beneficiar pacientes adultos com DRC no aumento da função cardiorrespiratória, duração do exercício, nível de HDL e melhorar a qualidade de vida em saúde.

Ainda com o propósito de avaliar o efeito do exercício físico na função renal, a revisão sistemática e meta-análise realizada por Zhang *et al.* (2019) composta por 421 pacientes com doença renal crônica (DRC) com idade média entre 33 e 67 anos, de ambos os sexos, buscou

avaliar sistematicamente os efeitos da terapia com exercícios na função renal, pressão arterial, lipídios no sangue e índice de massa corporal (IMC) em pacientes com DRC (doença renal crônica) não dialítica, através das bases de dados Pubmed, Embase, Cochrane Library e três grandes bancos de dados biomédicos chineses (CNKI, WANGFANG e VIP), evidenciou que, em comparação com os controles, a terapia com exercícios trouxe um aumento na TFG (2,62 mL/min ) e diminuições na pressão arterial sistólica PAS ( $\downarrow$ 5,61 mmHg), pressão arterial diastólica PAD ( $\downarrow$ 2,87 mmHg) e IMC ( $\downarrow$ 1,32 Kg/m<sup>2</sup>) em pacientes com DRC sem diálise. A terapia de exercício de curto prazo (<3 meses) diminuiu o nível de triglicerídeos TG ( $\downarrow$ 1,19 mg/dl). No entanto, a terapia com exercícios não afetou significativamente a creatinina sérica (CRS), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL) ou lipoproteína de baixa densidade (LDL) em pacientes com DRC não dialítica. Em síntese, a terapia com exercícios pode beneficiar pacientes com DRC não dialítica, aumentando a TFG e reduzindo a PAS, PAD e IMC. Além disso, a intervenção de curto prazo de exercícios pode diminuir o TG, dessa forma, a terapia com exercícios pode ser uma estratégia de tratamento conveniente e de baixo custo para pacientes com DRC não dialítica, com benefícios clínicos significativos.

Ainda com o enfoque de exercício físico, mas na reatividade microvascular de indivíduos com DM1, o estudo desenvolvido por De Moraes *et al.* (2016) com 22 pacientes DM1 cadastrados no Hospital Universitário da cidade do Rio de Janeiro, da região Sudeste do Brasil, tendo como objetivo investigar os efeitos de 12 semanas de exercício aeróbio de baixa intensidade na reatividade microvascular em pessoas com DM1, demonstrou que 3 meses de treinamento aeróbio não supervisionado realizado a 40% da FC<sub>máx</sub> (frequência cardíaca máxima) promoveu uma redução dos níveis plasmáticos de IL-6, marcador inflamatório no DM1, além de reduzir o IMC e níveis séricos de ácido úrico, indicando que essa modalidade de treinamento é uma intervenção não farmacológica eficiente que afeta o perfil inflamatório vascular de pacientes com DM1. Esse efeito também pode explicar a melhora no recrutamento capilar dependente do endotélio observado após o treinamento físico. Mostrando que essa intervenção é capaz de reduzir inflamação sistêmica de baixo grau, típica de pessoas com DM1.

De forma diferente, o estudo realizado por Chen *et al.* (2017) composta por 421 pacientes com doença renal crônica (DRC) com idade média entre 33 e 67 anos, de ambos os sexos, com intuito de comparar a associação do DM com o declínio do índice tornozelo-braço (ITB) entre pacientes em hemodiálise (HD), através das bases de dados Pubmed, Embase, Cochrane Library e três grandes bancos de dados biomédicos chineses (CNKI, WANGFANG e VIP), evidenciou que, em comparação com os controles, a terapia com exercícios trouxe um

aumento na TFG (2,62 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) e diminuições na pressão arterial sistólica PAS (↓5,61 mmHg), pressão arterial diastólica PAD (↓2,87 mmHg) e IMC (↓1,32 Kg/m<sup>2</sup>) em pacientes com DRC sem diálise. A terapia de exercício de curto prazo (<3 meses) diminuiu o nível de triglicérides TG (↓1,19 mg/dl). No entanto, a terapia com exercícios não afetou significativamente a creatinina sérica (CRS), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL) ou lipoproteína de baixa densidade (LDL) em pacientes com DRC não dialítica. Em síntese, a terapia com exercícios pode beneficiar pacientes com DRC não dialítica, aumentando a TFG e reduzindo a PAS, PAD e IMC. Além disso, a intervenção de curto prazo de exercícios pode diminuir o TG, dessa forma, a terapia com exercícios pode ser uma estratégia de tratamento conveniente e de baixo custo para pacientes com DRC não dialítica, com benefícios clínicos significativos.

De modo contrário ao que vem sendo abordado, com intervenção medicamentosa, o ensaio clínico randomizado duplo cego realizado por Borgi *et al.* (2017) composto por 149 indivíduos não hipertensos, obesos e com sobrepeso, de ambos os sexos e com idades entre 23 e 55 anos, na perspectiva de determinar o efeito do ácido úrico na redução da função endotelial em indivíduos não hipertensos com níveis de ácido úrico  $\geq 5$  mg / dL, a amostra do estudo foi dividida em três grupos: probenecida (n=47), alopurinol (n=49) e placebo (n=53), os voluntários do grupo probenecida receberam (500–1000 mg/dia), do grupo alopurinol (300–600 mg/dia) e o grupo placebo que não recebeu nenhum medicamento, todos os grupos foram acompanhados por um período de 8 semanas, constatou que, os níveis médios de AUS (ácido úrico sérico) diminuíram significativamente nos grupos de probenecida (6,1 para 3,5 mg/dL) e alopurinol (6,1 para 2,9 mg/dL), mas não no grupo de placebo (6,1 para 5,6 mg/dL), além de evidenciar que, nenhuma das intervenções produziu qualquer alteração significativa na vasodilatação dependente do endotélio (probenecida,  $7,4 \pm 5,1\%$  no início e  $8,3 \pm 5,1\%$  em 8 semanas; alopurinol,  $7,6 \pm 6,0\%$  no início e  $6,2 \pm 4,8\%$  em 8 semanas; e placebo,  $6,5 \pm 3,8\%$  no início e  $7,1 \pm 4,9\%$  em 8 semanas). Em resumo, embora a hiperuricemia tenha sido associada à disfunção endotelial e hipertensão, foi evidenciado que a redução do ácido úrico estava associada à melhora da disfunção endotelial em indivíduos com sobrepeso / obesos, uma população com alto risco de desenvolver hipertensão.

Nessa mesma direção, o ensaio clínico randomizado cruzado duplo-cego realizado por De Becker *et al.* (2019) composto por 22 indivíduos saudáveis do sexo masculino, com idades entre 22 e 25 anos, foram recrutados no Hospital Erasme em Bruxelas na Bélgica, com o objetivo de investigar se a função microvascular seria prejudicada até que concentrações extremamente baixas de AU (Ácido Úrico) fossem alcançadas, os voluntários participaram de

um estudo cruzado de três vias (A, B e C) randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com um período de eliminação de 10 dias entre as sessões experimentais. As sessões foram as seguintes: O placebo administrado por via oral, solução salina intravenosa; B, febuxostate administrado por via oral, solução salina intravenosa; e C, febuxostate administrado por via oral, rasburicase intravenosa. Para cada sessão, os participantes tomaram comprimidos orais por 3 dias (placebo ou febuxostate, 240 mg/dia). No terceiro dia, os pacientes foram infundidos com solução salina 0,9% ou 3 mg de rasburicase por 30 minutos. Os comprimidos (placebo ou febuxostate embalados em cápsulas brancas idênticas) e infusões foram preparados por um farmacêutico de acordo com o protocolo de randomização (3 ordens de tratamento foram estabelecidas: ABC, BCA ou CAB). Foi verificado que ocorreu uma  $\downarrow$ AU no grupo B e C ( $\downarrow 126.7 \pm 10.1$  mmol/L e  $\downarrow 18.2 \pm 1.7$  mmol/L) e que a uréia (A=  $4.6 \pm 0.2$  mmol/L; B=  $4.8 \pm 0.2$  mmol/L; C=  $4.4 \pm 0.2$  mmol/L), creatinina (A= 79.6 (70.7; 88.4 mmol/L); B= 88.4 (79.6; 88.4 mmol/L); C= 88.4 (79.6; 88.4 mmol/L) e a relação uréia/creatinina apresentaram diferença entre os grupos (A=  $56.6 \pm 2.7$ ; B=  $56.7 \pm 2.2$ ; C=  $52.0 \pm 2.8$ ), foi constatado também que não houve diferença nas outras variáveis biológicas e que a rigidez arterial não apresentou diferença entre grupos, mostrando uma maior redução PA sistólica no grupo B do que no C ( $111.2 \pm 1.6$  mmHg ;  $106. \pm 2.1$  mmHg), sem diferença na PA diastólica, frequência cardíaca e saturação de oxigênio entre os grupos. Logo, uma redução grande e de curto prazo no AU altera a vasodilatação microvascular dependente do endotélio induzida pelo calor, reduz ligeiramente a pressão arterial sistólica através da redução da atividade do sistema renina-angiotensina e reduz marcadamente a atividade da mieloperoxidase quando comparado com a redução moderada do AU. Uma hipouricemia moderada ou grave leva a um aumento da peroxidação lipídica por meio da perda da capacidade antioxidante do plasma.

Os resultados desse estudo mostraram que, a maioria dos artigos selecionados abordaram os benefícios do exercício físico nos marcadores sanguíneos e urinários da DRC, percebemos que são escassos estudos que abordam essa temática para indivíduos com DM1, sendo que, o descontrole glicêmico pode causar aumento da pressão sanguínea, aterosclerose e danos renais irreversíveis em indivíduos com DM1, que acaba diminuindo a qualidade e a expectativa de vida dessa população. Em virtude do aumento do número de pessoas com DM1 e a importância do monitoramento dos marcadores renais, são necessários mais ensaios clínicos randomizados controlados utilizado como intervenção o exercício físico em diferentes modalidades, volumes e intensidades, com intuito de analisar os reais benefícios dessa terapêutica nos marcadores sanguíneos e urinários da função renal com relação a diminuição dos riscos cardiovasculares, principal causa de morte dessa população.

**Quadro 3.** Dados relacionados aos estudos, quanto aos efeitos do exercício físico na função renal, principais resultados e conclusões dos artigos selecionados.

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostras	Principais achados e conclusão
A1	Wu <i>et al.</i> , (2020) País: China	-Investigar os efeitos dos EA e de ER e EC na função renal em pacientes adultos com doença renal crônica (DRC).	-Revisão sistemática da literatura com meta-análise.	-745 pacientes com doença renal crônica (DRC) com idade média entre 40 e 80 anos, de ambos os sexos.	-↑TFG. -↓ creatina sérica. -↓PAS e PAD. - = (proteinúria, níveis de lipídios, composição física e qualidade de vida) -Conclusão: Intervenção com exercícios retarda a deterioração da função renal.
A1	Zhang <i>et al.</i> , (2019) País: China	-Avaliar sistematicamente os efeitos da terapia com exercícios na função renal, PA lipídios no sangue e IMC em pacientes com DRC não dialítica.	-Revisão sistemática da literatura com meta-análise.	- 13 estudos, com indivíduos 421 com DRC não dialítica de ambos os sexos com idade média entre 33 e 67 anos. Pubmed, Embase, Cochrane Library CNKI, WANGFANG e VIP.	-↑TFG. -↓ PAS e ↓PAD. -↓IMC. -↓TG. - = CRS, CT, HDL ou LDL em pacientes com DRC não dialítica. -Conclusão: A terapia com exercícios pode ser uma estratégia potencial para melhorar a TFG, reduzir a PAS, a PAD e o IMC em pacientes com DRC não dialítica.
A1	Borgi <i>et al.</i> , (2017) País:EUA.	- Determinar o efeito do AU na redução da função endotelial em indivíduos não hipertensos com níveis de AU $\geq 5$ mg / dL.	- Ensaio clínico randomizado	- 149 indivíduos não hipertensos, obesos e com sobrepeso, de ambos os sexos, (entre 23 e 55 anos)probenecida (n=47), alopurinol (n=49) e placebo (n=53).	- AUS ↓ probenecida ↓ e alopurinol, =placebo. - = na vasodilatação dependente do endotélio -Conclusão: Esses dados não suportam a hipótese de que o AUS esteja causalmente relacionado à disfunção endotelial, um mecanismo potencial para o desenvolvimento de hipertensão.
A1	Chen <i>et al.</i> , (2017) País: Japão	- Comparar a associação do DM com o declínio do índice tornozelo-braço (ITB) entre pacientes em hemodiálise (HD).	-Estudo longitudinal	- 296 pacientes com e sem diagnóstico de DM que realizavam sessões hemodiálise (HD), e idade superior a 20 anos e de ambos os sexos.	-↑TFG (2,62 ml/min/1,73m <sup>2</sup> ). -↓ PAS (5,61 mmHg) e ↓PAD (2,87 mmHg). -↓IMC (1,32 Kg/m <sup>2</sup> ). -↓TG (1,19 mg/dl). - = creatinina sérica (CRS), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL) ou lipoproteína de baixa densidade (LDL) em pacientes com DRC não dialítica. -Conclusão: Pacientes com DM em HD tendem a desenvolver um declínio mais rápido no ITB do que pacientes sem DM em HD. Idade, sexo, pressão de pulso, perfil lipídico, creatinina e ácido úrico estão associados à

					diminuição do ITB.
A1	De Becker <i>et al.</i> , (2019) País: Bélgica	- Investigar se a função microvascular seria prejudicada até que concentrações extremamente baixas de AU fossem alcançadas.	-Ensaio clínico randomizado controlado e cruzado	-22 indivíduos saudáveis do sexo masculino, com idades entre 22 e 25 anos.	- ↑ redução PA sistólica no grupo B do que no C (111.2±1.6 mmHg ;106.± 2.1mmHg), sem diferença na PA diastólica, FC e saturação de oxigênio entre os grupos. - Conclusão: Uma ↓ grande e de curto prazo no AU altera a vasodilatação microvascular dependente do endotélio induzida pelo calor, reduz ligeiramente a pressão arterial sistólica através da redução da atividade do sistema renina-angiotensina e reduz marcadamente a atividade da mieloperoxidase quando comparado com a redução moderada do AU.
B1	De Moraes <i>et al.</i> , (2016) País: Brasil.	-Investigar os efeitos de 12 semanas de exercício aeróbio de baixa intensidade na reatividade microvascular em pessoas com DM1.	- O estudo de intervenção não farmacológica.	- A amostra foi composta por 22 pessoas com DM1.	- ↑* a densidade microvascular de pacientes com DM1; -↓ IMC e níveis séricos de ácido úrico; - Houve ↓ dos níveis plasmáticos de IL-6, marcador inflamatório no DM1. - Conclusão: essa intervenção é capaz de ↓ inflamação sistêmica de baixo grau, típica de pessoas com DM1.
B1	Pei <i>et al.</i> , (2019) País: China	- Esclarecer o efeito do treinamento físico aeróbio em pacientes com DRC.	-Revisão sistemática da literatura com meta-análise.	- O número total de paciente foi 1.305, variando de 11 a 227 com DRC. A idade média dos participantes do estudo variou de 37 a 73 anos.	-sem ≠diferença na PA, FCR (Frequência Cardíaca de Repouso), LS( Lipídio Sérico) e CR (Creatinina).-EA mais utilizado foi intensidade moderada 3 vezes / semana duração de 30 minutos e seguimento de 3 meses.- ↑VO <sub>2</sub> pico ;↑ HDL e melhora da dor , função física, saúde geral e da QVRS após exercício aeróbio em pacientes com DRC.-Conclusão: O treinamento físico aeróbio pode beneficiar pacientes adultos com DRC no aumento da função cardiorrespiratória, duração do exercício, nível de HDL e melhorar a qualidade de vida em saúde.

Legenda: ≠- Diferente; =- Igual; ↑- Aumento ;↓- Diminuição Significativa; AU- Ácido Úrico; AUS- Ácido Úrico Sérico; CRS- Creatinina Sérica; CT- Colesterol Total; DM- Diabetes Mellitus; DM1-Diabetes Mellitus Tipo 1; DRC- Doença Renal Crônica; ECR- Ensaio Clínico Randomizado; FCR- Frequência Cardíaca de Repouso; HD- Hemodiálise; HDL- Lipoproteína de Alta Densidade ; IL-6- Interleucina-6; IMC- Índice de Massa Corpórea; IRA- Insuficiência Renal Aguda; ITB- Índice Tornozelo-Braço; LDL- Lipoproteína de Baixa Densidade ; PAD- Pressão Arterial Diastólica; PAS- Pressão Arterial Sistólica; QVRS- Qualidade de Vida Relacionada à Saúde; TFG- Taxa de Filtração Glomerular; TG- Triglicerídeos.

