

ALBERTO CHIYODA

**PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS: ANÁLISE DOS FATORES  
DE RISCO CARDIOVASCULARES E BIOMARCADORES DE  
INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM DIABÉTICAS  
EXERCITADAS E NÃO EXERCITADAS**

Dissertação apresentada ao  
Instituto de Biociências do Câmpus  
de Rio Claro, Universidade  
Estadual Paulista, como parte dos  
requisitos para obtenção do título  
de Mestre em Ciências da  
Motricidade.

Orientador: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eliete Luciano

Rio Claro

2011

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

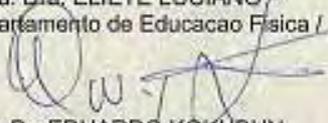
**TÍTULO:** Programa de exercícios físicos: análise dos fatores de risco cardiovasculares e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em diabéticas exercitadas e não exercitadas

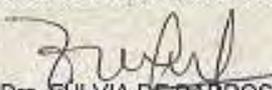
**AUTOR:** ALBERTO CHIYODA

**ORIENTADORA:** Profa. Dra. ELIETE LUCIANO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, Área: BIODINÂMICA DA MOTRICIDADE HUMANA, pela Comissão Examinadora:

  
Profa. Dra. ELIETE LUCIANO  
Departamento de Educação Física / Instituto de Biociências de Rio Claro

  
Prof. Dr. EDUARDO KOKUBUN  
Departamento de Educação Física / Instituto de Biociências de Rio Claro

  
Profa. Dra. FULVIA DE BARROS MANCHADO GOBATTO  
Universidade Metodista de Piracicaba / Piracicaba / SP

Data da realização: 15 de abril de 2011.

*Dedico este trabalho aos meus pais: Maria e Antonio.*

*“Tudo vale a pena se a alma não é pequena.”*

*(Mar Português – Fernando Pessoa)*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me propiciar uma vida plena e abençoada!

Agradeço aos meus pais, Maria e Antonio por tudo que tem feito por mim. Faltam palavras para expressar o quanto eu os admiro e amo. Obrigado pela dedicação, pelo incentivo e pelo amor que sempre me propiciaram. Sem vocês nada disso seria possível. Agradeço também ao meu irmão André, pela ajuda durante todo esse tempo.

À minha orientadora Profa. Dra. Eliete Luciano. Agradeço pelos ensinamentos e por confiar no meu trabalho. Obrigado por sua amizade e sensibilidade, que foram essenciais para a realização desse trabalho.

Aos membros da banca, Prof. Dr. Eduardo Kokubun e Profa. Dra. Fúlvia Gobatto por aceitarem o convite e colaborarem na correção do trabalho. Fico honrado por ser avaliado por pesquisadores que admiro e respeito.

Aos professores de graduação e pós graduação: Angelina Zanesco, Claudio Gobatto, Lilian Gobbi, Maria Alice de Melo, Sebastião Gobbi.

Aos amigos de laboratório: Marcos, Sandra, Priscila, Camila, Grace, Américo, Pilla, Mangava, Murphy, José Alexandre, Rodrigo Dalia, Rodrigo Moura, Carla e Leandro. Obrigado pela amizade e pelo enriquecimento profissional. Em especial agradeço à Clarice Sibuya, pela ajuda em todo o trabalho e pela amizade.

Aos colegas de trabalho da Prefeitura de Piracicaba, principalmente ao Fausto Rocha por incentivar e colaborar para minha formação.

Aos meus amigos que sempre estiveram comigo nessa jornada: Bruna Varoto, Lara Bottcher, Alexandre Serrano, Aléssio Bueno, Danilo Altoé, Monique Franco e Rita Fenalti. Cada um de vocês foi, e é muito importante para mim. São pessoas que eu me espelhei e, sem dúvidas contribuíram para minha formação como pessoa. Muito obrigado!

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>14</b>
2.1.OBJETIVO GERAL .....	14
2.1.OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3. REVIÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
3.1. DIABETES MELLITUS: EPIDEMIOLOGIA, DEFINIÇÕES E ETIOLOGIA .....	15
3.2. ATIVIDADE FÍSICA, EXERCÍCIO E SAÚDE.....	18
3.3. PROGRAMAS DE ATIVIDADE FÍSICA PARA A POPULAÇÃO .....	20
3.4. ATIVIDADE FÍSICA E DIABETES .....	22
3.5. DIABETES E PROBLEMAS CARDIOVASCULARES.....	24
3.6. BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO .....	27
3.6.1. CREATINA QUINASE.....	27
3.6.2. <i>PROTEÍNA C REATIVA</i> .....	28
3.7. DIABETES E ESTRESSE OXIDATIVO.....	31
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>33</b>
4.1. CASUÍSTICA .....	33
4.2. <i>POGRAMA DE INTERVENÇÃO PARA A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS</i> .....	34
4.2.1. HISTÓRICO E FUNCIONAMENTO .....	34
4.2.2. DO PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA.....	35
4.3. PROCEDIMENTOS E COLETA DE DADOS .....	36
4.3.1. ANAMNESE.....	36
4.3.2. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS .....	36
4.3.3. COLETAS DE SANGUE.....	36
4.3.4. DETERMINAÇÃO DOS PARÂMETROS LABORATORIAIS.....	36
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	37
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
ESTUDO 1: "FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES: COMPARAÇÃO ENTRE DIABÉTICAS EXERCITADAS E NÃO EXERCITADAS" .....	39
ESTUDO 2: " <i>BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM DIABÉTICAS EXERCITADAS E NÃO EXERCITADAS</i> " .....	57
<b>6. CONCLUSÕES GERAIS .....</b>	<b>73</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS GERAIS .....</b>	<b>74</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>90</b>

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Características descritivas dos grupos exercitado e não exercitado. Dados expressos em média  $\pm$  desvio padrão;

**Tabela 2.** Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às variáveis de caracterização. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos;

**Tabela 3.** Glicemia, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos dos grupos exercitado e não exercitado. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão;

**Tabela 4.** Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às parâmetros metabólicos. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos;

**Tabela 5.** Creatina Quinase Total, Creatina Quinase MB, Proteína-C Reativa e Ácido Tiobarbitúrico (TBARs) no soro das pacientes dos grupos exercitado e não exercitado;

**Tabela 6.** Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às parâmetros de inflamação e estresse oxidativo. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Número de portadores de Diabetes Mellitus, estimativa por faixa etária, Brasil, Vigitel 2007;

**Figura 2.** Proporção de portadores de Diabetes Mellitus, estimativa por faixa etária, Brasil, Vigitel 2007.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AF:** Atividade física
- ATP:** Adenosina trifosfato
- CC:** Circunferência de cintura
- C/Q:** Relação cintura/quadril
- CK:** Creatina Quinase
- CK-MB:** Creatina Quinase – MB
- cm:** Centímetro
- DC:** Doenças cardiovasculares
- dl:** Decilitro
- DM:** Diabetes mellitus
- DM2:** Diabetes tipo 2
- E:** Grupo Exercitado
- ELISA:** Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
- EROS:** Espécies reativas de oxigênio
- HDL:** Lipoproteína de alta densidade
- IL-6:** Interleucina-6
- IMC:** Índice de massa corporal
- Kg:** Quilograma
- LDL:** Lipoproteína de baixa densidade
- m:** Metro
- mg:** Miligrama
- mmHg:** Milímetros de mercúrio
- N:** Grupo Não Exercitado
- NAFES:** Núcleo de Atividade Física, Esporte e Saúde
- OMS:** Organização Mundial de Saúde
- PCR:** Proteína C Reativa
- TBARS:** Ácido Tiobarbitúrico
- TG:** Triglicerídeos
- UBS:** Unidades Básicas de Saúde
- Vigitel:** Sistema de Monitoramento de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas Não Transmissíveis