Algumas lacunas do conhecimento foram detectadas e merecem ser pontuadas, são necessários mais ensaios clínicos randomizados de exercícios combinados de acompanhamento mais amplo, multicêntrico e de longo prazo para fornecer uma avaliação mais precisa e convincente das intervenções de exercícios nas variáveis renais, além de estudos que esclareçam o impacto do exercício na prevenção de complicações cardiovasculares e progressão da DRC em pacientes com DRC não dialítica. Além do mais, estudos são necessários para determinar os efeitos do envelhecimento, disfunção endotelial e aumento do estresse oxidativo em pessoas com DRC e DM, isso é importante, pois esses pacientes podem ser mais afetados por reduções na capacidade antioxidante do plasma.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDO E PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado, com abordagem interdisciplinar. O ensaio clínico randomizado (ECR) é uma das ferramentas mais poderosas para a obtenção de evidências para o cuidado à saúde. Apesar de algumas possíveis variações, baseiam-se na comparação entre duas ou mais intervenções, as quais são controladas pelos pesquisadores e aplicadas de forma aleatória em um grupo de participantes (SOUZA, 2009).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Deontologia em Pesquisa da UNIVASF (Parecer nº 3.349.261/2019 ANEXO B). Todos os indivíduos foram devidamente orientados sobre a pesquisa e aqueles que demonstram interesse em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Além disso, o estudo foi inscrito na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (Protocolo nº RBR-57T7VB) e no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (Protocolo nº A9C923C).

### 4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Este estudo faz parte de um projeto guarda-chuva, denominado “Exercício Físico como Açúcar Diário”, projeto de extensão com abordagem interdisciplinar, desenvolvido na Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, PE. No qual ficou responsável por trabalhar com as variáveis imunológicas e renais dos voluntários deste grande projeto.

A população inicial da amostra era de 14 voluntários, dois voluntários foram excluídos por não terem critérios de inclusão e seis indivíduos desistiram no decorrer da pesquisa. O estudo foi finalizado com 6 adultos com diabetes tipo 1, idade  $29,8 \pm 7,4$  anos, de ambos os sexos. Todos os participantes eram frequentadores do projeto de extensão “Exercício físico como açúcar diário” (Figura 1), residentes na cidade de Petrolina. Inicialmente foi realizado o recrutamento na cidade de Petrolina-PE e região, por publicidade local (rádio e televisão), mídias sociais e divulgação nos serviços de saúde. Posteriormente cada voluntário passou por avaliação médica para liberação e participação na pesquisa.

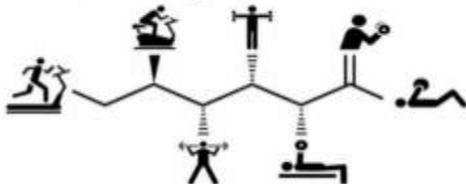
Nossa população de estudo teve um grau de heterogeneidade semelhante aos estudos de Lima *et al.* (2017) e Reddy *et al.* (2019). Baseado nos voluntários que se enquadraram na pesquisa, utilizando o programa G\*Power 3.1.9.7, chegou-se a uma amostra de 06 indivíduos,

considerando o cálculo de amostragem para população finita, erro amostral de 5%, nível de confiança 95% e poder do estudo, 90%.

É válido destacar que a pesquisa foi interrompida em meados de março de 2020, pois nesse período a COVID-19 foi caracterizada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por existirem vários surtos de COVID-19 em diversos países e regiões do mundo.

**Figura 1.** Projeto de Extensão Exercício Físico como Açúcar Diário.

## **Exercício Físico Como Açúcar Diário**



Fonte: [https://instagram.com/acucardiario.univasf?utm\\_medium=copy\\_link](https://instagram.com/acucardiario.univasf?utm_medium=copy_link)

### 4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

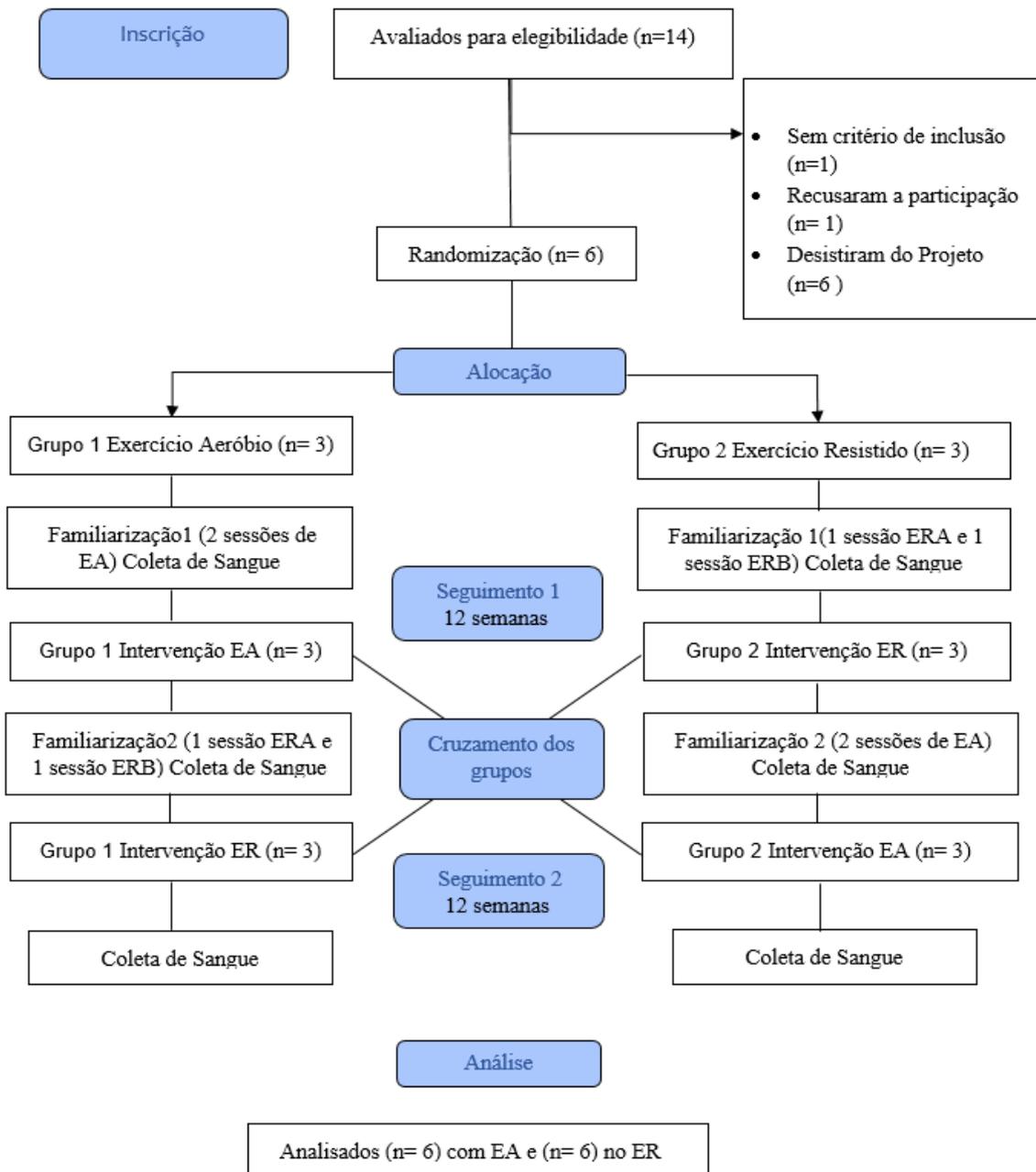
Os critérios de inclusão estabelecidos para a pesquisa foram: (1) indivíduos com DM1; (2) maiores de 18 anos; (3) ambos os gêneros; (4) sem restrição médica a prática de exercício físico; (5) inativos fisicamente; (6) aceitar participar da pesquisa e assinar o TCLE. Os critérios de exclusão foram: (1) iniciar a prática de exercício físico fora do âmbito da pesquisa; (2) fazer uso de suplementação ou tratamento farmacológico que possam interferir no desfecho estudado; (3) apresentar alguma complicação micro ou macro vascular que pudesse ser agravada devido à participação nessa pesquisa; (4) os que não finalizaram 50% das sessões; (5) por solicitação do médico responsável por cada diabético fora do âmbito da pesquisa e (6) engravidar durante o estudo.

### 4.2.2 Amostragem

Foram recrutados 14 indivíduos com DM1 do gênero masculino (n= 07) e feminino (n=07), dos quais 12 foram elegíveis, considerando os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Um pesquisador auxiliar realizou a randomização dos voluntários para os grupos de exercício aeróbio (EA) e grupo de exercício resistido (ER), através um programa no excel, no seguimento, foram descontinuados da pesquisa 06 indivíduos, três do

grupo de EA e três do grupo de ER. Dessa forma, foram analisados no estudo 06 indivíduos com DM1, sendo (n= 02) do gênero masculino e (n= 04), do feminino. O fluxograma de amostragem pode ser observado na Figura 2 (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010).

**Figura 2.** Fluxograma representativo do estudo baseado no Consort, Petrolina, PE, 2022.

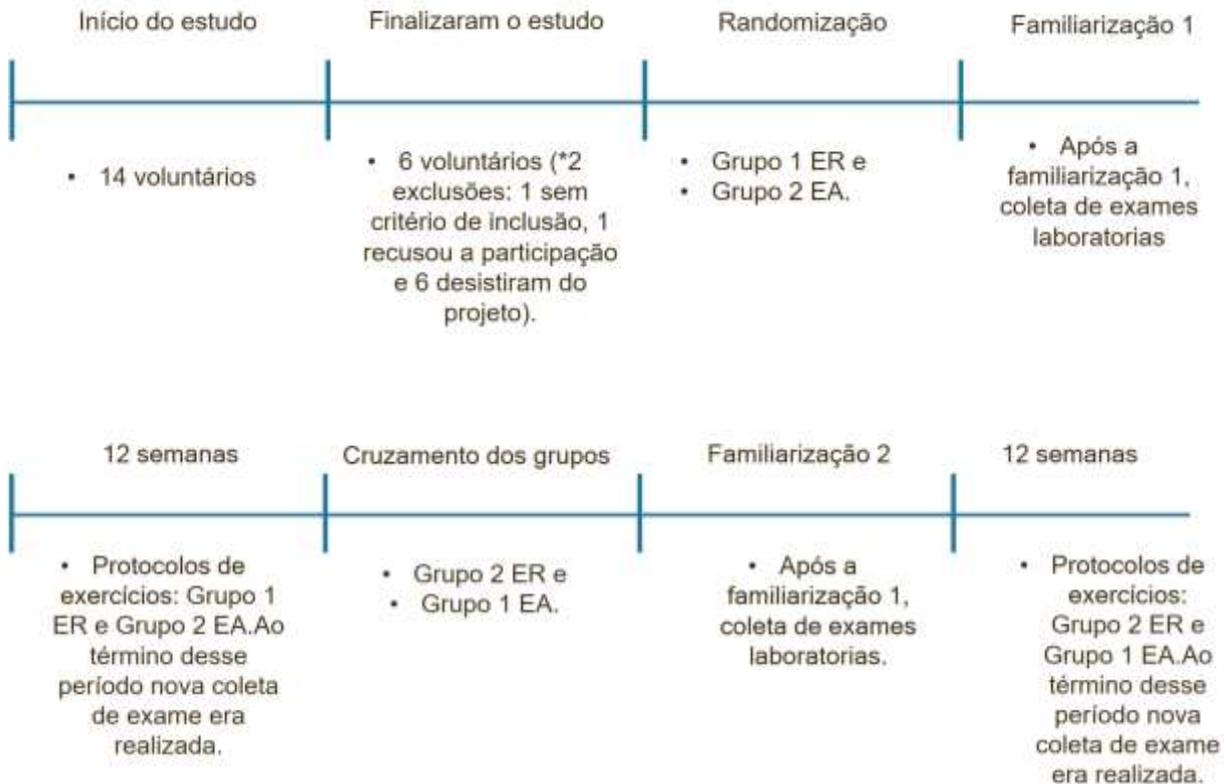


Fonte: autora,2022.EA: exercício aeróbio; ERA: exercício resistido A; ERB: exercício resistido B.

#### 4.2.3 Procedimentos experimentais

A pesquisa constou de quatro momentos com avaliações, randomização, intervenção e monitoramento (Figura 3).

**Figura 3.** Desenho experimental do estudo.



Fonte: autora, 2021

Para a coleta de dados, os 14 voluntários foram convidados a participar da pesquisa, através de reunião com o coordenador do projeto de extensão para explicação da pesquisa e seus objetivos, bem como a passagem por uma triagem e estratificação de risco para doença cardiovascular e as primeiras avaliações foram realizadas como forma de avaliar os critérios de inclusão para a execução da intervenção, após esse período inicial foram excluídos 02 voluntários (01 sem critério de inclusão e o outro recusou a participação na pesquisa). Apenas os 12 voluntários aptos à realização da intervenção assinaram o TCLE na randomização dos grupos, no decorrer da pesquisa 06 voluntários desistiram e esse estudo foi finalizado com 06 voluntários, destes 04 mulheres e 02 homens. Os indicadores bioquímicos da função renal (creatinina e microalbuminúria) e imunológicos (leucócitos totais, linfócitos, monócitos, eosinófilos, bastonetes e segmentados) nível de atividade física e força, foram avaliados uma

semana antes do início da intervenção no período de familiarização com exercício aeróbio e exercício resistido para os dois grupos e após 12 semanas era realizada uma nova coleta dos referidos exames, posteriormente foi realizado um cruzamento dos grupos e na semana subsequente à intervenção foi realizada uma nova familiarização para o grupo de exercício designado na fase anterior e coleta de exames e na semana seguinte iniciado o protocolo de duração de 12 semanas e após esse período foi realizada uma nova coleta de exames.

#### 4.3 DESFECHOS EM RELAÇÃO ÀS VARIÁVEIS

No presente estudo foi considerada como desfecho primário a resposta imunológica (leucócitos totais, eosinófilos, linfócitos, monócitos, bastonetes e segmentados) e renal (creatinina e microalbuminúria). As avaliações antropométricas, a composição corporal, nível de atividade física e as variáveis de controle das sessões de exercício físico (FC; PA e glicemia de jejum) foram analisadas com objetivo de controle interno da pesquisa.

##### 4.3.1 Triagem e estratificação de risco

Para triagem e estratificação de fatores que impedissem a execução das intervenções de exercício físico, ou que necessitassem de liberação pelo médico para execução, os participantes passaram na semana pré-intervenção, por aplicação do Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q) (Anexo A). Avaliados de acordo com os critérios da ACMS (1998).

##### 4.3.2 Nível de atividade física

O nível de atividade física foi mensurado utilizando o Questionário IPAQ versão curta (Anexo A). Através da coleta de informações do referido questionário os participantes do estudo foram considerados como fisicamente inativos.

##### 4.3.3 Estimativa de carga das sessões

Antes do início do programa de exercício, o teste de campo de Cooper foi realizado para estimar o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ), seguindo recomendações (COOPER, 1968; MICHALAK *et al.*, 2019). Além disso, um teste estimativo de uma repetição máxima (1RM) (BRZYCKI, 1993) foi realizado no ERA e ERB.

#### 4.3.4 Medidas antropométricas e de composição corporal

Um único avaliador, treinado mensurou altura (m) e massa corporal (KG) utilizando um estadiometro/escala digital (LD-1050, Lider Brasil). Uma fita antropométrica (TR-4010, Sanny Brasil) foi utilizada para avaliar os perímetros corporais e um adipômetro foi usado para avaliação de dobras cutâneas (bíceps, tríceps, subscapular, peitoral, axilar, supra ilíaca, abdominal, coxa e panturrilha) (Clinical Sanny, Brasil).

#### 4.3.5 Análise bioquímica

Os exames bioquímicos foram coletados amostras de sangue venoso e urina de 24 horas, estando os voluntários em jejum de no mínimo 12 horas. Foi realizada a coleta de exames de leucograma (leucócitos totais, linfócitos, monócitos, eosinófilos, bastonetes, segmentados), creatinina e HbA1c (GRINBERG, 2013). Foi realizada punção venosa da veia antecubital dos participantes para coleta de 10 mL de sangue, conforme técnica padronizada (WHO, 2010). Já para a coleta da urina de 24 horas foi entregue o recipiente aos voluntários e dada orientações quanto aos cuidados com a coleta, transporte e armazenamento. Todas as amostras sanguíneas foram colhidas e conservadas em temperatura ambiente para ser analisados.

A dosagem do leucograma, foi determinada pelo método de automação ABX-Pentra 60, esse sistema consiste num analisador hematológico automatizado, para a realização de hemogramas e contagem de plaquetas, com uma tecnologia muito sofisticada, e sensibilidade para detectar possíveis alterações existentes no sangue do paciente. A HbA1c foi definida pelo método enzimático colorimétrico. Já no que concerne aos exames relacionados a função renal, para creatinina foi usado o método cinético colorimétrico, para a determinação quantitativa da microalbuminúria foi utilizado o método de turbidimetria. A coleta foi realizada e analisada pelos valores de referência do Laboratório Bioanálise em Petrolina-Pe.

#### 4.3.6 Medidas cardiovasculares e glicêmicas

Para mensuração da pressão arterial, foi utilizado um medidor de pressão digital da marca ONROM, modelo HEM-7113 (Omron Healthcare Co. Ltd. Japan). Após 10 minutos de repouso sentado, a pressão arterial (sistólica e diastólica) foi mensurada antes da sessão (Pré), imediatamente após a sessão de exercício físico (Pós-0) tendo a mensuração sido realizada com o indivíduo sentado. Finalmente, na recuperação do exercício físico, após 20 minutos sentados em repouso, a PA foi novamente mensurada. Todas as mensurações foram feitas no

braço esquerdo dos participantes, que foram solicitados a permanecer imóveis, em silêncio e com os pés apoiados no chão.