## ANEXOS

**Anexo 1.** Protocolo do comitê de ética em pesquisa;

**Anexo 2.** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - (TCLE);

**Anexo 3.** Planejamento das aulas nas unidades básicas de saúde;

**Anexo 4.** Anamnese.

## RESUMO

As doenças cardiovasculares (DC) são a principal causa de morte e inabilidade em diabéticos, o que gera enormes custos em saúde pública. Os problemas cardiovasculares afetam mulheres diabéticas de forma ainda mais pronunciada que em homens. Por outro lado, crescentes evidências reafirmam a importância da atividade física (AF) no tratamento do DM e para a saúde cardiovascular. Assim, objetivo do trabalho foi comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de risco cardiovasculares e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo. A amostra foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2 com idade acima de 40 anos divididas em dois grupos: exercitadas (E) (n=21) e não-exercitadas (N) (n= 16). O grupo E participou do programa de exercícios físicos de intensidade moderada por mais de seis meses, duas vezes por semana com duração de uma hora por sessão. Para o tratamento estatístico foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov Smirnov para verificar a normalidade dos dados. As variáveis que não apresentaram dados normais foi utilizado o teste de Mann Whitney e para as variáveis que apresentaram dados normais foi utilizado o Teste t para amostras independentes. Em relação às variáveis, estatura (E:  $1,53 \pm 0,06$  m; N:  $1,58 \pm 0,07$  m), peso (E:  $74,6 \pm 14,4$  kg; N:  $71,4 \pm 14,6$  kg), IMC (E:  $30,8 \pm 5,8$  kg/m<sup>2</sup>; N:  $28,6 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>), circunferência de cintura (E:  $97,5 \pm 12,4$  cm ; N:  $97,2 \pm 10,9$ ), relação cintura/quadril (E:  $0,9 \pm 0,1$ ; N:  $0,9 \pm 0,08$ ), pressão arterial sistólica (E:  $131,9 \pm 19,4$  mmHg; N:  $126,9 \pm 15,8$  mmHg) e pressão arterial diastólica (E:  $79,7 \pm 11,9$  ; N:  $79,4 \pm 12,4$ ) os grupos estudados foram semelhantes estatisticamente. Para as variáveis metabólicas, glicemia (E:  $157,4 \pm 75,6$  mg/dl; N:  $139,1 \pm 69,5$  mg/dl), HDL (E:  $54,4 \pm 19,4$  mg/dl ; N:  $56,3 \pm 25,7$  mg/dl), TG (E:  $137,0 \pm 85,0$  mg/dl ; N:  $136,6 \pm 65,3$  mg/dl), TBARS (E:  $24,3 \pm 2,3$   $\mu$ mol/L; N:  $22,7 \pm 2,4$   $\mu$ mol/L) e Proteína C Reativa (E:  $3,6 \pm 0,6$  log; N:  $3,7 \pm 0,6$  log) não apresentaram diferenças entre os grupos. Em relação ao colesterol total (E:  $193,0 \pm 40,3$  mg/dl ; N:  $161,0 \pm 30,0$  mg/dl), LDL (E:  $124,7 \pm 37,7$  mg/dl; N:  $98,5 \pm 34,1$  mg/dl), CK (E:  $79,3 \pm 36,9$  U/L ; N:  $18,3 \pm 12,4$  U/L) e CK-MB (E:  $16,0 \pm 11,1$  U/L ; N:  $6,6 \pm 4,9$  U/L), o grupo E apresentou valores mais altos que o grupo N. Assim conclui-se que não foram encontradas diferenças entre diabéticas exercitadas e não exercitadas para os parâmetros glicemia, HDL, TG, TBARS e Proteína C reativa. O grupo E apresentou valores mais altos que o grupo N para as variáveis, colesterol, LDL, CK total e CK-MB. A porcentagem de pessoas com alterações nos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo foi semelhante entre os grupos para as variáveis: CK, CK-MB e Proteína C reativa.

**Palavras chave:** diabetes mellitus, exercício físico, biomarcadores de inflamação, estresse oxidativo

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the main cause of death and inability in diabetics, and it generates high costs in public health. The cardiovascular problems affect mostly women. Besides that, lately evidences confirms the importance of the physical activity in the treatment of diabetes and for the cardiovascular health in general. Thus, the purpose of the study was to compare exercised and not exercised diabetic women regarding cardiovascular risks factors and biomarkers of inflammation and oxidative stress. The sample was composed of type 2 diabetics women aging over 40 years old, separated by two groups: exercise (E) (n=21, age= 62,5 ± 11,9 years) and not exercised (N) (n= 16, age: 57,2 ± 7,2 years). Group E has participated of a moderated physical activities program over six months, on a one hour session, twice a week. For the statistics was applied the test of Shapiro-Wilk and Kolmogorov Smirnov in order to verify the accuracy of the data. For the ones that had not presented normal data was used the test of Mann Whitney and for ones that had presented normal data test t was applied for independent samples. In relation to the variables, stature (E: 1,53 ± 0,06 m; N: 1,58 ± 0,07 m), weight (E: 74,6 ± 14,4 kg; N: 71,4 ± 14,6 kg), BMI (E: 30,8 ± 5,8 kg/m<sup>2</sup>; N: 28,6 ± 4,8 kg/m<sup>2</sup>), waist circumference (E: 97,5 ± 12,4 cm ; N: 97,2 ± 10,9), waist/rip ratio (E: 0,9 ± 0,1; N: 0,9 ± 0,08), systolic blood pressure (E: 131,9 ± 19,4 mmHg; N: 126,9 ± 15,8 mmHg) and diastolic blood pressure (E: 79,7 ± 11,9 ; N: 79,4 ± 12,4) the studied groups had similar statistics. For the metabolics variables, glucose (E: 157,4 ± 75,6 mg/dl; N: 139,1 ± 69,5 mg/dl), HDL (E: 54,4 ± 19,4 mg/dl ; N: 56,3 ± 25,7 mg/dl ), TG (E: 137,0 ± 85,0 mg/dl ; N: 136,6 ± 65,3 mg/dl), TBARS (E: 24,3 ± 2,3 μmol/L; N: 22,7 ± 2,4 μmol/L) and C-reactive protein (E: 3,6 ± 0,6 log; N: 3,7 ± 0,6 log) no differences were found between the groups. For the total cholesterol (E: 193,0 ± 40,3 mg/dl ; N: 161,0 ± 30,0 mg/dl), LDL (E: 124,7 ± 37,7 mg/dl; N: 98,5 ± 34,1 mg/dl), CK (E: 79,3 ± 36,9 U/L ; N: 18,3 ± 12,4 U/L) and CK-MB (E: 16,0 ± 11,1 U/L ; N: 6,6 ± 4,9 U/L), E group presented higher values than group N. Studies conclusion proved that are not differences between diabetics exercised and not exercised women among parameters such as stature, weight, BMI, waist circumference, glucose, HDL, TG, TBARS and Protein C reactive. The E group presented higher values than group N within the variables, cholesterol, LDL, total CK and CK-MB. The percentage of subjects with alterations in inflammation and oxidative stress biomarkers was similar between the groups for: CK, CK-MB and PCR.