A Frequência cardíaca foi mensurada através do frequencímetro Polar FT1 (Polar Electro, Kampele, Finland), através de uma cinta colocada na região torácica dos indivíduos, as medidas aconteceram nos três momentos citados acima.

Os níveis glicêmicos foram verificados através de medida capilar usando um glicosímetro (Accu-Check Active, Roche, Brazil), um aparelho lancetador, e fitas reagentes descartáveis (Accu-Check Softclix, Roche, Brazil), de acordo com recomendações (RIDDELL *et al.*, 2017). As mensurações também ocorreram nos momentos pré, Pós-0 e pós-20.

#### 4.3.7 Contraindicações

A principal contraindicação para realização de exercício físico em indivíduos com DM1 é glicemia capilar menor 100 mg/dL, em caso de glicemia capilar acima de 250 mg/dL sem cetonemia, é permitido e acima de 300 mg/dL, mesmo sem cetocemia, pode-se praticar com cautela, no entanto, aconselha-se evitar (SBD 2019/2020). Além do mais, a Pressão Arterial acima de 160/100 mmHg contraindica a realização de exercício físico.

#### 4.3.8 Eventos adversos

Os principais eventos adversos para indivíduos com DM1 que realizam exercício físico são a hipoglicemia ( $\leq 70$ mg/dL) e hiperglicemia ( $\geq 126$  mg/dL). Caso o voluntário apresentasse hipoglicemia um carboidrato de ação rápida (mel) era oferecido, o voluntário era orientado a parar a atividade e ficar sentado em repouso em uma cadeira confortável por 10 min, em seguida era feita nova verificação da glicemia, a pesquisa contava com duas enfermeiras habilitadas para tomar as condutas cabíveis nesses casos. Outro evento adverso é a hiperglicemia, caso o voluntário apresentasse glicemia acima de 300 mg/dL, o voluntário era encorajado a parar com o treinamento, e era feita a correção com a insulina ultra-rápida de uso de cada voluntário, além de encorajá-lo quanto a hidratação.

#### 4.3.9 Escalas psicofisiológicas

Nas sessões de EA a percepção subjetiva de esforço (PSE) foi auto reportada pelos participantes por meio da escala de Borg (6-20 pontos), que é utilizada para avaliar o nível de intensidade e esforço do exercício físico nos aparelhos, musculoesquelético e

cardiorrespiratório. A PSE foi definida como “O quão cansado o seu corpo se sentiu enquanto você se exercitava, analisando sua percepção cardiorrespiratória e dos seus músculos?” (BORG, 1968). Nas sessões de ER a PSE foi auto reportada por meio da escala OMNI-RES (0-10 pontos), que foi definida como “O quão cansado o seu corpo se sentiu enquanto se exercitava, analisando sua percepção de músculo/dor (LEGALLY *et al.*, 2006).

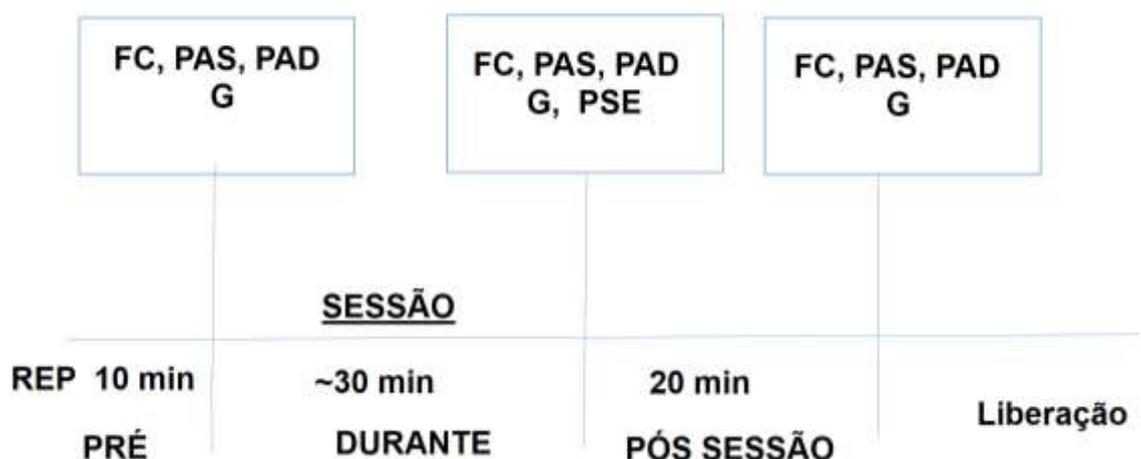
A PSE era verificada no final da sessão de exercício físico, imediatamente após as medidas cardiovasculares e glicêmicas. Na sequência, a percepção afetiva era mensurada utilizando uma adaptação de uma escala visual analógica de 100-mm, através de risco no papel com uma caneta, sendo que 0 era muito entediado e 100 muito prazeroso a realização do exercício físico.

#### 4.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

##### 4.4.1 Desenho experimental das sessões no dia-dia

Trata-se de um ensaio clínico randomizado cruzado comparando 12 semanas de exercício físico (aeróbico versus dois programas de exercício resistido A e B). Avaliando parâmetros cardiovasculares, glicêmicos e percepção subjetiva do esforço (PSE), no repouso (Pré), imediatamente após a sessão (Pós-0) e 20 minutos após a sessão (Pós-20). Conforme Figura 4.

**Figura 4.** Desenho experimental do projeto exercício físico como açúcar diário (dia-dia)



Legenda: FC: Frequência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; MIN: Minutos; REP: Repouso; PSE: Percepção subjetiva de esforço.

Antes de cada sessão, os voluntários ficavam em repouso sentados em uma cadeira confortável por 10 minutos para aferição da frequência cardíaca, pressão arterial e glicemia capilar. Na sequência, os indivíduos realizavam a sessão de exercício designada.

Imediatamente após o encerramento da sessão, os voluntários eram colocados sentados em uma cadeira confortável e nova mensuração de frequência cardíaca, pressão arterial e glicemia capilar eram executadas. Além disso, nesse momento também era mensurado a percepção subjetiva de esforço (PSE) (Escala de Borg 6-20 pontos), conforme figura 5, para a sessão de exercício aeróbio (BORG, 2000), a referida escala possui uma variação de valores correspondentes entre 6 e 20, podendo ser usado para denotar frequência cardíaca (FC) entre 60 a 200 batidas por minutos (bpm), possui 15 divisões para classificar o esforço percebido em muito, muito leve, bastante leve, um pouco difícil, difícil, muito difícil e muito, muito difícil (BORG, 1982). Para as sessões de exercício resistido foi utilizada a escala Omni-Res (OMNI-Resistance Exercise Scale), de acordo com a figura 6, com escala (0-10 pontos) (LAGALLY; ROBERTSON, 2006), a escala de OMNI-RES é utilizada para a percepção subjetiva de esforço, composta por figuras ilustrativas como levantamento de peso, com o objetivo de associar o esforço percebido pelo indivíduo quando realizar o exercício resistido. Após 20 minutos de recuperação, a frequência cardíaca, pressão arterial e glicemia eram mais uma vez medidos.

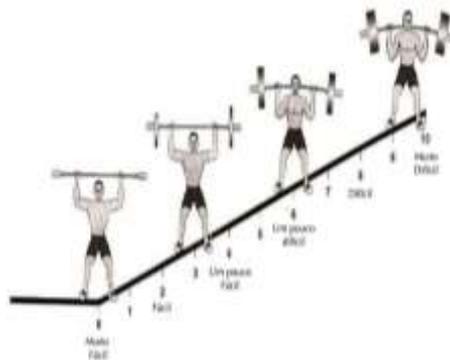
Todas as sessões de exercícios foram realizadas entre as 16:00-19:00 horas, nas terças e quintas-feiras no laboratório de musculação da Univasf. É válido destacar que, a dose da insulina de ação ultra-rápida, antes da última refeição pré exercício foi reduzida em 50% em acordo com as recomendações de um estudo anterior, na perspectiva de evitar quadros de hipoglicemia durante e após a prática de exercício físico (RIDDELL *et al.*, 2017).

**Figura 5.** Escala de BORG

ESCALA DE PERCEÇÃO DE ESFORÇO	
6	
7	MUITO, MUITO LEVE
8	
9	MUITO LEVE
10	
11	LEVE
12	
13	UM POUCO PESADO
14	
15	PESADO
16	
17	MUITO PESADO
18	
19	
20	EXTREMAMENTE PESADO

Fonte: BORG, 1982.

**Figura 6.** Escala de OMNI-RES



Fonte: Robertson *et al.*, 2003.

#### 4.4.2 Protocolo de exercício aeróbio.

O protocolo de exercício aeróbio teve início após duas sessões de familiarização na esteira ergométrica com aquecimento de três minutos, a uma velocidade padrão de 40% da velocidade do  $VO_2$ máx estimado (Teste de 12 minutos) com 1% de inclinação e com duração de aproximadamente 30 minutos na esteira de forma intervalada com 40-60%  $VO_2$ máx (intensidade moderada). Os valores da velocidade foram verificados após a definição do  $VO_2$ máx por meio do teste de Cooper, o valor foi dividido por 3,5 mL/kg/min para encontrar o resultado em unidades de equivalente metabólico da tarefa (MET) (GARBER *et al.*, 2011). Na sequência, considerando 1 MET = 1 km/h, o resultado em MET foi multiplicado pela intensidade (40 ou 60%), para encontrar a velocidade absoluta (km/h) para o TA (GARBER *et*

*al.*, 2011; JETTÉ; SIDNEY; BLÜMCHEN, 1990; PERRIER-MELO *et al.*, 2016). Foram registrados individualmente frequência cardíaca (FC) (antes, imediatamente após e depois), pressão arterial (PA) (antes, imediatamente após e depois), índice de percepção de esforço (IPE) (durante e no final da execução do treino), glicemia capilar (antes, imediatamente após e depois)

A sessão de EA teve duração de 30 minutos e intensidade moderada através da escala de percepção de esforço de Borg, aplicada ao final de cada sessão na esteira, intercalando com 1 minuto a 60% e 1 minuto a 40% da intensidade máxima estimada.

#### 4.4.3 Protocolo de exercício resistido.

O protocolo de exercício resistido teve início após duas sessões de familiarização, onde no ER, o indivíduo teve que realizar três séries em cada aparelho, com intervalo de 50s-60s entre as séries e com uma carga próxima a 60% de 1RM. A recomendação para esse tipo de treino é que se produza a força muscular, que é determinado pelo teste de 1 repetição máxima (1RM). Esse teste é realizado a partir da fórmula de Brzycki (1993), que para indivíduos DM1 foi determinado 60% de 1RM de cada exercício para a sessão de treinamento (CARVALHO *et al.*, 2020). Para a determinação da percepção subjetiva de esforço foi utilizada a Escala de OMNI-RES (ROBERTSON, 2003).

A sessão do ER teve duração de 30 minutos e intensidade moderada a 60 % da estimativa do 1RM, foram realizados exercícios físicos de membros superiores e membros inferiores intercalados. Treino A: supino na máquina, leg press, rosca direta, extensora, desenvolvimento e cadeira adutora. Treino B: Puxada alta, flexora sentada, tríceps pulley, flexora deitada, remada alta, cadeira abdução, com carga com 10-12 repetições e intervalo de 50 a 60 segundos e cadência de 1 a 1,5 segundos na concêntrica e 1 a 1,5 segundos na excêntrica. Ambas as sessões de exercício resistido foram escolhidas devido a esses treinos usualmente comporem programas de treinamento tradicionais realizados duas vezes por semana em academias, além de ter sido utilizados no estudo científico anterior do projeto de extensão “*Exercício físico como açúcar diário*” (CARVALHO *et al.*, 2020).

#### 4.5 ANÁLISE DOS DADOS

A análise estatística foi iniciada através do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os resultados revelaram normalidade das variáveis antropométricas. As comparações entre os participantes do sexo masculino e feminino foram feitas por meio do Teste-t de Student para

amostras independentes (para as variáveis paramétricas) e pelo Teste Exato de Fisher (para as variáveis não paramétricas).

A comparação dos efeitos das intervenções (aeróbio e resistido) nos diferentes momentos (pré e pós), por sua vez, foi realizada por meio das Equações de Estimativa Generalizada (EEG), considerando os participantes e os momentos como medidas repetidas e o treino como a variável dentre-sujeitos. Para as variáveis paramétricas utilizou-se o tipo de modelo linear. Já para as variáveis imunológicas (leucócitos totais, eosinófilos, linfócitos, monócitos, bastonetes e segmentados) e renais (creatinina e microalbuminúria) o tipo de modelo utilizado foi o Gama com ligação de log. As comparações *pairwise* entre os treinos, momentos e a interação deles foram realizadas pelo *post hoc* de LSD. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$  e o *software* utilizado para a análise foi o SPSS versão 23.0 para Windows®.

O tamanho do efeito da EEG foi calculado pelo *d* de Cohen. Coeficientes até 0,300 foram considerados de baixo efeito, entre 0,300 e 0,500 foram classificados como efeito moderado, e coeficientes acima de 0,500 foram considerados altos (COHEN, 1998). Por fim, foram realizadas representações gráficas das variações individuais dos participantes antes e após as intervenções (treinamento aeróbio e resistido). Para tanto, foi utilizado o Microsoft Excel® versão 2010 para Windows®.

Análise descritiva de média, desvio padrão e de distribuição de frequência foram usadas para descrever os variáveis leucócitos totais, eosinófilos, linfócitos, monócitos, bastonetes, segmentados e plaquetas. As análises descritivas foram realizadas usando o programa Jasp 15.0 (Versão Gratuita, Universidade de Amsterdã, Amsterdã, Holanda).

Uma análise de rede foi usada para avaliar possíveis mudanças na associação entre variáveis bioquímicas e treino (aeróbio e resistido) em dois momentos. O indicador de influência esperada e força foram utilizados. Variáveis com maiores valores de influência esperada são mais sensíveis às mudanças e, portanto, podem ser considerados alvos de intervenções. O indicador força é importante para entender quais variáveis têm as conexões mais robustas no padrão de rede (EPSKAMP *et al.*, 2012).

O algoritmo Fruchterman-Reingold foi aplicado, portanto, os dados foram mostrados no espaço relativo, no qual as variáveis com estatística permanente mais forte juntas e aquelas com variações menos aplicadas se repeliram. Para melhorar a precisão da rede, usamos o modelo de campos aleatórios de Markov em pares. O algoritmo adiciona uma penalidade “L1” (regressão de vizinhança regularizada). O ajuste é estimado por um operador de seleção

e contração menos completo (Lasso) que controla a rede esparsa (FRUCHTERMAN; REINGOLD, 1991).

Para analisar a associação entre as variáveis, foi realizada a Análise de rede, este tipo de análise usa algoritmos regularizados de operador de menor retração absoluta e seleção (LASSO) para obter a matriz de precisão, que, quando padronizada, representa as associações entre as variáveis presentes na rede. Para uma melhor visualização da matriz de peso, a rede é apresentada em um gráfico que inclui as variáveis (nós) e relacionamentos (linhas). A cor azul representa associações positivas, e o vermelho representa associações negativas. A espessura e a intensidade das cores representam a magnitude das associações. O pacote qgraph do estúdio RStudio foi usado. Observou-se o critério de informação bayesiana estendida (EBIC) para selecionar o lambda do parâmetro de regularização. O EBIC usa um hiperparâmetro ( $\gamma$ ) que determina o quanto o EBIC seleciona modelos esparsos. O valor de  $\gamma$  foi determinado como 0,25 (intervalo de 0 a 0,50), que é um valor mais parcimonioso quando existem redes exploratórias, como no presente estudo (CHEN; CHEN,2008).

## 5 RESULTADOS

Os resultados da pesquisa serão divididos em duas partes para melhor compressão dos mesmos. Características dos Voluntários e Resultados Principais, assim, serão possíveis listar e discutir o efeito do EA e ER no controle das variáveis imunológicas e renais em pessoas com DM1.

### 5.1 CARACTERÍSTICAS DOS VOLUNTÁRIOS

No Quadro 4 observa-se as características gerais da amostra. Os sujeitos possuem idades entre 23 e 44 anos, sendo 33,3% do gênero masculino e 66,7% do gênero feminino. O tempo de diagnóstico variou entre 4 e 18 anos. No que concerne ao uso de insulina, dois voluntários faziam uso da insulina NPH e 4 da insulina Glargina, já com relação a insulina ultra-rápida, um voluntário usava a insulina regular, três a Lispro, um a Insulina humana e um a Insulina glulisina mais humana.

**Quadro 4.** Características da amostra quanto a idade, gênero, tempo de diagnóstico e tipos de insulina. Petrolina, Brasil (2022).

<b>Voluntários</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Gênero</b>	<b>Tempo de Diagnóstico (anos)</b>	<b>Insulina Basal</b>	<b>Insulina Ultra-Rápida</b>
<b>1</b>	23	F	4	NPH	Insulina Zíncica cristalina
<b>2</b>	37	F	18	Glargina	Lispro
<b>3</b>	23	M	10	Glargina	Lispro
<b>4</b>	29	F	9	Glargina	Lispro
<b>5</b>	44	F	8	NPH	Insulina humana
<b>6</b>	27	M	12	Glargina	Insulina glulisina + humana

Fonte: autora 2022

Legenda: NPH: Neutral Protamine Hagedorn; F: Feminino; M: Masculino.

Na Tabela 1 observam-se as características gerais da amostra quanto as variáveis antropométricas e de composição corporal. Houve diferença significativa entre os sexos na variável estatura ( $1,72 \text{ m} \pm 0,02 \text{ m}$  vs  $1,59 \text{ m} \pm 0,06 \text{ m}$ ,  $p= 0,04$ ). Nota-se que tanto os homens quanto as mulheres estão acima dos valores normativos do IMC, Somatório de Dobras Cutâneas, Circunferência de Cintura e Relação Cintura-Estatura (RCE).

**Tabela 1.** Particularidades da amostra quanto as variáveis antropométricas e de composição corporal (n= 06). Petrolina, Brasil (2022).

	<b>Homens (n=2)</b>	<b>Mulheres (n=4)</b>	<b>P</b>
Idade (Anos)	25,0 ± 2,8	33,2 ± 9,1	0,3
Peso (Kg)	71,1 ± 23,5	58,2 ± 14,3	0,43
Estatura (m)	1,72 ± 0,02	1,59 ± 0,06	0,04
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24,0 ± 8,4	22,8 ± 3,9	0,82
ΣDC (mm)	149,0 ± 100,4	202,5 ± 60,4	0,44
CC (cm)	80,5± 10,6	81,0 ± 12,3	0,96
RCE	0,46 ±0,07	0,50 ±0,04	0,55

Fonte: IMC: Índice de Massa Corporal; RCE: Relação Cintura-Estatura; ΣDC: Somatório de Dobras cutâneas; CC: Circunferência de Cintura.

## 5.2 RESULTADOS PRINCIPAIS

Na tabela 2 observam-se os resultados principais da pesquisa nos momentos pré e pós exercícios. Os resultados serão discutidos a seguir demonstrando os efeitos do EA e do ER nas variáveis do leucograma (leucócitos totais; eosinófilos; linfócitos; monócitos; bastonetes e segmentados), nos voluntários da pesquisa com DM1. Em seguida, na Tabela 4 observam-se os resultados principais relacionados a intervenção com EA e ER nas variáveis renais (Creatinina e Microalbuminúria) para a amostra estudada.

### 5.2.1. Efeito do leucograma nos momentos pré e pós exercício aeróbio e exercício resistido

De acordo com a Tabela 2, não foram apresentados resultados significativos do pré para o pós e nem tampouco entre os exercícios para as variáveis eosinófilos, monócitos e segmentados. Houve diferença significativa na interação dos leucócitos totais ( $p = 0,050$ ), porém não foi evidenciada diferença significativa dos leucócitos totais entre os momentos pré e pós EA e entre os mesmos períodos para o ER. Já nos linfócitos houve diferença significativa no treino ( $p=0,005$ ), evidenciando uma redução significativa dos linfócitos do pré para o pós EA, com  $\Delta (-36,83 \text{ mm}^3)$  e um aumento significativo dos linfócitos do pré para o pós ER, com  $\Delta (103,67 \text{ mm}^3)$ . Vale ressaltar que houve diferença significativa dos linfócitos nos momentos pré EA e pré ER e também nos períodos pós EA e pós ER. A tabela também mostra uma diferença significativa da interação dos bastonetes ( $p=0,027$ ), porém não foi evidenciada diferença significativa do pré para o pós tanto no EA como no ER. Observa-se

que houve diferença significativa nos momentos pré EA e pré ER e também nos períodos pré e pós ER.

**Tabela 2.** Efeitos das intervenções com exercício aeróbio e exercício resistido no início (pré) e no final (pós), nas variáveis do leucograma.

	<b>Aeróbio</b>	<b>Resistido</b>	<b>Efeitos</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Leucócitos Totais (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	5810,00 ± 277,74	6764,33 ± 806,51	Treino	0,068	0,794
Pós	6852,66 ± 802,07	6100,00 ± 358,47	Momento	0,078	0,780
Δ	1042,66	-664,33	Interação	3,844	<b>0,050</b>
Tam. do Efeito (d)	1,737	-1,064			
<b>Eosinófilos (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	115,00 ± 24,84	146,66 ± 26,57	Treino	0,877	0,349
Pós	162,83 ± 30,20	185,33 ± 44,48	Momento	1,832	0,176
Δ	47,83	38,67	Interação	0,082	0,775
Tam. do Efeito (d)	1,730	1,056			
<b>Linfócitos (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	1758,33 ± 192,04	1914,83 ± 188,67 <sup>†</sup>	Treino	7,975	<b>0,005</b>
Pós	1721,50 ± 120,34*	2018,50 ± 117,08* <sup>†</sup>	Momento	0,025	0,873
Δ	-36,83	103,67	Interação	0,765	0,382
Tam. do Efeito (d)	-0,230	0,660			
<b>Monócitos (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	305,50 ± 15,15	351,33 ± 55,27	Treino	0,051	0,821
Pós	367,83 ± 59,56	336,16 ± 26,65	Momento	0,282	0,595
Δ	62,33	-15,17	Interação	1,089	0,297
Tam. do Efeito (d)	1,434	-0,350			
<b>Bastonetes (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	58,00 ± 2,84	67,83 ± 8,07 <sup>†</sup>	Treino	0,020	0,887
Pós	68,66 ± 8,02	59,83 ± 3,72 <sup>†</sup>	Momento	0,037	0,847
Δ	10,66	-8,00	Interação	4,889	<b>0,027</b>
Tam. do Efeito (d)	1,772	-1,273			
<b>Segmentados (mm<sup>3</sup>)</b>					
Pré	3499,00 ± 350,45	3659,83 ± 446,73	Treino	0,307	0,580
Pós	3907,66 ± 407,71	3508,66 ± 324,74	Momento	0,066	0,797
Δ	408,66	-151,17	Interação	1,696	0,193
Tam. do Efeito (d)	1,075	-0,387			

Legenda: \* Diferença significativa do pré para o pós momento; <sup>†</sup> Diferença significativa para o aeróbio. X<sup>2</sup>=Qui-Quadrado de Wald. \*p=0,002 para o momento pré da musculação. <sup>†</sup>p=0,023 para o momento pós do aeróbio.

### 5.2.2. Efeito nas variáveis renais nos momentos pré e pós exercício aeróbio e exercício resistido

Conforme a Tabela 3 foi evidenciada uma diferença significativa no momento da variável creatinina ( $p = 0,030$ ), mostrando uma redução significativa do pré para o pós EA, com tamanho do efeito (-2,429 mg/dl). Já com relação a microalbuminúria, houve uma diferença significativa no momento ( $p = 0,000$ ) com redução significativa da microalbuminúria do período pré para o pós EA, através do tamanho de efeito (-1,212 mg/24h) e uma redução significativa três vezes maior da microalbuminúria do momento pré para o pós ER, com tamanho do efeito (-3,564 mg/24h). Vale destacar que houve diferença significativa do pré EA para o pré ER como também do pós EA e pós ER.

**Tabela 3.** Efeitos das intervenções com exercício aeróbio e exercício resistido no início (pré) e final (pós), separado por variável renal.

	<b>Aeróbio</b>	<b>Resistido</b>	<b>Efeitos</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>					
Pré	0,92 ± 0,07	0,96 ± 0,11	Treino	0,315	0,575
Pós	0,75 ± 0,07*	0,80 ± 0,07	Momento	4,721	<b>0,030</b>
Δ	-0,17	-0,16	Interação	0,010	0,919
Tam. do Efeito ( <i>d</i> )	-2,429	-1,735			
<b>Microalbuminúria (mg/24h)</b>					
Pré	12,16 ± 3,45	26,50 ± 7,58 <sup>†</sup>	Treino	1,184	0,276
Pós	8,75 ± 1,98*	7,20 ± 1,10* <sup>†</sup>	Momento	14,167	<b>0,000</b>
Δ	-3,41	-19,30	Interação	3,296	0,069
Tam. do Efeito ( <i>d</i> )	-1,212	-3,564			

Legenda: \* Diferença significativa do pré para o pós momento; <sup>†</sup> Diferença significativa para o aeróbio. X<sup>2</sup>=Qui-Quadrado de Wald. \* $p=0,002$  para o momento pré da musculação. <sup>†</sup> $p=0,023$  para o momento pós do aeróbio.

## 5.3. ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

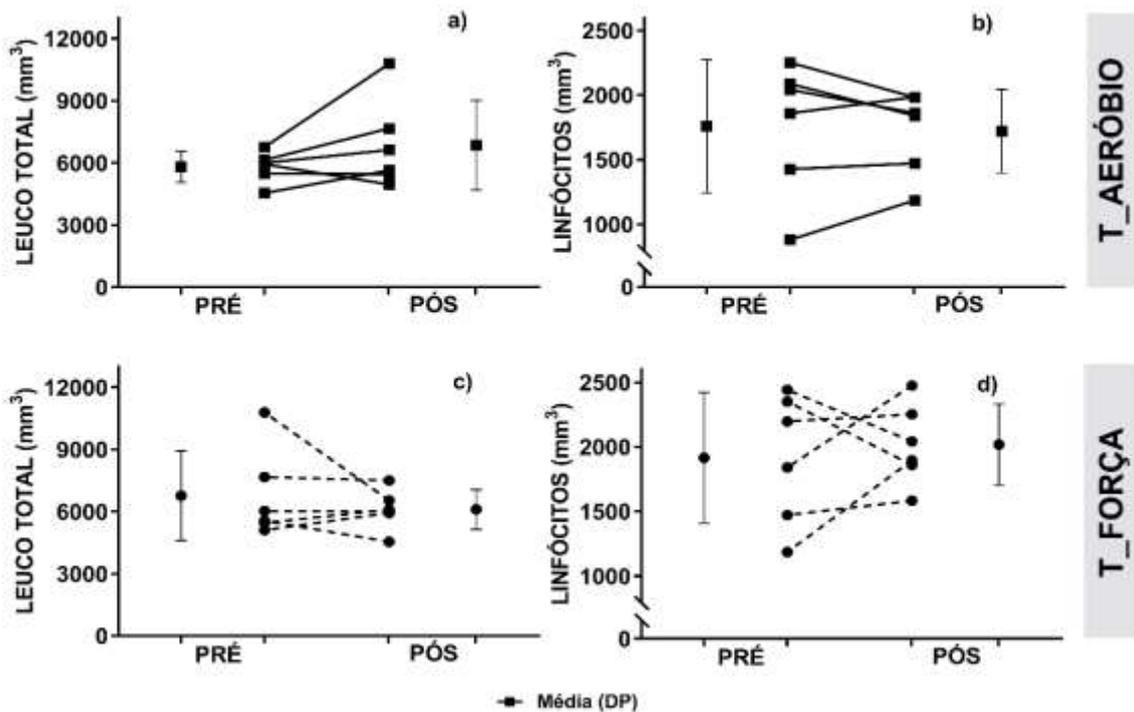
### 5.3.1. Leucograma

Os gráficos a seguir, demonstram o comportamento descritivo das variáveis do estudo. O gráfico 1 mostra os resultados do efeito das intervenções com EA e do ER nos momentos pré e pós treinos para os leucócitos totais e linfócitos. Destaca-se que momento pós EA (Gráfico 1 a) cinco voluntários apresentaram aumento dos leucócitos totais e um apresentou

diminuição. Já no ER no período pós treino (Gráfico 1 c), dois indivíduos apresentaram aumento dos leucócitos, dois mostraram declínio e dois voluntários não apresentaram alteração desse indicador. Vale ressaltar que os voluntários concluíram as doze semanas de EA e ER com os leucócitos dentro dos parâmetros normais.

Ainda com relação ao Gráfico 1, houve um aumento da concentração dos linfócitos em três voluntários no pós EA e três indivíduos apresentam redução nessa variável, conforme mostra (Gráfico 1 b). No ER quatro voluntários aumentaram a concentração de linfócitos e dois apresentaram uma redução dessa variável (Gráfico 1 d), os voluntários concluíram as sessões de EA e ER com os linfócitos dentro dos parâmetros normais.

**Gráfico 1.** Análise descritiva do efeito da intervenção para os leucócitos totais e linfócitos nas avaliações pré e pós-intervenção com exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA1, n= 3; G-EA2, n= 3; G-ER1, n= 3; G-ER2, n= 3). Petrolina, Brasil (2022).

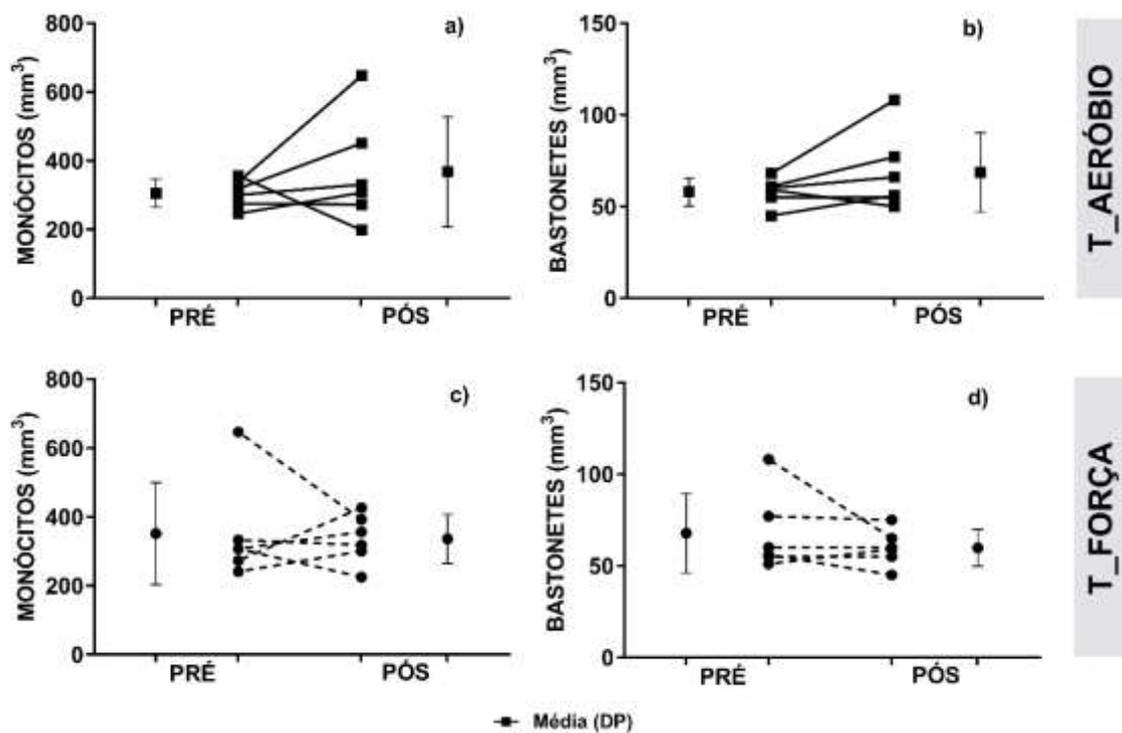


Fonte: autora, 2022. G-EA; G-ER; Pré: pré intervenção; Pós: após doze semanas de intervenção.

O gráfico 2 explica o comportamento dos monócitos e bastonetes nos períodos pré e pós intervenções de EA e ER. No momento pós EA (Gráfico 2a), quatro voluntários aumentaram os monócitos, 01 apresentou diminuição dos monócitos e o outro voluntário não apresentou alteração. Ainda avaliando os monócitos em outra modalidade de treino, no momento pós ER (Gráfico 2c), 03 indivíduos apresentaram aumento na concentração de monócitos e 03 voluntários diminuíram a concentração dessa mesma variável. Lembrando que, todos terminaram a sessão de EA e ER com concentrações normais de monócitos.

Com relação às variações dos bastonetes (Gráfico 2), no momento pós EA (Gráfico 2b), houve um aumento na concentração de bastonetes em quatro voluntários e uma diminuição dessa concentração em 01 voluntário e 01 permaneceu inalterado. No momento pós ER (Gráfico 2d) dois voluntários apresentaram decréscimo na concentração de bastonetes e 02 aumentaram a concentração dessa variável e dois não apresentaram alteração. Vale frisar que todos os voluntários concluíram as sessões de EA e ER com concentrações de bastonetes dentro na normalidade.

**Gráfico 2.** Análise descritiva do efeito da intervenção para os monócitos e bastonetes nas avaliações pré e pós-intervenção de exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA1, n= 3; G-EA2, n= 3; G-ER1, n= 3; G-ER2, n= 3). Petrolina, Brasil (2022).