**Key words:** diabetes mellitus, physical exercise, inflammation biomarkers, oxidative stress.

## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais prevalentes no mundo. A Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) estima que existam 220 milhões de diabéticos no mundo inteiro e a previsão é que a quantidade supere 330 milhões até o ano de 2025 (WILD et al., 2004). A patologia representa um dos problemas de saúde mais desafiadores do século 21, visto que é a quarta ou quinta doença líder em causa de morte em países desenvolvidos e há evidências de que é epidêmica em países em desenvolvimento (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2010a).

A hiperglicemia crônica é a principal característica do DM e está associada a uma variedade de danos, disfunções e falha de vários órgãos especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

O diabetes tipo 2 (DM2), mais especificamente corresponde a 90% dos casos diagnosticados e sua incidência está relacionado com o envelhecimento, obesidade, histórico familiar da patologia, consumo de dietas hipercalóricas e falta de atividade física (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008).

As desordens da patologia resultam no aumento da inabilidade e redução da expectativa de vida dos seus portadores, o que gera enormes custos diretos e indiretos com saúde para a maioria das sociedades. Dentre as conseqüências decorrentes do DM, as doenças cardiovasculares (DC) são o problema que causa mais preocupação. Diversas pesquisas populacionais demonstram que as desordens metabólicas desenvolvidas no DM aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (MORRISH et al., 2001, BECKMAN et al., 2002; CREAGER et al., 2003).

Entre os diabéticos o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares é maior em mulheres comparadas aos homens (KANEL & McGEE, 1979). Além disso, há evidências de que mulheres diabéticas apresentam maior mortalidade por doenças cardiovasculares em relação aos homens diabéticos (HEYDEN et al., 1980; GU et AL., 1999; VITTINGHOFF et al., 2003). A patologia promove alterações nas funções endoteliais, comprometimento da coagulação sangüínea e com desenvolvimento de um estado inflamatório sistêmico, o que pode ocasionar inúmeros problemas vasculares (PLUTZKY et al., 2002). Existem várias

características associadas ao risco ou probabilidade de ocasionar problemas cardiovasculares em regiões do corpo como coração, artérias e veias. Estes elementos são chamados de fatores de risco cardiovasculares. Existem dois tipos de fatores de risco: modificáveis e não modificáveis. Os fatores de risco modificáveis estão relacionados ao estilo de vida, os principais são: diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias, fumo e atividade física. Já os fatores não-modificáveis incluem: idade, histórico familiar de doença cardiovascular e pessoas do sexo masculino.

Além desses fatores de risco estabelecidos, cada vez mais tem sido estudado o papel de alguns biomarcadores sanguíneos, e as possíveis ligações com futuros riscos cardiovasculares. O diabético apresenta alterações metabólicas como o aumento da inflamação sistêmica (PLUTZKY et al., 2002) e do estresse oxidativo (BAYNES & THORPE, 1999), que são aspectos relacionados à problemas cardiovasculares.

Em relação à aptidão física, o diabético tem menor nível de condicionamento físico comparado com sujeitos sem a doença e esse aspecto está relacionado com muitos fatores de riscos cardiovasculares como a resistência à insulina, hipertensão e obesidade central (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002). De acordo com o American College of Sports Medicine (ALBRIGHT et al., 2000), a prática regular de atividades físicas tem um papel importante no tratamento da patologia, pois pode retardar seus efeitos no organismo, trazendo melhoras significativas em aspectos metabólicos como controle glicêmico, diminuição da resistência à insulina e benefícios sobre aspectos cardiovasculares.

Considerando as evidências de que o aumento do nível de atividade física da população, por meio de programas de atividade física pode contribuir na prevenção e tratamento de doenças metabólicas e cardiovasculares e a escassez de estudos que analisam esse tipo de atividade em populações especiais como os diabéticos faz-se necessário comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas no que diz respeito aos fatores de risco cardiovasculares e biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo sanguíneos.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo geral**

Comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de risco cardiovasculares, inflamação e estresse oxidativo.

### **2.2 Objetivos específicos**

Comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas com relação às seguintes variáveis:

- a- Antropométricas: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, relação cintura/quadril (C/Q);
- b- Bioquímicas: glicose, colesterol, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG);
- c- Biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo: creatina quinase (CK) e sua isoforma MB (CK-MB), proteína C reativa (PCR) e ácido tiobarbitúrico (TBARs).

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1. Diabetes mellitus: epidemiologia, definição e etiologia**

O Diabetes Mellitus (DM) representa um grave problema social, pois exerce efeitos devastadores na população. Configura-se como uma epidemia mundial e segundo a Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010), atualmente mais de 220 milhões de pessoas são portadoras da patologia. A prevalência mundial da doença, para todas as idades, foi estimada em 2,8% em 2000 e projeta-se que essa porcentagem deva atingir 4,4% em 2030, ou seja, o número de pessoas com diabetes passa de 171 milhões em 2000 para 366 milhões em 2030 (WILD et al., 2004).

No Brasil, de acordo com o Vigitel 2007 (Sistema de Monitoramento de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas Não Transmissíveis), a ocorrência média de diabetes na população adulta (acima de 18 anos) é de 5,2%, o que representa 6.399.187 de pessoas que confirmaram ser portadoras da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). De modo geral a prevalência aumenta com a idade: o diabetes atinge 18,6% da população com idade superior a 65 anos. Dados da patologia em relação à faixa etária e ao gênero podem ser observados nas figuras 1 e 2.

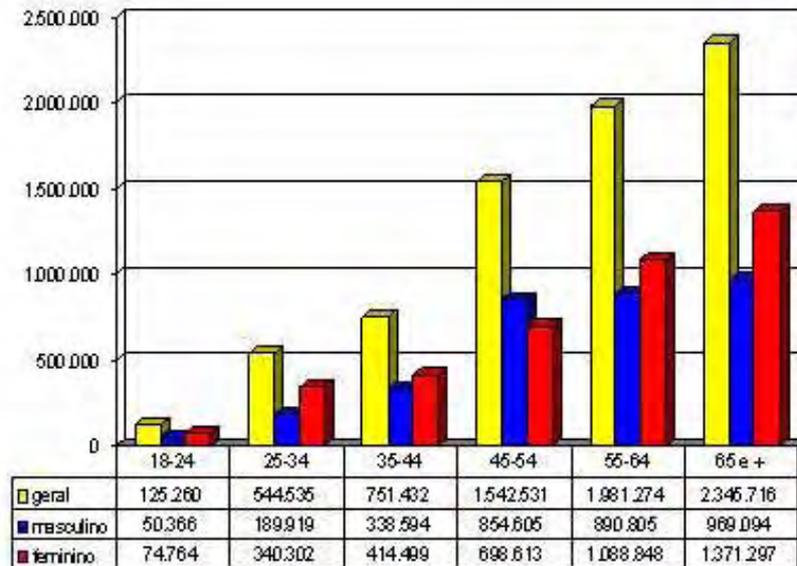


Figura 1. Número de portadores de Diabetes Mellitus, estimativa por faixa etária, Brasil, adaptado de Vigitel 2007.

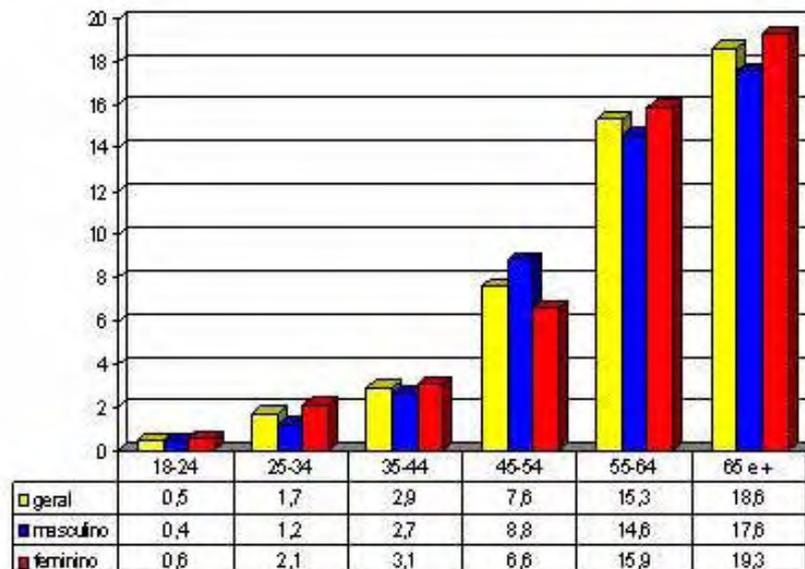


Figura 2. Proporção de portadores de Diabetes Mellitus, estimativa por faixa etária, Brasil, , adaptado de Vigitel 2007.

O Ministério da Saúde estima que o Sistema Único de Saúde (SUS) atenda 1.900.000 portadores cadastrados e fornece gratuitamente, para a rede básica de saúde, os medicamentos essenciais para o controle do diabetes, sendo o maior comprador mundial de insulina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Porém, na proposta de Política de Atenção ao Diabetes no SUS não consta nenhuma prática que incentive ou promova a prática de atividade física para essa população.

Em termos econômicos, o DM gera altos gastos no tratamento e na prevenção da patologia para o indivíduo, sistemas de saúde e a economia de um país. Segundo a International Diabetes Federation (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2010b), em 2010 os gastos estimados com prevenção e tratamento do diabetes e suas complicações giraram em torno de 376 bilhões de dólares americanos em todo o mundo. Para 2030, este número é projetado para 490 bilhões de dólares. Nos Estados Unidos em 2002, estima-se que foram gastos 132 bilhões de dólares em gastos diretos e indiretos relacionados ao diabetes, enquanto que cinco anos depois esse valor chegou a 174 bilhões. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION 2008).

O DM é definido como uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos de secreção de insulina, ação da insulina, ou ambos os processos. A hiperglicemia crônica do DM está associada a complicações, disfunções e falha de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nevos, coração e vasos sanguíneos (THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

A patologia é classificada etiologicamente em: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional e outros tipos específicos. Dentre esses tipos, o diabetes tipo 2 (DM2) é o mais prevalente e responde por aproximadamente 90% de todos os casos diagnosticados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2003).

Anteriormente referido como diabetes não-insulino-dependente, ou diabetes adulto, o DM2 é um termo usado para indivíduos que têm resistência à ação da insulina e freqüentemente têm relativa deficiência de insulina (DEFRONZO et al., 1979; REAVEN et al., 1976). A etiologia do DM2 é complexa, resultante de influências genéticas e ambientais. Há forte predisposição genética para esse tipo de diabetes, embora a causa genética exata ainda não seja bem definida (THE

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

A alta incidência do DM2 no mundo é vista atualmente como uma epidemia e pode ser atribuída aos padrões do estilo de vida moderno que tem como principais características o consumo de dietas hipercalóricas com conseqüente aumento do sobrepeso e obesidade e a inatividade física (MOKDAD et al., 2001).

O perfil da maioria dos pacientes com essa forma de diabetes é de pessoas obesas e a obesidade por si só causa algum grau de resistência à insulina (KOLTERMAN et al., 1981; BOGARDUS et al., 1985). Os pacientes que não são obesos pelos critérios tradicionais, como o IMC têm um aumento na porcentagem de gordura distribuída predominantemente na região abdominal (KISSEBAH et al., 1982). O risco de desenvolver o DM2 aumenta com a idade, obesidade, histórico da patologia na família, consumo de dietas hipercalóricas e falta de atividade física (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008).

### **3.2. Atividade física, exercício físico e saúde**

A inatividade física é um tema que ganhou grande repercussão nos últimos tempos, visto que durante o último século, as pessoas em geral tornaram-se menos ativas fisicamente devido às mudanças tecnológicas que influenciaram no trabalho e conseqüentemente diminuiu o gasto energético e a utilização da força muscular. Conceitualmente a atividade física (AF) pode ser caracterizada como qualquer movimento corporal gerado pela musculatura esquelética que resulte em consumo calórico acima do gasto de repouso. Já o exercício físico é definido como uma das formas de atividade física planejada, estruturada, repetitiva, e que é realizado como o objetivo do desenvolvimento ou manutenção de um ou mais componentes da aptidão física (CASPERSEN et al., 1985).

Alguns pesquisadores acreditam que a inatividade física é o maior problema de saúde pública do século 21, devido aos enormes impactos sobre a população mundial (BLAIR, 2009). Este comportamento associado aos padrões de vida modernos, caracterizado pelo consumo de dietas hipercalóricas e do estresse provocaram o aumento da morbidade e mortalidade por doenças crônicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, alguns tipos de câncer e osteoporose (ERIKSSEN et al., 1998; HU et al., 2004; BLAIR & BRODNEY, 1999; TAYLOR et al., 2004).

A partir desses fatos, a falta de atividade física regular vem sendo considerada um fator de risco primário e independente para muitos agravos à saúde, particularmente as doenças metabólicas e cardiovasculares (KATZMARZYK et al., 2005).

Do ponto de vista econômico, a inatividade física gera gastos cada vez maiores com a saúde pública. Segundo dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2006), no ano de 2000 o sedentarismo contribuiu com 75 bilhões de dólares em custos médicos nos Estados Unidos. No Brasil não existem dados consistentes sobre os custos da inatividade física, mas não há dúvidas de que, assim como ocorre nos EUA, o sedentarismo contribuiu para o aumento dos gastos com a saúde pública.

Por outro lado, os benefícios da atividade física têm sido amplamente estudados nas últimas décadas devido a sua inegável importância para a saúde e seus efeitos positivos frente a diversas doenças crônicas, tanto na prevenção quanto no tratamento das mesmas (BLAIR et al., 2001; ERIKSEN et al., 1998). A AF aparece como uma excelente intervenção terapêutica para condições como obesidade, osteoporose, sarcopenia e diabetes tipo 2 (BOOTH, 2002).