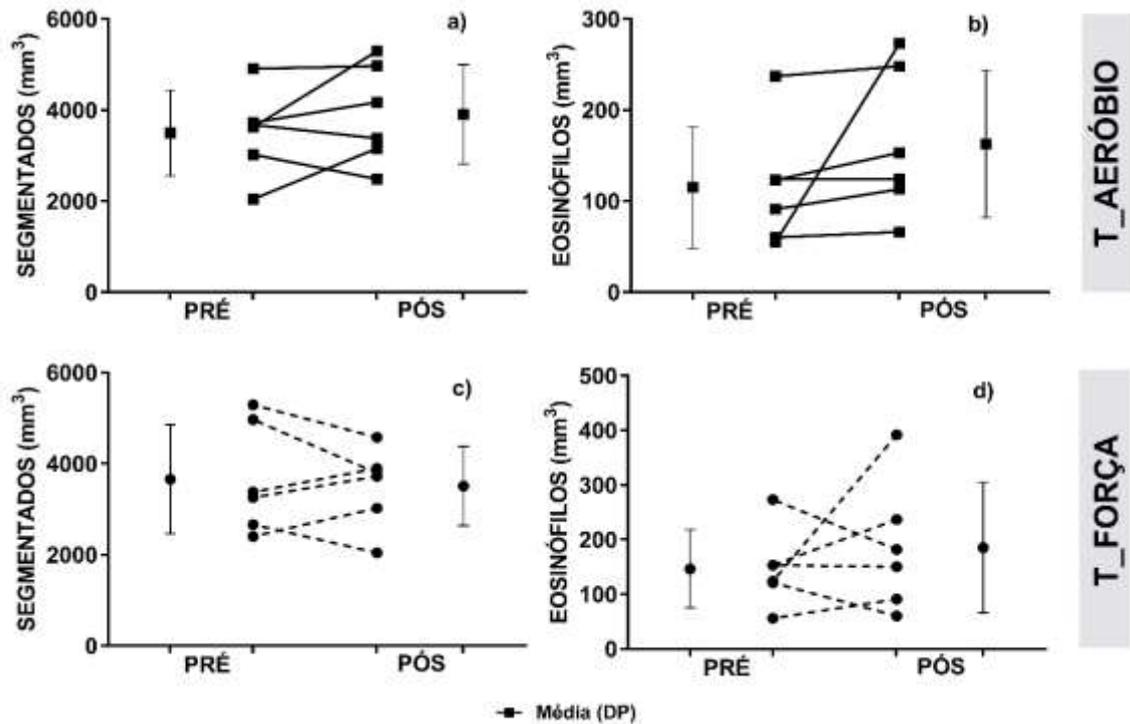


Fonte: autora, 2022. G-EA; G-ER; Pré: pré intervenção; Pós: após doze semanas de intervenção.

Para finalizar as variáveis imunológicas do estudo, o gráfico 3 mostra a variação dos segmentados e eosinófilos antes e após 12 semanas de EA e ER. Para variável segmentados, após EA 03 voluntários apresentaram aumento na concentração, 02 apresentaram redução e 01 não apresentou diferença, já após ER, apresentaram aumento da concentração de segmentados em três participantes e diminuição nos outros três. Prontamente, o marcador eosinófilo pós EA (Gráfico 3b) aumentou sua concentração em cinco voluntários e diminuiu sua concentração no outro participante, por outro lado, no pós ER demonstrou um aumento em três voluntários, uma diminuição em dois e sem alteração no outro voluntário. Todos os

participantes concluíram as sessões de EA e ER com as variáveis dentro dos parâmetros de normalidade.

**Gráfico 3.** Análise descritiva do efeito da intervenção para os eosinófilos e segmentados nas avaliações pré e pós-intervenção de exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA1, n= 3; G-EA2, n= 3; G-ER1, n= 3; G-ER2, n= 3). Petrolina, Brasil (2022).



Fonte: autora, 2022. G-TA; G-TF; Pré: pré intervenção; Pós: após doze semanas de intervenção.

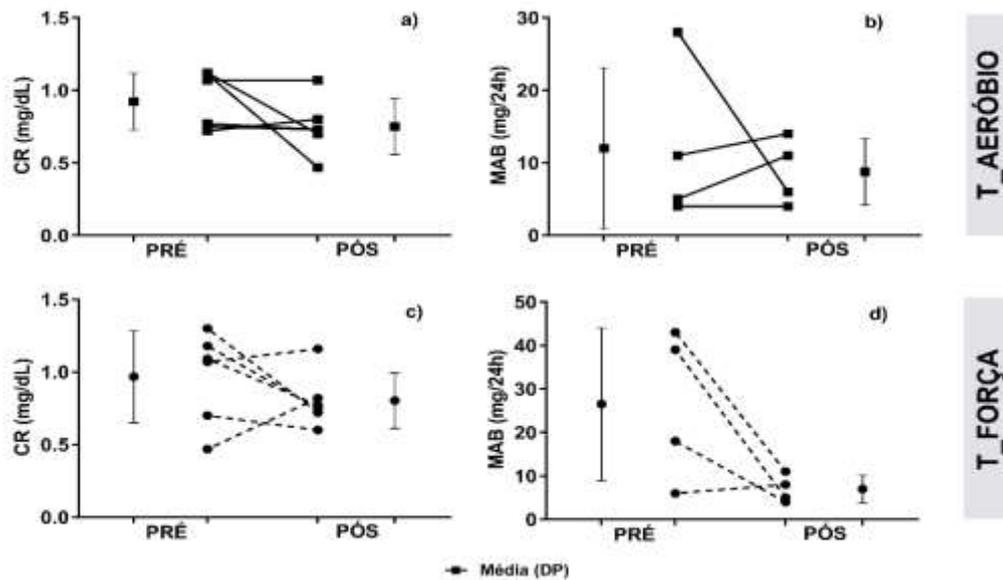
### 5.3.2. Função renal

O gráfico 4 demonstra o comportamento clínico das variáveis renais do estudo (creatinina e microalbuminúria) sob o efeito das intervenções de EA e ER. No que concerne ao comportamento da creatinina no pós EA foi evidenciada uma redução em 04 participantes e um aumento da concentração dessa variável em um voluntário e o outro não apresentou alteração conforme podemos observar no (Gráfico 4a). Já no pós ER (Gráfico 4c) quatro indivíduos apresentaram redução da creatinina e dois apresentaram aumento na concentração dessa variável. Vale destacar que todos os participantes concluíram as sessões de EA e ER com as variáveis dentro dos parâmetros de normalidade.

Ainda de acordo com o Gráfico 4, no pós EA, dois voluntários aumentaram a concentração de microalbuminúria, um diminuiu essa concentração e um não apresentou diferença do pré para o pós EA para essa variável. Já no pós ER, três voluntários apresentaram redução na concentração da microalbuminúria e um aumentou essa variável. É

importante mencionar que, todos os participantes concluíram as sessões de EA e ER com a microalbuminúria dentro dos parâmetros da normalidade.

**Gráfico 4.** Análise descritiva do efeito das intervenções para variáveis renais (creatinina e microalbuminúria) nas avaliações pré e pós-intervenção de exercício aeróbio e exercício resistido por grupo (G-EA1, n= 3; G-EA2, n= 3; G-ER1, n= 3; G-ER2, n= 3). Petrolina, Brasil (2022).



Fonte: autora, 2022. G-EA; G-ER; Pré: pré intervenção; Pós: após doze semanas de intervenção.

#### 5.4. ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS

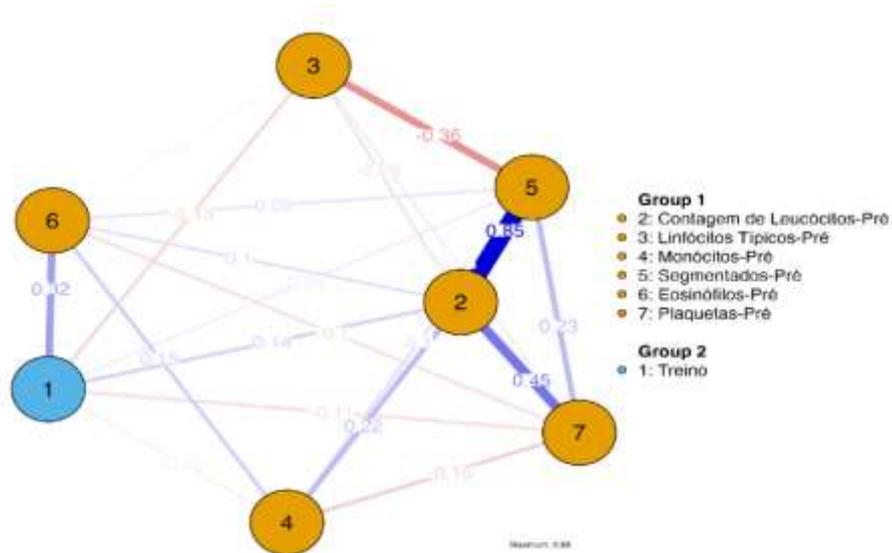
A configuração de rede no pré-teste, evidencia as variáveis que apresentaram maior variabilidade no estudo, consideradas desta forma alvo de intervenção (leucócitos totais, linfócitos, monócitos, segmentados, eosinófilos e plaquetas). Inicialmente foram comparadas as variáveis mensuráveis idênticas aos dois tempos pré e pós-exercício aeróbio (na cor azul) e pré e pós-exercício resistido (na cor vermelha). A rede apresentou alterações na sua tipologia ou disposição entre os momentos pré e pós-intervenções.

##### 5.4.1 Análise da rede pré-teste

A figura 7 apresenta a rede EBIC ( $y=0.25$ ) no momento pré intervenção, mostrando uma associação positiva (0,32) do treino aeróbio e os eosinófilos, demonstrando ainda uma intensa associação positiva (0,85) entre os leucócitos e segmentados, além de mostrar uma associação positiva moderada (0,45) entre os leucócitos e plaquetas e uma associação fraca (0,23) entre segmentados e plaquetas. Ainda com relação a figura 1 foi evidenciado uma

ligação fraca e negativa (-0,13) do treino resistido com os linfócitos e uma correlação moderada negativa (-0,36) entre os linfócitos e os segmentados.

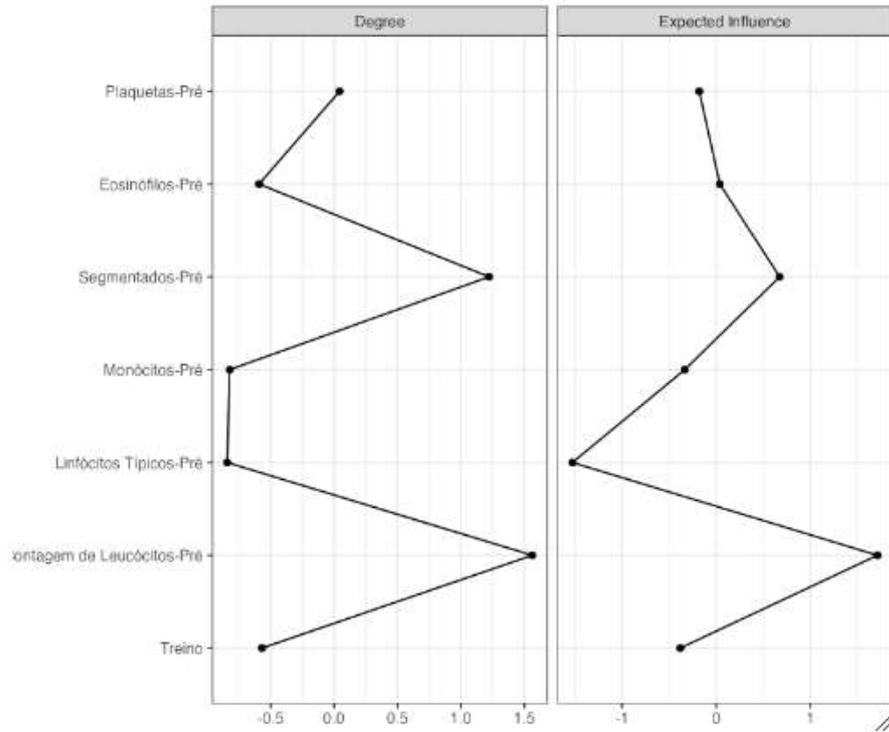
**Figura 7.** Rede Ebic ( $y=0.25$ ) das associações entre variáveis imunológicas e os treinos aeróbio e resistido no momento pré-teste.



Fonte: Autora, 2022.

O gráfico 5, abaixo, mostra o comportamento das variáveis do estudo no que concerne a força e a influência esperada no momento pré. Mostrando variáveis leucócitos, segmentados e plaquetas apresentaram maior força. Além de evidenciar que os variáveis leucócitos, segmentados e eosinófilos foram alvo de intervenção através da influência esperada.

**Gráfico 5.** Lote de Centralidade no momento pré-teste.



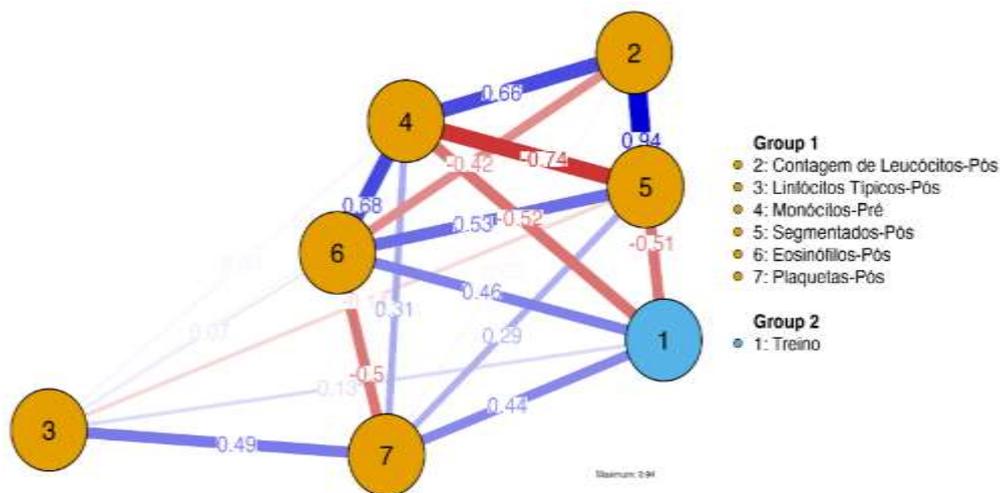
Fonte: Autora, 2022.

#### 5.4.2. Análise da rede pós-teste

A figura 8 apresenta a rede EBIC ( $y=0.25$ ) no momento pós intervenção, a variável treino apresentou força suficiente para modificar a rede no mencionado exemplo. O treino apresentou um entrecruzamento com 05 marcadores sanguíneos (linfócitos, monócitos, segmentados, eosinófilos e plaquetas) e que a correlação entre os leucócitos e segmentados no momento pós passou a ser mais intensa e positiva (0,94) quando comparado ao momento pré, e essa associação fortaleceu a relação intensa e positiva (0,66) entre as variáveis leucócitos e monócitos e também reforçou a associação intensa e positiva (0,68) entre os monócitos e eosinófilos, a relação positiva entre os eosinófilos e o treino foi reforçada no momento pós em comparação com o pré, passando de (0,32) para (0,46) e a associação entre os eosinófilos e segmentados que no pré era fraca e positiva (0,09), passou a ser moderada e positiva (0,53) e do eosinófilos com o treino continuou moderada e positiva (0,46). Já a relação do treino com as plaquetas passou de fraca e negativa (-0,11) para moderada e positiva (0,44) e a correlação dos linfócitos e plaquetas que era fraca e positiva (0,09) passou a ser moderada e positiva (0,49). Os resultados descritos acima estão relacionados aos efeitos do EA para essas variáveis.

A relação monócitos com os segmentados passou de uma associação fraca e positiva (0,05) para uma correlação forte e negativa (-0,74), somado a isso, a associação anterior favoreceu uma relação moderada e negativa do treino com monócitos (-0,52) e do treino com os segmentados (-0,51). Além de mostrar que, a correlação entre os leucócitos e eosinófilos passou de uma associação fraca e positiva (0,10) para uma relação moderada e negativa (-0,42), fortalecendo a relação dos eosinófilos e plaquetas que passou de fraca e negativa para moderada e negativa, enfraquecendo a relação dos linfócitos e segmentados que passou de negativa e moderada (-0,36) para negativa e fraca. Os resultados descritos acima estão relacionados aos efeitos do ER para essas variáveis.

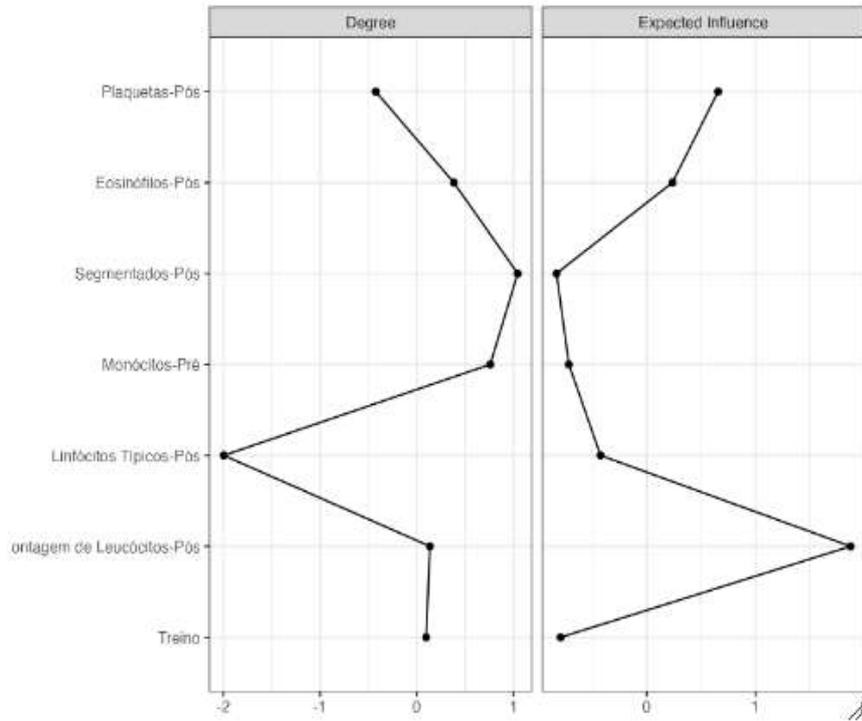
**Figura 8.** Rede Ebic ( $\gamma=0,25$ ) das associações entre variáveis imunológicas e os treinos aeróbio e resistido no momento pós-teste.