Apesar das evidências acumuladas e da maior repercussão sobre os benefícios da atividade física para a saúde, estudos epidemiológicos revelam que no Brasil a prevalência de inatividade física em adultos é alta em diversas regiões do país.

Hallal e colaboradores (2003) realizaram em Pelotas-RS um estudo com adultos e constataram que 41,1% dos sujeitos eram insuficientemente ativos. Em outra pesquisa, Gomes e colaboradores (2001) realizaram um levantamento domiciliar no município do Rio de Janeiro, constataram que 78% das mulheres e 60% dos homens não realizavam atividades físicas durante o tempo de lazer. No Estado de São Paulo uma pesquisa revelou que a porcentagem de indivíduos classificados como irregularmente ativos atinge 35,9% dos homens e 39,3% das mulheres (MATSUDO et al., 2002). Não existem informações nacionais representativas sobre a prática de atividade física e para populações específicas como os portadores de DM2, porém não há dúvidas de que a inatividade física é cada vez mais prevalente na população brasileira.

Para combater os efeitos nocivos à saúde da população gerados pela inatividade física, importantes órgãos governamentais e grupos de pesquisas têm se posicionado sobre o assunto, para incentivar os indivíduos a se envolverem em níveis adequados de atividade física durante a sua vida para obter benefícios para a saúde.

Em 1995, dois importantes órgãos de saúde dos EUA, o American College of Sports Medicine (ACSM) e o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), publicaram um Guia Nacional de Atividade Física e Saúde Pública (Physical Activity and Public Health) (PATE et al., 1995). Este documento recomenda que para promover e manter a saúde, todo adulto precisa realizar atividade física aeróbia de intensidade moderada pelo menos 30 minutos por dia cinco dias na semana, ou atividade de intensidade vigorosa por 20 minutos três dias por semana. Esta recomendação foi recentemente revisada e especificada para populações com sobrepeso e idade avançada (HASKELL et al., 2007, NELSON et al., 2007).

Em termos quantitativos, esses estudos indicaram que as pessoas devem gastar pelo menos 1500 calorias por semana em qualquer tipo de atividade física, o que é equivalente a 15 quilômetros de caminhada (DUNN et al., 1999).

### **3.3. Programas de atividade física para a população**

Nas últimas décadas os benefícios da atividade física para a saúde e o aumento dos gastos relacionados com a inatividade física levaram órgãos governamentais a estimular a população a adotar hábitos saudáveis em seu dia-a-dia. Neste contexto, foi observado crescimento de iniciativas de larga abrangência populacional, sob a forma de programas e campanhas em prol de estilos de vida mais ativos. Vários esforços têm sido realizados no Brasil para tornar a população mais ativa fisicamente.

Em 2005, foi aprovada Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS) na qual inclui a promoção de atividades físicas na agenda nacional. A Portaria nº. 2.608, de 28 de dezembro de 2005 destina recursos a todos os estados da federação para investimento em projetos locais de incentivo à atividade física (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Existem vários exemplos desses projetos no Brasil.

Em Curitiba no Estado do Paraná, o programa “CuritibaAtiva” originado em 1998, tem como objetivo orientar e educar a população para a importância da

atividade física, como instrumento para a melhoria da qualidade de vida. O programa passou por evoluções e atualmente atende pessoas de várias faixas etárias (crianças, adultos e idosos), através de diferentes práticas corporais orientadas, como também, avaliação e prescrição de AF (KRUCHELSKI & RAUCHBACH, 2005).

No Recife no estado do Pernambuco, o “Programa Academia da Cidade” foi implantado em 2002 pela Secretaria de Saúde do Recife e atualmente está inserido no Sistema Único de Saúde (SUS) como uma política de atenção básica à saúde. O objetivo principal do programa é a promoção de atividades físicas, lazer e alimentação saudável para a comunidade (HALLAL et al., 2010).

No Estado de São Paulo, o programa Agita São Paulo realiza desde 1996 intervenções para promover a prática de atividade física para a população do estado. Os principais objetivos do programa são: incrementar o conhecimento da população sobre os benefícios da atividade física e aumentar o envolvimento da população com a atividade física. Para isso, elege como alvos principais escolares (crianças e adolescentes), trabalhadores e idosos (MATSUDO et al., 2003).

Em Rio Claro - SP desde 2001, o Núcleo de Atividade Física, Esportes e Saúde (NAFES) realiza intervenções para a promoção de atividade física na cidade. O programa recebeu o nome de Saúde Ativa Rio Claro e dentre as suas ações engloba uma série de atividades para promoção e manutenção da prática de atividade física (palestras, congressos, reuniões e estudos epidemiológicos). As práticas de exercícios físicos ocorrem em todas as Unidades Básicas de Saúde e nas Unidades Saúde da Família da cidade, atendendo cerca de 400 pessoas de todas as faixas etárias e com baixo nível econômico. O objetivo do programa é incentivar a prática de AF e melhorar a qualidade de vida da população de Rio Claro (KOKUBUN et al., 2007; NAKAMURA et al., 2010).

Para avaliar e legitimar os benefícios dessas práticas, alguns grupos de pesquisa avaliam a efetividade em vários aspectos que variam desde melhora em componentes endócrinos, até na relação custo-benefício das mesmas. Estudo de Roux e colaboradores (2008) avaliaram sete intervenções em saúde pública que promovem a atividade física. Os resultados indicaram que todas as intervenções reduziram a incidência de doenças crônicas e são custo efetivas.

Estudos recentes demonstram a importância de programas de exercícios para o tratamento e prevenção de anormalidades metabólicas e suas complicações (KOKUBUN et al., 2007).

### 3.4. Atividade Física e diabetes

Evidências científicas consistentes tem tornado claro que o aumento da prevalência de obesidade e do sedentarismo são as principais causas do aumento da prevalência do DM nos Estados Unidos e no mundo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008). Nesse sentido, outros trabalhos demonstram que maiores níveis de atividade física acarretam em menores prevalências de hipertensão e diabetes (LEE et al., 2001).

O American College of Sports Medicine Position Stand (ALBRIGHT et al., 2000) preconiza que o treinamento físico, tanto de endurance quanto o resistido, é a maior modalidade terapêutica para o tratamento do DM2, embora ainda seja um tratamento mal utilizado, freqüentemente devido ao pouco conhecimento dos benefícios da prática regular de atividade física.

O Consenso Brasileiro de Diabetes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002) recomenda como tratamento inicial para o DM a reorganização dos hábitos alimentares e o aumento da atividade física dos pacientes. O tratamento medicamentoso só é indicado quando a dieta e o exercício físico não forem suficientes. Em termos de eficácia, o exercício pode ser tão benéfico quanto às drogas que são prescritas para muitas condições patológicas como o DM (KNOWLER et al., 2002).

O treinamento físico adequado proporciona importantes alterações metabólicas para o diabético que proporcionam benefícios nos aspectos, neuroendócrinos e cardiovasculares, contribuindo para a prevenção, redução e reversão das alterações metabólicas. Dentre as principais alterações metabólicas causadas pelo exercício no diabético tipo 2 pode-se destacar: melhora da sensibilidade à insulina e a diminuição e controle dos níveis de glicose sangüínea (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002).

Entre os diabéticos tipo 2 foi demonstrado que o baixo condicionamento aeróbio e a inatividade física são preditores independentes de mortalidade por todas as causas em homens com diabetes tipo 2 (WEI et al., 2000). Outro trabalho com diabetes tipo 2, observou que a aptidão física protegeria contra mortalidade para todos os níveis de IMC em homens com diabetes (BLAIR et al., 2001).

Sigal e colaboradores (2007) estudaram o efeito de três tipos de exercício (aeróbio, resistido e a combinados) nos valores de hemoglobina glicosilada em 251 diabéticos tipo 2 com idade entre 39 e 70 anos que realizaram 22 semanas de

treinamento físico. Os resultados demonstram que o exercício aeróbio e o resistido melhoram o controle glicêmico, mas a melhora foi maior no grupo que realizou exercício combinado.

O Multicultural Insulin Resistance Atherosclerosis Study (MAYER-DAVIS et al., 1998), estudou 1467 homens e mulheres americanos de diferentes etnias, com idade entre 40 e 69 anos e tolerância a glicose variando entre normal a DM2 leve. Os resultados indicaram que níveis aumentados de atividade física moderada e intensa foram associados com aumento da sensibilidade à insulina. O efeito molecular do treinamento físico em diabéticos está associado com as etapas iniciais de sinalização da insulina (LUCIANO et al., 2002).

A maioria dos estudos sobre treinamento físico em diabéticos tem focado a atenção para o controle glicêmico e à sensibilidade à insulina, poucos reportam o efeito do exercício para a saúde cardiovascular, que é um problema altamente relevante para esse tipo de população.

Atualmente está evidenciado que o exercício físico é recomendado para a prevenção e o tratamento de problemas cardiovasculares. Existem vários potenciais mecanismos pelos quais o exercício pode contribuir para a saúde cardiovascular em diabéticos. Destaca-se a melhora em aspectos como função vasodilatadora endotelial, função diastólica ventricular esquerda, rigidez arterial e inflamação sistêmica (STEWART, 2002). Segundo a Associação Americana do Coração (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2010), para obter benefícios para coração, pulmões e circulação é aconselhado realizar qualquer tipo atividade aeróbia de intensidade moderada a vigorosa por pelo menos 30 minutos na maioria dos dias da semana a 50-85% da taxa cardíaca máxima. Este montante de 30 minutos pode ser acumulado em sessões de 10 a 15 minutos. Existem vários tipos de atividades que podem ser realizadas como, caminhada, subir escadas, exercícios aeróbios, andar de bicicleta, nadar e esportes que incluem corridas constantes.

Para comprovar esses efeitos o National Health Interview Survey analisou adultos americanos com diabetes e encontrou que comparado com os indivíduos inativos, aqueles que caminharam pelo menos duas horas por semana tiveram diminuição associada à caminhada de 39% na mortalidade por todas as causas e redução de 34% na mortalidade por doenças cardiovasculares. Além disso, o estudo demonstrou que uma morte por ano poderia ser evitada para cada 61 que cainhassem pelo menos 2 horas por semana (GREGG et al., 2003).

Outro estudo do Health Professionals Follow-up Study (HPFS), demonstrou que a atividade física é associada com a redução de risco de doença cardiovascular, morte cardiovascular e mortalidade total em homens com DM2 depois de 14 anos de acompanhamento (TANASESCU et al., 2003).

### **3.5. Diabetes e problemas cardiovasculares**

As doenças cardiovasculares (DC) estão entre as conseqüências do DM que causam mais preocupação aos órgãos governamentais e profissionais da saúde, pelo fato de que as pesquisas relacionam a patologia com o aumento da incidência de vários problemas cardiovasculares como a aterosclerose, doença vascular periférica, e doença cerebrovascular (MORRISH et al., 2001, BECKMAN et al., 2002; CREAGER et al., 2003). O DM2 mais especificamente é um fator de risco independente para doença cardiovascular, especialmente para a doença arterial coronariana (BECKMAN et al., 2002).

No estudo de Framingham, Kannel & McGee (1979) compararam o impacto das DC em pessoas diabéticas e não diabéticas. Encontraram que a incidência de DC entre homens diabéticos foi duas vezes maior que entre homens não diabéticos. Entre as mulheres diabéticas a incidência de DC foi três vezes maior comparado com mulheres não diabéticas.

Os resultados do trabalho de Haffner e colaboradores (1998) sugerem que pacientes diabéticos sem infarto do miocárdio prévio têm risco de sofrer infarto do miocárdio tão alto quanto paciente sem diabetes que já tiveram infarto previamente.

Do ponto de vista social, as doenças vasculares são a principal causa de morte e inabilidade em pessoas com diabetes (CREAGER et al., 2003). Haffner e colaboradores (1998) demonstraram que entre 50% e 75% das pessoas com DM2 morrem por DC.

Em estudo interessante (THOMAS et al., 2003) foi analisado a mortalidade associada ao DM em uma população de Rochester no EUA no período de 1970 a 1994. Os pesquisadores encontraram o aumento da mortalidade associada ao DM e esse fato é atribuído ao aumento da incidência do DM nessa população, ao mesmo tempo que e pequenos declínios na mortalidade de pessoas com DM quando são comparados com as pessoas sem a patologia.

Gu e colaboradores (1999) compararam adultos americanos com e sem diabetes para os seguintes parâmetros: mortalidade por todas as causas, doença do

coração e doença cardíaca isquêmica. Observaram declínio na mortalidade por doença do coração na população em geral, o que pode ser atribuído à redução dos fatores de risco cardiovasculares e melhora no tratamento para a patologia. No entanto, os resultados demonstraram menores declínios na mortalidade para os sujeitos diabéticos, o que indica que essas mudanças podem ser menos efetivas para essa população, particularmente as mulheres.

Essa vulnerabilidade dos diabéticos para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares é ainda mais pronunciada em mulheres. Algumas pesquisas mostram que o DM2 resulta em um maior incremento no risco para DC do que em homens (KANAYA, GRADY, BARRET-CONNOR, 2002; KANNEL & WILSON, 1995; BARRET-CONNOR et al., 1991).

KANNEL & McGEE (1979) compararam a diferença entre os gêneros e demonstraram que as mulheres sem DM2 tem um menor risco de DC do que homens sem DM2 em qualquer idade, porém essa diferença desaparece na presença do diabetes.

Em relação à mortalidade, de acordo com o The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (GU et al., 1999) verificaram declínio na mortalidade por doenças do coração ajustado para idade em homens não diabéticos de 36,4% comparados com 13,1% para homens diabéticos. Nas mulheres o declínio foi de 27% para as não diabéticas, porém para as diabéticas mortalidade aumentou de 23%.

O estudo The Nurse's Health Study (HU et al., 2001) acompanhou 121.046 mulheres diabéticas com idade entre 30 e 55 anos por 20 anos. Os resultados indicaram que mulheres com diabetes têm risco aumentado de morte por todas as causas e de doença cardíaca coronariana fatal.