Fonte: Autora, 2022.

O gráfico 6, abaixo, mostra o comportamento das variáveis do estudo quanto a força e a influência esperada no momento pós. Revelando que, o treino nesse momento apresentou uma força positiva sendo capaz de modificar a rede, e que 04 variáveis apresentaram maior força (leucócitos, eosinófilos, segmentados e monócitos), diferentemente do momento pré treino. Além de mostrar que, as variáveis leucócitos, eosinófilos e plaquetas que foram alvo de intervenção através da influência esperada, diferindo do momento pré apenas com relação aos eosinófilos.

**Gráfico 6.** Lote de Centralidade no momento pós-teste.



Fonte: Autora, 2022 .

## 6 DISCUSSÃO

O estudo teve como principal objetivo comparar os efeitos de 12 semanas do programa de EA e do programa de ER sobre biomarcadores imunológicos e renais em pessoas adultas com diabetes tipo 1. Até onde sabemos, nosso trabalho é o primeiro estudo de comparação associando EA e ER e seus efeitos em variáveis imunológicas e renais em pessoas adultas com diabetes tipo 1. Ainda parece ser o primeiro a avaliar estas variáveis numa abordagem crônica por um período de 12 semanas através de uma análise em rede.

De acordo com os resultados da pesquisa, o principal achado relacionado à função imunológica foi uma diferença significativa relacionada aos linfócitos, evidenciando uma redução significativa para o exercício aeróbio (efeito ruim) e um aumento para o exercício resistido (efeito benéfico), concentrações reduzidas de linfócitos estão relacionadas ao processo isquêmico no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (SANTOS; IZIDORO, 2018). Além de constatar uma redução com diferença significativa nos bastonetes (neutrófilos) para o treinamento com ER (resultado benéfico), concentrações altas de neutrófilos estão relacionadas a processos ateroscleróticos (SANTOS; IZIDORO, 2018). Ainda com relação às variáveis principais desse estudo pautadas na função renal demonstraram uma redução significativa da creatinina no programa de EA (efeito benéfico) sendo essa variável responsável por avaliar a saúde dos rins. Ainda foi constatada uma redução na microalbuminúria para os dois programas de exercício físico (resultado favorável), sendo esta redução três vezes maior no ER, tendo em vista que, a associação da proteinúria e DM1 está diretamente relacionada à morte por doenças cardiovasculares.

Nessa direção, uma relação neutrófilo/linfócito (RNL) elevado tem valor prognóstico, em pessoas com DM. No estudo realizado por Lee *et al.* (2012) foi avaliada a RNL em indivíduos diabéticos pós infarto e concluíram que os diabéticos possuem uma RNL significativamente maior do que os não diabéticos, além disso os diabéticos apresentam uma maior taxa de reinfarto e mortalidade em 1 ano, mostrando que uma RNL aumentada no pós-infarto agudo do miocárdio foi preditora independente de eventos cardiovasculares maiores no DM. Nesse sentido, o DM representa um estado de função metabólica e imunológica alterada, os mecanismos que contribuem para a neutrofilia nessa população incluem aumento do cortisol plasmático, leptina e insulina, além do mais, produtos finais de glicação avançada, radicais livres de oxigênio e outras citocinas podem desempenhar um papel na preparação dos neutrófilos, esses neutrófilos ativados secretam muitos mediadores inflamatórios, contribuindo para o aumento dos níveis de estresse oxidativo, inflamação, necrose com

consequente piora dos estados pro trombóticos, disfunção endotelial, ruptura da placa de ateroma e tamanho do infarto (LI *et al.*, 2015; VERDOIA *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a resposta inflamatória relacionada às doenças cardiovasculares foi estudada no ensaio clínico realizado por Mora-Rodriguez *et al.*, (2018), com o objetivo de determinar o efeito do exercício aeróbio intervalado de alta intensidade sobre a rigidez arterial e disfunção microvascular em pacientes com síndrome metabólica e hipertensão, demonstrou que a hipertensão arterial reduziu de 79% para 41% no grupo que realizou o protocolo de treinamento em relação ao grupo controle, resultando em pressões sistólica e diastólica mais baixas do que os controles, além de favorecer uma diminuição da rigidez arterial e um aumento da hiperemia reativa pós treinamento, não houve diferença em relação aos componentes de rigidez arterial e trombótico (PCR us, fibrinogênio, plaquetas, linfócitos, e eritrócitos). Logo, diante de todos esses benefícios relatados essa modalidade de treinamento deve ser encorajada na rotina diária desses pacientes na perspectiva de reduzir riscos cardiovasculares.

Vale salientar que níveis aumentados de PCR-us (proteína C reativa de alta sensibilidade) podem provocar hiper-reatividade plaquetária, promover a biossíntese de fibrinogênio, e aumentam a agregabilidade eritrocitária, resultando em um estado pró-trombótico (CHEN; APOSTOLAKIS, 2014). Não foi encontrada redução na PCR-us com seis meses de treinamento físico (fibrinogênio, plaquetas, linfócitos ou contagem de eritrócitos) dos pacientes. Dessa forma, resultados diferentes foram encontrados no nosso estudo, no qual 12 semanas de EA de moderada intensidade proporcionou uma redução dos linfócitos, e o ER na mesma intensidade proporcionou um aumento dos linfócitos em adultos com DM1, demonstrando que a intensidade moderada foi capaz de modular a resposta inflamatória dos voluntários do estudo, apesar de não termos dosado a PCR, nesse sentido concentrações baixas de linfócitos estão associadas a processos isquêmicos que são a gênese da maioria das complicações micro e macrovasculares que acomete indivíduos com DM1 (SANTOS; IZIDORO, 2018).

Do mesmo modo, a resposta inflamatória e os riscos cardiovasculares numa perspectiva crônica foram avaliados no estudo realizado por Boeno *et al.*, (2020), com o objetivo comparar os efeitos do exercício aeróbio e do exercício resistido, ambos com duração de 12 semanas, sobre a inflamação, a função endotelial e a PA de 24 horas em adultos de meia-idade com hipertensão em uso de pelo menos um medicamento anti-hipertensivo, os participantes foram submetidos a protocolo de exercício aeróbio realizado na esteira a 60% da FCR (frequência cardíaca de reserva) três vezes na semana, com duração de 60 min no geral

(5min de aquecimento e 5min de alongamento) e o protocolo de exercício resistido composto por duas a três séries de oito a 20 repetições submáximas, 120 s de descanso entre as séries, e a cada 4 semanas foram reduzidos os números de repetições, 15 a 20 nas primeiras 4 semanas, 10 a 15 nas semanas quatro a oito e de 08 a 12 nas semanas oito a doze, mostrando que, ambos os exercícios foram bem tolerados pelos participantes, além de evidenciar uma redução na PA sistólica diurna e PA sistólica de 24 horas nos dois protocolos de treinamentos. Foi constatada também uma melhora na dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial no pré e pós-intervenções e que apenas o exercício aeróbio diminuiu os marcadores de inflamação (PCR, proteína quimioatraente de monócitos 1, molécula de adesão de células vasculares e receptoras de LDL oxidado semelhante à lectina e leucócitos totais) e endotelina 1 e aumentou os níveis de nitrito e nitrato (um importante vasodilatador).

Nessa perspectiva, os resultados do estudo acima mostraram que o exercício aeróbio e o exercício resistido são ferramentas clínicas importantes no tratamento da hipertensão. Além de apresentar relevância clínica, tendo em vista que houve melhorias na PA, função endotelial e inflamação dos participantes sem alterações nas medicações em uso durante o estudo. Embora as adaptações ao exercício aeróbio possam ser mais benéficas à saúde cardiovascular, o exercício resistido também pode desempenhar um papel importante na manutenção da função cardíaca e da qualidade de vida. Dessa forma, como apenas o treinamento aeróbio teve impacto positivo na inflamação, essa modalidade de exercício deve ser enfatizada na rotina desses pacientes pelo alto risco de eventos cardiovasculares associados à inflamação (BOENO *et al.*, 2020).

Ainda nessa direção, a resposta inflamatória foi estudada através da comparação do exercício aeróbio e do exercício resistido numa abordagem aguda, por Siqueira *et al.* (2021) com 12 jogadores de futsal, com o objetivo de analisar o metabolismo de atletas profissionais durante o exercício físico através da avaliação de biomarcadores sanguíneos e urinários, os atletas foram submetidos a uma sessão padrão de exercício aeróbio e de exercício resistido. O protocolo de exercício aeróbio com duração de aproximadamente 30 minutos foi subdividido em 3 fases: 10 minutos de corrida leve; 10 minutos alternando entre uma corrida de alta intensidade de 10 segundos e uma corrida leve de 20 segundos; 10 minutos alternando entre corrida de alta intensidade de 30 segundos e corrida leve de 90 segundos. Após o exercício aeróbio os atletas realizaram 30 minutos de exercício resistido para melhorar a qualidade muscular dos membros inferiores. Foram realizadas três séries, com 12 repetições cada, e intervalos de 45 segundos para a recuperação entre um aparelho e outro, e amostras de sangue e urina foram coletadas em repouso e 15 minutos após o protocolo de exercício, evidenciando

uma diminuição estatisticamente significativa na contagem absoluta de monócitos e eosinófilos e um aumento dos neutrófilos. Dessa forma, as alterações sanguíneas apresentadas no hemograma completo indicam um reflexo fisiológico do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, caracterizado por leucocitose neutrofilica com linfocitopenia. Portanto, o protocolo experimental de treino proposto mostrou-se satisfatório do ponto de vista bioquímico, uma vez que as adaptações metabólicas caracterizam adaptação ao treino sem sinais laboratoriais de danos.

Igualmente, a resposta inflamatória aguda foi estudada na revisão sistemática da literatura realizada por Brown *et al.* (2015) com objetivo de avaliar os efeitos transitórios do exercício em uma abordagem aguda sobre marcadores imunológicos (contagem de neutrófilos) e inflamatórios (interleucina-6 e proteína C reativa) em adultos não treinados, demonstrando que, uma única sessão de exercício aeróbio ou de exercício resistido de moderada a alta intensidade promove aumento da IL-6 (145%) e na contagem de neutrófilos (51%), constatando que de 30-60 min de exercício de intensidade moderada a alta são necessários para provocar tais mudanças, embora variáveis como modo, intensidade padrão do exercício também afetem essa resposta, os estudos incluídos apresentaram uma resposta aguda duvidosa para PCR. Nesse sentido, uma única sessão de exercício aeróbio ou de exercício resistido de intensidade moderada a alta promove um aumento na concentração sistêmica de IL-6 derivada do músculo contagem de neutrófilos circulantes. Os benefícios para a saúde alcançados com esta resposta da IL-6 auxiliam na eliminação de glicose e lipoproteínas da circulação e melhoram a sensibilidade à insulina e podem prevenir o início de o desenvolvimento de DCV, pois ambos os macronutrientes são essenciais no desenvolvimento da estria de gordurosa e da placa aterosclerótica. Consequentemente, podem-se encorajar adultos não treinados a realizar sessões de exercícios aeróbios ou de exercícios resistidos de intensidade moderada a vigorosa com mais de 30 min de duração.

Acresce que, a resposta inflamatória induzida pelo exercício físico pode ser amenizada pelo uso de antioxidante à base de tiol, essa hipótese foi confirmada através do estudo realizado por Sakelliou *et al.*, (2016) composto por dez homens saudáveis, com o objetivo de analisar se a administração da suplementação NAC (N-acetilcisteína) altera as respostas das células imunológicas após o dano muscular induzido pelo exercício, os participantes foram submetidos ao protocolo de exercícios que incluiu 300 repetições unilaterais excêntricas (realizadas em 20 séries de 15 repetições / série com um intervalo de descanso de 30 segundos entre as séries) de extensores de joelho a uma velocidade de 30°/s em um dinamômetro isocinético e um protocolo de NAC (foi ingerido por via oral na dose de

20 mg de NAC/kg /dia em três dosagens, a suplementação começou imediatamente após o exercício e continuou por oito dias consecutivos depois disso, mostrou que o aumento do dano muscular e dos marcadores inflamatórios (força muscular, atividade da creatina quinase, PCR, citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão) foi menos pronunciado no NAC durante a primeira fase de recuperação, além aumento da contagem de leucócitos e neutrófilos foi diminuído pelo NAC após o exercício. Os resultados em subpopulações de células imunes obtidas por citometria de fluxo indicaram que a ingestão de NAC reduziu o aumento induzido por exercício de macrófagos totais. Em resumo, esses resultados indicam que a suplementação com antioxidantes à base de tiol embota a mobilização de células imunes em resposta à inflamação induzida por exercício, sugerindo que a mobilização de leucócitos pode estar sob regulação dependente do estado redox.

Além da resposta imunológica relacionada à inflamação foram avaliadas variáveis da função renal no nosso estudo, evidenciando uma redução significativa da creatinina após o protocolo de exercício aeróbio de 12 semanas, corroborando com os resultados encontrados do estudo de Andrade *et al.*, (2016), que avaliou o controle glicêmico e a concentração de creatinina em indivíduos com DM2 após um protocolo de caminhada de intensidade moderada 3x por semana com duração de 12 semanas. Dessa forma o programa de exercício aeróbio promoveu redução significativa na glicemia pós-prandial, na hemoglobina glicada e creatinina (resultados semelhantes aos nossos). Analisando o conjunto dos resultados obtidos, conclui-se que, o programa de exercício aeróbio de intensidade moderada foi capaz de promover melhor controle glicêmico e contribuir para a redução da creatinina, sendo esta associada a patologias renais que, comumente, acomete indivíduos com DM.

Nesse sentido, sabe-se que a degradação protéica e a conversão de aminoácidos em glicose (gliconeogênese) são influenciadas pelo controle glicêmico. Em pessoas acometidas por DM com controle glicêmico inadequado, a degradação protéica e a gliconeogênese são elevadas, resultando em aumento da creatinina (GUYTON, 2011) podendo os indivíduos sofrerem consequências graves como a nefropatia diabética, nesse contexto, reduções significativas dessa variável proporcionada pelo protocolo de exercício aeróbio estudado indicam, de forma hipotética, a mudança do padrão catabólico para anabólico, sendo isso resultado da utilização energética de glicose e evitando, dessa forma, a degradação de proteína, o que pode indicar proteção renal para esta população.

Nosso estudo não apresentou diferença significativa para o exercício resistido, porém evidências apontam que a combinação de exercício aeróbio e de exercício resistido numa mesma sessão de treinamento, mostrou uma redução significativa da creatinina, em pacientes

com DRC que praticavam exercício aeróbio e exercício resistido ambos de intensidade moderada numa mesma sessão de treinamento com duração de doze semanas em comparação com aqueles com cuidados habituais, isso significa que, sessões de treinamento combinados podem melhorar a função renal (WU *et al.*, 2020). Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Kiuchi e Chen (2017) mostrando que a creatinina pode diminuir após sessões de exercícios combinados(aeróbios e resistidos) de intensidade moderada em pacientes com doença renal crônica estágio 3-5 e hipertensos. A pesquisa de Greenwood *et al.* (2017) também confirmou este ponto. Isso demonstra que exercícios aeróbicos e exercícios resistidos combinados podem ajudar a retardar o declínio da função renal. Esses achados fornecem a base de evidências para incentivar os pacientes com doença renal crônica a praticar exercícios. Nessa perspectiva, sugerimos na prática clínica, a combinação exercícios aeróbicos e exercícios resistidos para pacientes em potencial risco de desenvolver doença renal crônica, ou com a doença renal crônica instalada, com intuito de retardar a progressão da doença e reduzir a carga da doença.

Ainda com relação às variáveis renais, o protocolo de exercício físico promoveu redução da microalbuminúria nas duas modalidades de exercícios, sendo essa redução três vezes maior no ER. Nessa direção, a metanálise realizada por Cai, Yang e Zang (2021) encontrou resultados semelhantes aos nossos, o estudo explorou a associação entre o EF e Nefropatia Diabética em indivíduos com DM1 e DM2 de ambos os gêneros, e idades entre 18 e 64 anos, os resultados indicaram que o EF foi associado a aumentos na taxa de filtração glomerular e diminuições na relação albumina/creatinina (-0,53 mg/g de creatinina), reduções na taxa de microalbuminúria (-0,61 mg/24h), além de constatar diminuições na taxa de lesão renal aguda, taxa de insuficiência renal e reduziu o risco de ND em pacientes com DM1. Os resultados desta metanálise indicam que a EF está relacionado à melhora da função renal em pacientes com ND, aumento da TFG e redução da relação albumina/creatinina. Além disso, a EF diminuiu a taxa de microalbuminúria, reduziu o risco de desenvolvimento ND e insuficiência renal em pacientes com DM1. Mais estudos com detalhes sobre o tipo de EF, intensidade, volume e duração das sessões de exercícios são necessários para criação de protocolos de treinamentos mais assertivos para essa população.

Sob esta ótica, no estudo feito por Medi *et al.* (2017) com o objetivo de avaliar adolescentes com DM1 e adolescentes sem DM no programa de exercício aeróbio de caminhada 3 vezes por semana com duração de 20 semanas e intensidade progressiva, os participantes foram monitorados pelo MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) e foi encontrada uma associação entre a microalbuminúria induzida pelo exercício e

alterações na pressão arterial dos indivíduos com DM1, ou seja, valores mais elevados de pressão quando comparado com o grupo sem DM, sugerindo que a microalbuminúria induzida pelo exercício pode ser útil na detecção precoce de lesões renais em pessoas com diabetes no DM1 (ANSER *et al.*, 2017).

Desse modo a intensidade do exercício pode está associada ao desenvolvimento de ND, e este fato foi confirmado no estudo prospectivo realizado no instituto de nefropatia diabética na Filândia, com objetivo de avaliar como o exercício físico afeta os riscos de eventos cardiovasculares em DM1, demonstrou que durante o acompanhamento 10% dos indivíduos com DM1 apresentaram um evento cardiovascular, e que exercícios realizados com maior intensidade e frequência foram associados a um menor risco de eventos cardiovasculares. Assim sendo, o estudo sugere que exercícios realizados em alta frequência e alta intensidade pode reduzir o risco de eventos cardiovasculares em DM1 (LOPES; CARRARO, 2021).

As limitações deste estudo clínico devem ser enfatizadas. Os participantes deste estudo estavam restritos a voluntários, sendo difícil representar a população geral em decorrência do pequeno tamanho amostral. Durante o período de 12 semanas, instruímos os participantes a manter a ingestão alimentar regular e a atividade física, porém não dispnhamos de sistema de monitoramento. Reconhecemos, que as diferenças entre os sexos podem influenciar os níveis plasmáticos do leucograma devido a alterações hormonais, nas mulheres ocorre uma queda da imunidade na segunda fase do ciclo menstrual devido à ação do hormônio progesterona, logo durante a pesquisa não dispusemos de instrumentos que avaliassem o ciclo menstrual, o nível de estresse dos voluntários, a qualidade do sono dos participantes e uso de medicamentos. Outra limitação do estudo foi não termos dosado de forma quantitativa a PCR dos voluntários, tendo em vista a inflamação de baixo grau que acomete a população estudada.

Outros estudos de maior escala amostral, que dosem a PCR, com intuito de verificar a condição inflamatória dos indivíduos, além da utilização de instrumentos que avaliem o nível de estresse, a qualidade do sono, controle nutricional, uso de medicamentos e ciclo menstrual. Nessa perspectiva, sugerimos que outros estudos avaliem essas variáveis no exercício combinado (EA e ER) em sujeitos adultos com diabetes tipo1 do mesmo gênero, devido a diferença nas repostas imunológicas relacionadas ao gênero, bem como estratégias, visando maior adesão desse grupo a prática de exercícios AE e ER, estratégias essas que facilitem de maneira clara e objetiva a compreensão do quanto a adesão e o compromisso com esse tratamento não farmacológico trazem benefícios a sua condição de saúde atual e futura.

## 7 CONCLUSÃO

Demonstramos que a prática do exercício aeróbio e do exercício resistido, duas vezes por semana e com intensidade moderada são benéficos para pessoas com diabetes tipo 1 comprovando um aumento dos linfócitos no ER em relação ao EA que diminuiu seus níveis, mostrando uma resposta inflamatória menor do ER em relação ao EA, além de evidenciar uma redução dos neutrófilos no ER sem diferença para o EA, essa relação entre neutrófilo/linfócito está relacionada ao prognóstico de doenças cardiovasculares relacionadas à aterosclerose. Dessa forma, o ER mostrou-se mais eficaz na redução de riscos cardiovasculares na população estudada quando comparado ao EA. Além de o EA proporcionar redução na creatinina sem diferença para o ER, mostrando o efeito benéfico no EA na prevenção da lesão renal, as duas modalidades de exercício foram eficazes na redução da microalbuminúria, porém o ER reduziu essa variável três vezes mais comparadas ao EA. Logo o ER foi mais eficaz na resposta imunológica comparado ao EA, e o EA foi mais decisivo, diminuiu as duas variáveis renais estudadas, na função renal do que ER levando ao alcance do objetivo geral deste estudo.

A rede demonstrou a força das associações positivas sob as variáveis imunológicas (leucócitos totais, segmentares, monócitos, eosinófilos e plaquetas) e treino, evidenciando um efeito adverso do EA sobre a resposta imunológica dos voluntários e a força de associações negativas nas variáveis (monócitos, segmentados, eosinófilos e leucócitos) e treino mostrando um resultado protetor do exercício resistido nas variáveis imunológicas dos indivíduos com DM1, além disso, constatou que a variável mais sensível a mudança que foram os leucócitos totais.

## REFERÊNCIAS

- AGARWAL, S.; CAPPOLA, A. R. Continuous glucose monitoring in adolescent, young adult, and older patients with type 1 diabetes. **JAMA**, v. 323, n. 23, p. 2384-2385, 2020.
- ALAWNA, M.; AMRO, M.; MOHAMED, A. A. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: a systematic review. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 24, n. 24, p. 13049-13055, 2020.
- BALLY, L. *et al.* Metabolic and hormonal response to intermittent high-intensity and continuous moderate intensity exercise in individuals with type 1 diabetes: a randomised crossover study. **Diabetologia**, v. 59, n. 4, p. 776-784, 2016.
- BECK, R. W. *et al.* Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. **Jama**, v. 317, n. 4, p. 371-378, 2017.
- BEZERRA, J. de A. *et al.* RESPUESTAS DE INDICADORES FISIOLÓGICOS A UN PARTIDO DE FÚTBOL. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 3, p. 200-205, 2016.
- BINNENMARS, S. H. *et al.* Biomarkers of renal function: towards clinical actionability. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 102, n. 3, p. 481-492, 2017.
- BORG, R. *et al.* HbA1c and mean blood glucose show stronger associations with cardiovascular disease risk factors than do postprandial glycaemia or glucose variability in persons with diabetes: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. **Diabetologia**, v. 54, n. 1, p. 69-72, 2011.
- BUMBU, A. *et al.* Non-severe hypoglycaemia is associated with weight gain in patients with type 1 diabetes: Results from the Diabetes Control and Complication Trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, n. 5, p. 1289-1292, 2018.
- BROWN, W. *et al.* A systematic review of the acute effects of exercise on immune and inflammatory indices in untrained adults. **Sports medicine-open**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2015.
- COUTINHO, W. F.; SILVA JÚNIOR, W. S. Diabetes Care in Brazil. **Annals of Global Health**, v. 81, n. 6, p. 735-741, nov. 2015.
- COHEN, J. Statistical power analysis. **Current directions in psychological science**, v. 1, n. 3, p. 98-101, 1992.
- COLBERG, S. R. *et al.* Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**, v. 39, n. 11, p. 2065-2079, 2016.
- COOPER, K. H. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. **Jama**, v. 203, n. 3, p. 201-204, 1968.

CHEN, S-C. *et al.* Association of diabetes mellitus with decline in ankle-brachial index among patients on hemodialysis: A 6-year follow-up study. **Plos one**, v. 12, n. 4, p. e0175363, 2017.

CHEN, J.; CHEN, Z. Extended Bayesian information criteria for model selection with large model spaces. **Biometrika**, v. 95, n. 3, p. 759-771, 2008.

CHRISTENSEN, J. *et al.* The effect of game-based interventions in rehabilitation of diabetics: a systematic review and meta-analysis. **Telemedicine and e-Health**, v. 22, n. 10, p. 789-797, 2016.

DE BECKER, B. *et al.* Severe Hypouricemia Impairs Endothelium-Dependent Vasodilatation and Reduces Blood Pressure in Healthy Young Men: A Randomized, Placebo-Controlled, and Crossover Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 23, p. e013130, 2019.

DE LIMA, F. D. *et al.* Respostas hematológica agudas ao teste incremental máximo em esteira. **Motricidade**, v. 12, n. 3, p. 39-44, 2016.

DE MORAES, R. *et al.* Effects of non-supervised low intensity aerobic excise training on the microvascular endothelial function of patients with type 1 diabetes: a non-pharmacological interventional study. **BMC cardiovascular disorders**, v. 16, n. 1, p. 1-9, 2016.

DUCLOS, M.; TABARIN, A. Exercício e eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Sports Endocrinology**, v. 47, p. 26/12/2016.

DIAS, R. *et al.* Parâmetros imunológicos e infecções do trato respiratório superior em atletas de esportes coletivos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, p. 66-72, 2017

DRAGANIDIS, D. *et al.* The time-frame of acute resistance exercise effects on football skill performance: The impact of exercise intensity. **Journal of sports sciences**, v. 31, n. 7, p. 714-722, 2013.

EPSKAMP, S. *et al.* qgraph: Network visualizations of relationships in psychometric data. **Journal of statistical software**, v. 48, p. 1-18, 2012.

FALUDI, A. A. *et al.* Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, p. 1-31, 2017.

FARINHA, J. B. *et al.* Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. **Sports medicine-open**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2015.

FARINHA, J. B. *et al.* Exercise for type 1 diabetes mellitus management: general considerations and new directions. **Medical hypotheses**, v. 104, p. 147-153, 2017.

FARINHA, J. B. *et al.* Glycemic, inflammatory and oxidative stress responses to different high-intensity training protocols in type 1 diabetes: A randomized clinical trial. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 32, n. 12, p. 1124-1132, 2018.

FERRARI, F. *et al.* Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical Exercise in Insulin Resistance State: Role of Inflammation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 1139-1148, 2019.

FORTUNATO, A. K. Elevação do padrão inflamatório sistêmico após sessão de treino de força em jovens treinados e não treinados. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 5, p. 420-425, 2019.

FREIDENREICH, D. J.; VOLEK, J. S. Immune responses to resistance exercise. **Exercise immunology review**, v. 18, 2012.

FREITAS, M. P. *et al.* Efeitos do exercício físico sobre o sistema imune de mulheres pós-menopausadas: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 5, p. 420-425, 2016.

FRUCHTERMAN, T. M. J.; REINGOLD, E. M. Graph Drawing by Force-directed Placement. **Software: Practice and experience**, v. 21, n. 11, p. 1129-1164, 1991.

GARBER, C. E. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GOMES, W. F. *et al.* Aerobic training modulates T cell activation in elderly women with knee osteoarthritis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, n. 11, 2016.

GONÇALVES, C. A. M. *et al.* Effect of acute and chronic aerobic exercise on immunological markers: A systematic review. **Frontiers in physiology**, v. 10, p. 1602, 2020.

GUYTON, A. C. *et al.* **Fisiologia medica**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

GRINBERG, I. O futuro do Laboratório de Análises Clínicas. **RBAC**, v. 45, n. 1-4, p. 3, 2013.

HINOJOSA, S. L.; HEISS, C. J. A study examining the effect of a short bout of postprandial walking on the glycemic effect of a meal: type 1 diabetes. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 36, n. 8, p. 654-659, 2017.

HSU, C-R.; CHEN, Y-T.; SHEU, W. H.-H. Glycemic variability and diabetes retinopathy: a missing link. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 29, n. 2, p. 302-306, 2015.

JAMURTAS, A. Z. *et al.* The effects of acute low-volume HIIT and aerobic exercise on leukocyte count and redox status. **Journal of sports science & medicine**, v. 17, n. 3, p. 501, 2018.

JAMIOLKOWSKA, M. *et al.* Impact of real-time continuous glucose monitoring use on glucose variability and endothelial function in adolescents with type 1 diabetes: new technology—new possibility to decrease cardiovascular risk?. **Journal of Diabetes Research**, 2016.

JAYAWARDENE, D. C. *et al.* Closed-loop insulin delivery for adults with type 1 diabetes undertaking high-intensity interval exercise versus moderate-intensity exercise: a randomized, crossover study. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 19, n. 6, p. 340-348, 2017.

JESUS, Í. C. de *et al.* Maximal fat oxidation during aerobic exercise in adolescents with type 1 diabetes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 25, n. 4, p. 299-304, 2019.

JETTÉ, M.; SIDNEY, K.; BLÜMCHEN, G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. **Clinical cardiology**, v. 13, n. 8, p. 555-565, 1990.

JOHANNSEN, N. M. *et al.* Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC subfraction number in postmenopausal women: results from DREW. **PLoS one**, v. 7, n. 2, p. e31319, 2012.

HALAWA, I.; ZELANO, J.; KUMLIEN, E. Hipoglicemia e risco de convulsões: um estudo transversal retrospectivo. **Apreensão**, v. 25, p- 147-149, 2015.

HULMI, J. J. *et al.* Effects of resistance exercise and protein ingestion on blood leukocytes and platelets in young and older men. **European journal of applied physiology**, v. 109, n. 2, p. 343-353, 2010.

SBD: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes, 2019/2020.

IMAYAMA, I. *et al.* Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. **Cancer research**, v. 72, n. 9, p. 2314-2326, 2012.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Capítulo 3. IDG. **Diabetes Atlas**, v. 8, p. 40–65, 2017.

KARADENIZ, G. *et al.* Does chronic exercise alter immune parameters in postmenopausal women? **International journal of immunotherapy**, v. 18, n. 3-4, p. 99-104, 2002.

KIUCHI, M. G.; CHEN, S. The effect of the physical activity on polymorphic premature ventricular complexes in chronic kidney disease. **Kidney Research and Clinical Practice**, v. 36, n. 2, p. 167, 2017.

KRAUSE, M. *et al.* The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. **European journal of applied physiology**, v. 114, n. 2, p. 251-260, 2014.

- LAAKSONEN, D. E. *et al.* Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 9, p. 1541-1548, 2000.
- LAROSE, S. *et al.* Changes in accuracy of continuous glucose monitoring using Dexcom G4 Platinum over the course of moderate intensity aerobic exercise in type 1 diabetes. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 21, n. 6, p. 364-369, 2019.
- LEE, G.-K. *et al.* The long-term predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in Type 2 diabetic patients presenting with acute myocardial infarction. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 105, n. 11, p. 1075-1082, 2012.
- LEE, M. H. *et al.* Glucose and counterregulatory responses to exercise in adults with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycemia using closed-loop insulin delivery: A randomized crossover study. **Diabetes care**, v. 43, n. 2, p. 480-483, 2020.
- LEE, A. S. *et al.* Effect of High-Intensity Interval Training on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes and Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial With Partial Crossover. **Diabetes Care**, v. 43, n. 9, p. 2281-2288, 2020.
- LEROUX, C. *et al.* Lifestyle and cardiometabolic risk in adults with type 1 diabetes: a review. **Canadian journal of diabetes**, v. 38, n. 1, p. 62-69, 2014.
- LI, T. *et al.* Association of Neutrophil–Lymphocyte Ratio and the Presence of Noncalcified or Mixed Coronary Atherosclerotic Plaques. **Angiology**, v. 69, n. 3, p. 256-263, 2018.
- LIMA, V. A. de *et al.* Efeito agudo dos exercícios intermitentes sobre a glicemia de adolescentes com diabetes tipo 1. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, p. 12-15, 2017.
- LIND, M. *et al.* Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. **Jama**, v. 317, n. 4, p. 379-387, 2017.
- LU, C-L. *et al.* Um estudo de base populacional de mortalidade por todas as causas e doença cardiovascular em associação com história prévia de hipoglicemia entre pacientes com diabetes tipo 1. **Cuidados com diabetes**, v. 39, n.9, p. 1571-1578, 2016.
- MARÇAL, D. F. S. *et al.* Effects of physical exercise on type 1 diabetes mellitus: a systematic review of clinical and randomized tests. **J. Phys. Educ.**, v. 29, 2018.
- MARINHO, A. W. G. B. *et al.* Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, p. 379-388, 2017.
- MARTIN, C. L.; ALBERS, J. W.; POP-BUSUI, R. DCCT/EDIC Research Group: Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p. 31-38, 2014.