Outros trabalhos demonstraram maior morbidade e mortalidade de DC em mulheres diabéticas comparadas com os homens (HEYDEN et al., 1980; VITTINGHOFF et al., 2003; MILLER & OPARIL, 2003).

Barret-Connor e colaboradores (1991) discutem algumas possíveis explicações plausíveis para o excesso de risco do DM2 para DC em mulheres comparadas aos homens:

- Para qualquer fator de risco mulheres com DM2 podem ter mais anormalidades pronunciadas do que homens;

- Mulheres com DM2 podem apresentar mais fatores de risco para DC que homens com DM2;
- No DM2, os fatores de risco estabelecidos para a DC podem desempenhar um maior papel no desenvolvimento da DC entre mulheres do que em homens;
- Mulheres com DM2 pode não ser diagnosticadas e tratadas tão agressivamente quanto os homens.

Alguns autores têm postulado que o DM remove os teóricos benefícios protetores do estrógeno nos fatores de risco para DC no estado pré-menopausa. Pesquisadores encontraram que mulheres tratadas com terapias de reposição hormonal são menos propensas a desenvolver o DM (KANAYA et al.,2003). Outro resultado interessante encontrado é de que mulheres com DM que são tratadas com reposição hormonal tem melhoras no controle glicêmico (FERRARA et al., 2001). Estes aspectos reforçam o conceito de que as mulheres pós-menopausa são mais suscetíveis aos efeitos do diabetes.

Diante desses fatos, ainda é importante ressaltar que o diabético de modo geral apresenta um estado metabólico caracterizado por hiperglicemia, hiperinsulinemia, resistência à insulina e dislipidemias. Essas alterações provocam mecanismos fisiológicos que contribuem para disfunção arterial das células endoteliais junto com comprometimento da coagulação sangüínea e desenvolvimento de um estado inflamatório sistêmico, podendo torná-las propensas a desenvolver diversos problemas cardiovasculares (BECKMAN et al., 2002; PLUTZKY et al., 2002).

Assim, a inflamação desempenha um papel chave no diabetes e, as suas complicações têm atraído a atenção de pesquisadores e entidades de saúde. Entender essas características é crucial visto que pessoas com diabetes apresentam disfunção endotelial anterior ao aparecimento dos sintomas, o que os torna mais suscetíveis a problemas cardiovasculares (TOOKE & GOH, 1999; CLARKSON et al., 1996).

Além disso, sabe-se que muitos eventos cardiovasculares ocorrem em pessoas sem doença cardiovascular detectada clinicamente ou sub-clinicamente, ou ainda fatores de risco cardiovasculares conhecidos (BRAUNWALD, 1997). Na tentativa de melhor identificar pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares, novos biomarcadores preditivos devem ser estabelecidos

especialmente em populações de risco para problemas cardiovasculares como os diabéticos.

Nesse sentido, foram pesquisadas técnicas para detectar o aparecimento de problemas cardiovasculares e novos biomarcadores sanguíneos foram descobertos com a finalidade de refletir o estado de inflamação sistêmica e da parede vascular. Níveis plasmáticos de alguns biomarcadores de inflamação têm sido associados com futuros riscos cardiovasculares (DANDONA et al., 2003). Essas substâncias incluem moléculas de adesão celular, citocinas, proteína C reativa (ABDELMOUTTALEB et al., 1999, BLAKE & RIDKER, 2002) e a creatina kinase (CK) (MILOSZ et al., 2007).

Não resta dúvida de que é fundamental para os profissionais de saúde conhecer as características das doenças vasculares em diabéticos para melhor entender os mecanismos que afetam essas pessoas e assim garantir a efetividade do tratamento.

### **3.6 Biomarcadores de inflamação**

#### **3.6.1 Creatina Quinase**

Algumas enzimas musculares são utilizadas como marcadores do estado funcional do tecido muscular e seus níveis séricos variam extensamente em circunstâncias patológicas e fisiológicas.

A creatina quinase (CK) é um exemplo desse tipo de enzima. Do ponto de vista molecular é uma proteína, cuja principal função é proteger as concentrações celulares de ATP e ADP e sua principal função é catalisar a troca reversível de ligações de alta energia do fosfato entre a fosfo-creatina e o ADP produzidas durante a contração muscular (BRANCACCIO et al., 2007).

Na maior parte do músculo a CK existe como um dímero composto por duas subunidades, M e B. Dessa combinação são geradas três possíveis isoenzimas: CK-MM, CK-BB e CK-MB. Além, dessas três há duas isoenzimas na mitocôndria as quais podem ser não sarcomérica e sarcomérica (WALLIMANN et al., 1992).

As isoenzimas da CK fornecem informação específica sobre lesão do tecido devido a sua distribuição altamente rígida. A isoforma CK-MM é encontrada em diversos domínios da fibra muscular onde o consumo de ATP é alto e é utilizada como marcador de doença muscular (NIGRO et al., 1983). Os níveis séricos da CK-BB aumentam em situações de dano cerebral (PFEIFFER et al., 1983). Já a CK-MB

aumenta no infarto agudo do miocárdio e dessa forma refletem especificamente os danos causados no tecido cardíaco (BORRAYO-SANCHEZ et al, 2006).

Na prática clínica, o monitoramento da CK e suas isoformas é utilizado no diagnóstico de miopatias, cardiomiopatias e encefalopatias (HINA et al., 1997; HOFFMAN & CLEMENS, 1996). A CK é uma enzima que tem sido utilizada como marcador para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (GUZY, 1977). A isoforma MB é um marcador de confiança de necrose miocárdica, oferecendo grande sensibilidade para detectar a extensão do infarto do miocárdio e para prever um prognóstico pior (RAJAPPA & SHARMA, 2005; GALLA et al., 2006).

Pessoas com DM2 apresentam desbalanço na regulação do metabolismo de glicose e dos lipídios. É comum assumir que essas mudanças são refletidas no nível total da atividade da CK, onde normalmente os níveis séricos estão aumentados (JEVRIC-CAUSEVIC & MALENICA, 2006).

Durante o exercício físico quando a intensidade é leve para moderada, o tecido muscular é estimulado sem mudanças marcantes na permeabilidade da membrana. Quando a intensidade do exercício excede este nível, a permeabilidade da membrana muda e as enzimas são liberadas. O limite da escala de intensidade de exercício na qual o tecido muscular pode suportar é o seu ponto de quebra, quando o carregamento excede certo limite da habilidade do músculo, a CK escapa para o fluído intersticial, é levada pelo sistema linfático e retorna para a circulação (BIJSTERBOSCH et al., 1985)

O tempo de liberação da CK e de seu clearance depende de vários fatores como, nível de treinamento, tipo, intensidade e duração do exercício. Níveis máximos da CK no soro de aproximadamente duas vezes os níveis basais ocorrem 8 horas após o treino de força (HURLEY et al., 1995). Geralmente atletas têm níveis mais elevados de CK comparado com sedentários devido ao treino regular que praticam (FALLON et al., 1999; HORTOBAGYI & DENHAN, 1989).

### **3.6.2 Proteína C reativa**

A Proteína C Reativa (PCR) é produzida no fígado e sua regulação ocorre em função das citocinas como a interleucina-6 (IL-6) (CASTELL et al., 1990), a qual é produzida em diversos tecidos, incluindo os leucócitos ativos, adipócitos e células endoteliais (PRADHAN, 2001).