- MCCARTHY, O. *et al.* Resistance isn't futile: the physiological basis of the health effects of resistance exercise in individuals with type 1 diabetes. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, p. 507, 2019.
- MELI, I. H. T. *et al.* Exercise-induced albuminuria vs circadian variations in blood pressure in type 1 diabetes. **World journal of diabetes**, v. 8, n. 2, p. 74, 2017.
- MELO, B. P. *et al.* Respostas agudas do exercício físico em pessoas infectadas pelo HIV: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 2, p. 152-159, 2017.
- MICHALAK, A. *et al.* Assessment of exercise capacity in children with type 1 diabetes in the cooper running test. **International Journal of Sports Medicine**, v. 40, n. 2, p. 110-115, 2019.
- MICULIS, C. P.; DE CAMPOS, W.; DA SILVA BOGUSZEWSKI, M. C. Correlation between glycemic control and physical activity level in adolescents and children with type 1 diabetes. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 12, n. 2, p. 232-237, 2015.
- MOMENI, Z. *et al.* Can Resistance Exercise Be a Tool for Healthy Aging in Post-Menopausal Women with Type 1 Diabetes?. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8716, 2021.
- OLIVER, N. *et al.* Continuous glucose monitoring in people with type 1 diabetes on multiple-dose injection therapy: the relationship between glycemic control and hypoglycemia. **Diabetes Care**, v. 43, n. 1, p. 53-58, 2020.
- PACHECO, A. P. F. *et al.* **Diagnóstico precoce da neuropatia autonômica em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 baseado na variabilidade da frequência cardíaca.** 2018. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Florianópolis, 2018.
- PASCHALI, A. A.; PEPOU, L. E.; BENROUBI, M. Relaxation training significantly reduced blood glucose levels in patients with type 1 diabetes mellitus. **Hormones**, v. 19, n. 2, p. 215-222, 2020.
- PEI, G. *et al.* Aerobic exercise in adults with chronic kidney disease (CKD): a meta-analysis. **International urology and nephrology**, v. 51, n. 10, p. 1787-1795, 2019.
- PERRIER-MELO, R. J. *et al.* Efeito do treinamento com videogames ativos nas dimensões morfológica e funcional: estudo clínico randomizado. **Motricidade**, v. 12, n. 2, p. 70-79, 2016.
- PLOWMAN, S. A.; SMITH, D. L. **Exercise physiology for health fitness and performance.** Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- REDDY, R. *et al.* The effect of exercise on sleep in adults with type 1 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, n. 2, p. 443-447, 2018.

- REDDY, R. *et al.* Effect of Aerobic and Resistance Exercise on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 43, n. 6, p. 406-414, 2019.
- RIDDELL, M. C. *et al.* Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. **The Lancet Diabetes & endocrinology**, v. 5, n. 5, p. 377-390, 2017.
- ROBERTSON, R. J. *et al.* Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 2, p. 333-341, 2003.
- RÖHLING, M. *et al.* Effects of long-term exercise interventions on glycaemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 124, n. 08, p. 487-494, 2016.
- SALES-PERES, S. H. de C. *et al.* Lifestyle of patients with diabetes mellitus type 1: a systematic review. **Ciencia & saude coletiva**, v. 21, p. 1197-1206, 2016.
- SAKURAI, M. *et al.* HbA1c and the risks for all-cause and cardiovascular mortality in the general Japanese population: NIPPON DATA90. **Diabetes care**, v. 36, n. 11, p. 3759-3765, 2013.
- SCOTT, S. N. *et al.* High-intensity interval training improves aerobic capacity without a detrimental decline in blood glucose in people with type 1 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 2, p. 604-612, 2019.
- SESSO, R. C. *et al.* Brazilian chronic dialysis survey 2016. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, p. 261-266, 2017.
- SANTOS, H. O.; IZIDORO, L. F. M. Relação Neutrófilo-Linfócitos na Avaliação do Risco para Desenvolvimento de Doença Cardiovascular. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, p. 532-537, 2018.
- SIGAL, R. J. *et al.* Activité physique et diabète. **Can J Diabetes**, v. 42, p. S54-S63, 2018.
- SILVA, F. O. C. da; MACEDO, D. V. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, n. 4, p. 320-328, 2011.
- SILVEIRA, A. P. S. *et al.* Acute Effects of Different Intensities of Resistance Training on Glycemic Fluctuations in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. **Research in Sports Medicine**, v. 22, n. 1, p. 75-87, 2014.
- SIQUEIRA, L. de O. *et al.* Análise de parâmetros bioquímicos séricos e urinários em atletas de meia maratona. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 7, p. 844-852, 2009.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS. Não conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Nucleus**, v. 13, n. 1, p. 251-60, 2016.

SOUZA, R. F. O que é um estudo clínico randomizado?. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 30 de março de 2009 [citado 9 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/199>. Acesso em: 22 abr. 2022.

SOTO, J. L. P. *et al.* Respuesta de parámetros hematológicos a una sesión de entrenamiento interválico de alta intensidad tipo crossfit®. **Educación Física y Deporte**, v. 35, n. 1, p. 43-62, 2016.

TOGHI-ESHGHI, S. R.; YARDLEY, J. E. Morning (fasting) vs afternoon resistance exercise in individuals with type 1 diabetes: A randomized crossover study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 11, p. 5217-5224, 2019.

TONOLI, C. *et al.* Effects of different types of acute and chronic (training) exercise on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. **Sports medicine**, v. 42, n. 12, p. 1059-1080, 2012.

TURNER, D. *et al.* Reductions in resistance exercise-induced hyperglycaemic episodes are associated with circulating interleukin-6 in Type 1 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 31, n. 8, p. 1009–1013, 2014.

TURNER, D. *et al.* Impact of single and multiple sets of resistance exercise in type 1 diabetes. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. 1, p. e99–e109, 2015.

TURNER, D. *et al.* Similar magnitude of post-exercise hyperglycemia despite manipulating resistance exercise intensity in type 1 diabetes individuals. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 26, n. 4, p. 404–412, 2016.

VERDOIA, M. *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: results from a large cohort study. **Angiology**, v. 67, n. 1, p. 75-82, 2016.

WU, N. *et al.* Cardiovascular health benefits of exercise training in persons living with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical medicine**, v. 8, n. 2, p. 253, 2019.

WU, X. *et al.* Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 34, n. 7, p. 851-865, 2020.

WHO: WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. World Health Organization, 2010.

WRÓBEL, M. *et al.* Aerobic as well as resistance exercises are good for patients with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 144, p. 93–101, 2018.

YALCINKAYA, E. *et al.* Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and electrocardiographic ischemia grade in STEMI. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 104, p. 112-119, 2015.

YARDLEY, J. E. *et al.* Effects of performing resistance exercise before versus after aerobic exercise on glycemia in type 1 diabetes. **Diabetes care**, v. 35, n. 4, p. 669-675, 2012.

YARDLEY, J. E. *et al.* Resistance versus aerobic exercise: acute effects on glycemia in type 1 diabetes. **Diabetes care**, v. 36, n. 3, p. 537-542, 2013.

ZHANG, L. *et al.* Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: evidence from a meta-analysis. **BMC nephrology**, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2019.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “**COMPARAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE DIFERENTES MÉTODOS DE TREINAMENTO NOS PARÂMETROS CINEANTROMÉTRICOS, CARDIOVASCULARES, BIOQUÍMICOS E METABÓLICOS DE DIABÉTICOS**”  
CAEE Nº: 01481718.9.0000.5196

Nome do (a) Pesquisador (a) responsável: Jorge Luiz de Brito Gomes.

Pais/responsáveis, seu dependente legal está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem por objetivo **analisar se as medidas de saúde (agudas e crônicas) possuem o mesmo efeito em diversos exercícios físicos para diabético**. A sua participação é importante, porém, você não deve aceitar participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça, se desejar, qualquer pergunta para esclarecimento antes de concordar.

**Envolvimento na pesquisa:** Na pesquisa será realizada exercícios físicos e a partir deles, iremos ver as alterações no **peso, altura, composição corporal, hemoglobina glicada, leucócitos totais, linfócitos, eosinófilos, monócitos, bastonetes e segmentados, creatinina, microalbuminúria. Cada sessão de exercício físico terá duração de 30 minutos. Na fase do estudo a longo prazo, terá duração de 12 semanas com reavaliações a cada 4 semanas**. Esclarecemos ainda que, o voluntário terá todo direito de abandonar a pesquisa sem nenhum ônus a qualquer momento do estudo que desejar. Além disso, poderá haver compensação material, exclusivamente para despesas de transporte e alimentação do participante e seus acompanhantes, quando necessário.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

**Riscos, desconfortos e benefícios:** a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, contudo, o voluntário poderá obter na dimensão física, pequenos hematomas devido as análises laboratoriais na artéria antecubital, normais de um procedimento minimamente invasivo. Dores musculares para os diabéticos inativos ou insuficientemente ativos, que deverão passar com repouso entre 24-48 horas. Além disso, durante a prática pode ocorrer quedas ou outras lesões articulares e osteomusculares. Bem como para os diabéticos insulinizados, é possível ocorrer hipoglicemias, caso não seja bem acompanhada a alimentação e plano insulínico após a realização das sessões de exercício físico em suas residências. Na dimensão psíquica e social, poderá causar mal-estar, caso alguma pessoa diabética não finalize as sessões, poderá ter sentimentos de incapacidade. Os benefícios são vastos, na dimensão física, melhora nos padrões de saúde geral, condicionamento físico, cardiovasculares e metabólicos após a prática dos exercícios físicos propostos, além do acompanhamento constante de profissionais de capacitados, auxiliando em dúvidas e questionamentos sobre a doença e seu manejo, auxiliando na dimensão moral, intelectual e social- cultural do ser humano.

As providências a serem tomadas na dimensão física será orientar na colocação de gelo para redução dos possíveis hematomas, repouso e relaxamento para possíveis dores musculares e caso venha ocorrer hipoglicemias, haverá carboidrato para reposição da glicemia. Em casos graves, será encaminhado para o Hospital Universitário da UNIVASF ou qualquer outro que desejar durante o processo de anamnese. Em casos de possíveis riscos

psicológicos e social com a prática, caso ocorra, será realizado conversa individual com incentivos e encorajamento para que possa se sentir apto a realizar e novamente se sentir bem para a prática.

Porém, antes que quaisquer um destes venham a ocorrer, cautelas serão tomadas. Para os hematomas, profissionais flebotomistas experientes serão escolhidos para o estudo. Para as dores musculares, aquecimento pré-exercício e relaxamento pós exercício serão realizados. Na hipoglicemia, todos os voluntários serão analisados antes de cada sessão e não realizarão as sessões caso haja risco de redução dos valores glicêmicos. Nos possíveis riscopsicológicos e sociais, os mesmos serão encorajados as práticas de forma verbal a realizar adequadamente e conforme suas necessidades e capacidades individuais.

**Garantias éticas:** Todas as despesas que venham a ocorrer com a pesquisa serão ressarcidas. É garantido ainda o seu direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Você tem liberdade de se recusar a participar e ainda de se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo.

**Confidencialidade:** é garantida a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa, mesmo após o término da pesquisa. Somente o (s) pesquisador (es) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados. Os dados serão guardados em pastas durante o mínimo de dois anos sobre guarda do pesquisador principal.

É garantido ainda que você terá acesso aos resultados com o (s) pesquisador (es). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa com o (s) pesquisador (es) do projeto e, para quaisquer dúvidas éticas, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa. Os contatos estão descritos no final deste termo.

Este documento foi elaborado em duas vias de igual teor, que serão assinadas e rubricadas em todas as páginas uma das quais ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o (s) pesquisador (es).

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Nome da testemunha (quando aplicável na Pesquisa)

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha (quando aplicável na Pesquisa)

\_\_\_\_\_  
Nome do Representante legal (se houver necessidade na Pesquisa)



Polegar Direito

---

Assinatura do Representante legal (se houver necessidade na Pesquisa)

---

Nome do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

---

Assinatura do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

**Pesquisador Responsável: Jorge Luiz de Brito Gomes.**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO – UNIVASF

Av. José de Sá Maniçoba, S/N – Centro - Petrolina/PE – Prédio do Colegiado de Educação Física – 81 2101-6856

**Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP- UNIVASF

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO – UNIVASF

Av. José de Sá Maniçoba, S/N – Centro - Petrolina/PE – Prédio da Reitoria – 2º andar.

Telefone do Comitê: 87 2101-6896 – E-mail: cep@univasf.edu.br

**O Comitê de Ética Em Pesquisa (Cep- UNIVASF) é um órgão colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, que visa defender e proteger o bem estar dos indivíduos que participam de pesquisas científicas.**

**ANEXOS**

## ANEXO A- QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ- VERSÃO CURTA)



### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

**Nome:** \_\_\_\_\_  
**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Idade :** \_\_\_\_ **Sexo:** F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

**moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO**

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? ( ) Sim ( ) Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? ( ) Sim ( ) Não

## ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO VALE DO SÃO  
FRANCISCO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COMPARAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE DIFERENTES MÉTODOS DE TREINAMENTO NOS PARÂMETROS CINEANTROMÉTRICOS, CARDIOVASCULARES, BIOQUÍMICOS E METABÓLICOS DE DIABÉTICOS

**Pesquisador:** Jorge Luiz de Brito

Gomes **Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 01481718.9.0000.5196

**Instituição Proponente:** Fundação Universidade Federal do Vale do São Francisco

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.349.261

#### Apresentação do Projeto:

1. O pesquisador apresentou carta-resposta em que informa as alterações realizadas nos documentos do protocolo de pesquisa conforme parecer anterior do CEP.

#### Objetivo da Pesquisa:

2. Os objetivos estão bem delineados, são exequíveis, estão em acordo com a metodologia proposta e podem ser atingidos no prazo estipulado pelo cronograma. Foi realizado ajuste conforme parecer anterior.

##### 2.1 Objetivo Primário:

Comparar diferentes métodos de treino sobre os parâmetros cineantrométricos, cardiovasculares, bioquímicos e metabólicos de pessoas diabéticas tipo 1 e tipo 2.

<b>Endereço:</b>	Avenida José de Sá Maniçoba, s/n		
<b>Bairro:</b>	Centro	<b>CEP:</b>	56.304-205
<b>UF:</b>	PE	<b>Município:</b>	PETROLINA
<b>Telefone:</b>	(87)2101-6896	<b>Fax:</b>	(87)2101-6896
		<b>E-mail:</b>	cep@univasf.edu.br

## 2.2 Objetivo Secundário:

Avaliar agudamente: A massa corporal, IMC, RCQ, Dobras cutâneas e DEXA identificando a Massa muscular, gordura e densidade óssea; As capacidades neuromotoras de (Força, Resistência e Flexibilidade) (entre diabéticos tipo 1 e tipo 2); As Medidas Cardiovasculares como (Pressão Arterial, Frequência Cardíaca, Variabilidade da Frequência Cardíaca e Duplo Produto); As Medidas bioquímicas clínicas como Glicose de Jejum, Hemoglobina Glicada, LDL, HDL, VLDL, Colesterol Total, triglicérido, proteína c reativa, e hemoleucograma, insulina, microalbuminúria e creatinina); As Metabólicas (Consumo de Oxigênio, Equivalente Metabólico, Gasto Energético e Glicemia Capilar) Avaliar antes, durante (4 semanas) e após 8 semanas de treinamento em cada um dos métodos de treino propostos em diabéticos tipo 1 e 2.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

3. Conforme solicitação feita no parecer anterior, foi realizada uma análise dos riscos pertinente, previsão de estratégias para minimizá-los, assim como, foram apresentados os potenciais benefícios que a pesquisa pode propiciar aos seus participantes.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

4. O projeto foi corrigido e atende aos aspectos éticos de proteção aos participantes da pesquisa.

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

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados adequadamente.

O termo de assentimento anexado está no formato do TCLE. Lembrar que por se tratar de um indivíduo com média de idade de dez anos, recomendamos elencar as informações mais importantes e acessíveis e colocar no formato do termo de assentimento disponível no site do CEP/Univasf, de forma que não haja dificuldade de entendimento por parte dos mesmos. (RECOMENDAÇÃO)

### **Recomendações:**

Recomenda-se aprovação.

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

O projeto foi corrigido e atende aos aspectos éticos de proteção aos participantes da pesquisa.

<b>Endereço:</b>	Avenida José de Sá Maniçoba, s/n		
<b>Bairro:</b>	Centro	<b>CEP:</b>	56.304-205
<b>UF:</b>	PE	<b>Município:</b>	PETROLINA
<b>Telefone:</b>	(87)2101-6896	<b>Fax:</b>	(87)2101-6896
		<b>E-mail:</b>	cep@univasf.edu.br

### Considerações Finais a critério do CEP:

É com satisfação que informamos formalmente a V<sup>a</sup>. Sr<sup>a</sup>. que o projeto COMPARAÇÃO AGUDA E CRÔNICA DE DIFERENTES MÉTODOS DE TREINAMENTO NOS PARÂMETROS CINEANTROMÉTRICOS, CARDIOVASCULARES, BIOQUÍMICOS E METABÓLICOS DE DIABÉTICOS foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVASF. A partir de agora, portanto, o vosso projeto pode dar início à fase prática ou experimental. Informamos ainda que no prazo máximo de 1 (um) ano a desta data deverá ser enviado a este comitê um relatório sucinto sobre o andamento da pesquisa.

### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1203710.pdf	11/04/2019 15:47:13		Aceito
Outros	Carta_resposta.doc	11/04/2019 15:46:19	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_ajustado.pdf	09/04/2019 18:41:21	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	assentimento.pdf	09/04/2019 16:51:56	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	17/10/2018 08:27:45	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declarar_do_pesquisador.pdf	17/10/2018 08:27:21	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Modelo_orcamento.pdf	17/10/2018 08:26:40	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declarado.pdf	17/10/2018 08:25:38	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Cronograma	Projeto_UNIVASF_1.pdf	17/10/2018 08:24:00	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	17/10/2018 08:00:33	Jorge Luiz de Brito Gomes	Aceito

**Endereço:** Avenida José de Sá Maniçoba, s/n

**Bairro:** Centro

**CEP:** 56.304-205

**UF:** PE

**Município:** PETROLINA

**Telefone:** (87)2101-6896

**Fax:** (87)2101-6896

**E-mail:** cep@univasf.edu.br

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PETROLINA, 27 de maio de 2019

---

**Assinado por:**

**Rebeca Mascarenhas Fonseca Barreto  
(Coordenador (a))**