A função da PCR não é totalmente entendida. Sabe-se que se liga a uma larga variedade de substâncias como as células danificadas (VOLANAKIS & WIRTZ, 1979) e atua em células fagocitárias aumentando sua atividade (PEPYS, 1981). Uma pesquisa verificou que a PCR se agrega a partículas de LDL in vitro, o que pode possivelmente ser um fator na patogênese da aterosclerose (BEER et al., 1982). Outro achado importante foi de que a PCR foi encontrada e extraída de lesões de aterosclerose humana (ZHANG et al., 1999). Estas características reforçam o conceito de que a PCR está relacionada com dislipidemias e com mecanismos de inflamação presentes em diversas condições patológicas.

Nesse sentido, a PCR aparece como um fator de risco independente para a doença cardiovascular (ABDELMOUTTALEB et al., 1999; RIDKER et al., 2001; RIDKER et al., 1998). Níveis elevados da PCR estão relacionados com o aumento do risco de vários problemas vasculares como para a doença cardíaca coronariana (KOENING et al., 1999; RIDKER et al., 2002), infarto de miocárdio (RIDKER et al., 1998; KERVINEN et al., 2001), doença arterial periférica (RIDKER et al., 1998), hipertensão (SESSO et al., 2003) e doença cardiovascular (RIDKER et al., 2002; RIDKER et al., 2003) em indivíduos que não tenham doença cardiovascular anteriormente.

Freqüentemente a PCR é utilizada como marcador de inflamação sistêmica de baixo grau. Evidências recentes aprovam o uso da PCR, sendo reconhecida em publicações como uma das técnicas mais efetivas em estudos de saúde pública e na prática clínica (PEARSON et al., 2003).

Além disso, níveis elevados da PCR tem sido associados a diversas condições metabólicas comuns no DM2, como obesidade (RIDKER et al., 2003; FESTA et al., 2000; YUDKIN et al., 1999) resistência à ação da insulina (FESTA et al., 2000; YUDKIN et al., 1999), síndrome metabólica (RIDKER et al., 2003; FESTA et al., 2000) e disfunção endotelial (YUDKIN et al., 1999).

Investigações dão suporte ao papel da inflamação na etiologia do diabetes. Diversos estudos demonstram que níveis elevados de IL-6 e PCR entre indivíduos com características de resistência à insulina e quadro clínico evidente de DM2 (PICKUP et al., 1997; GRAU et al., 1996; FORD, 1999; FESTA et al., 2000; FROHLICH et al., 2000).

PRADHAN e colaboradores (2001) observaram que níveis elevados de PCR e IL-6 predizem o desenvolvimento do DM2 em mulheres. Estes dados reforçam o possível papel da inflamação na diabetogênese.

Em relação ao DM, já está estabelecido que a patologia aumenta o risco para eventos cardiovasculares e ateroscleróticos (MORRISH et al., 2001, BECKMAN et al., 2002; CREAGER et al., 2003). Para entender as causas dessa vulnerabilidade, recentes observações têm focado a atenção para os mecanismos inflamatórios que podem ser relevantes para pacientes diabéticos (DANDONA et al., 2003).

Pesquisas demonstram que os níveis de PCR são maiores em pessoas com diabetes comparadas com pessoas sem diabetes (FORD et al., 1999; GRAU et al., 1996; GOLDBERG, 2000). Alguns estudos sugerem que existe uma associação entre os níveis da PCR e o controle glicêmico, ou seja, pessoas com maiores valores de hemoglobina glicosilada, que é um marcador do estado glicêmico, têm níveis mais altos da PCR (RODRIGUEZ-MORAN & GUERRERO-ROMERO, 1999; KING et al., 2003).

Schulze e colaboradores (2004) demonstraram que altos níveis de PCR estão associados com aumento de risco de incidência de eventos cardiovasculares entre homens diabéticos, independentemente dos fatores de risco associados aos hábitos de vida, lipídios sanguíneos e controle glicêmico.

O efeito da atividade física nos níveis da PCR também é um assunto de crescente interesse. Alguns estudos verificaram que os níveis de certos biomarcadores de inflamação são reduzidos com o aumento da atividade física, sugerindo que a atividade física pode modular a saúde cardiovascular via efeitos anti-inflamatórios (BERLIN et al., 1990; DURSTINE & HASKELL, 1994; KRAUS et al., 2002; FORD, 2002; WANNAMETHEE et al., 2002).

Em estudo da população americana, Ford (2002) examinou a associação entre a AF e a concentração da PCR. Os dados foram obtidos do Exame Nacional da Saúde e da Nutrição (NHANES III). Os resultados reafirmam as de evidências de que a AF reduz a inflamação, que é um processo crítico na patogênese das DC.

O mecanismo de associação entre as concentrações reduzidas da PCR e o aumento dos níveis de atividade física é incerto, mas pode estar relacionado com os efeitos favoráveis potenciais do exercício nos parâmetros lipídicos, IMC, metabolismo da insulina e pressão arterial (DURSTINE & HASKELL, 1994; KRAUS et al., 2002). Além disso, pela diminuição do IMC, a atividade física pode diminuir a

produção da interleucina-6 pelo adipócito, que é um estimulador da produção hepática de PCR (ZICCARDI et al., 2002; BERMUDEZ et al., 2002).

Entretanto, alguns estudos não encontraram associação entre a AF e a melhora de marcadores de inflamação. No estudo de Marcell e colaboradores (2005) participaram 51 pessoas de meia idade com sobrepeso, resistentes à insulina e não diabéticos. A participação em sessões de exercícios moderados a intensos não foi associada com melhoras nos marcadores de inflamação. Além disso, a melhora na sensibilidade à insulina decorrente do exercício ou da modesta perda de peso não pareceu ser racionada com a mudança nesses marcadores.

Em trabalho de maior abrangência populacional Albert e colaboradores (2004) avaliaram os dados de 1732 homens e 1001 mulheres que participaram do Pravastatin Inflammation/CRP Evaluation (PRINCE). Os participantes auto-relatavam a frequência de AF e classificados em quatro categorias de acordo com o número de dias por semana que se exercitavam: raramente ou menos de uma, uma vez, duas ou três vezes e quatro. Os resultados encontrados não verificaram relação significativa entre as categorias de atividade física e os níveis de PCR em mulheres.

### **3.7 Diabetes e estresse oxidativo**

Espécies reativas de oxigênio (EROS) são formadas durante o metabolismo normal, por processos enzimáticos, e não enzimáticos e, continuamente causam danos à lipídios, proteínas e ácidos nucleicos celulares (HALLIWEL & GUTTERIDGE, 1989).

Nos últimos anos a relação entre a produção das EROS e os danos que estas moléculas podem causar ao organismo foi alvo de grande interesse de diversas áreas da saúde. Essa relação fisiológica é denominada estresse oxidativo, que é determinado pelo balanço entre a geração das EROS e os mecanismos de defesa antioxidante.

Estudos da última década demonstram que as EROS desempenham um papel importante na formação de produtos tóxicos da peroxidação lipídica. As EROS atuam na peroxidação de ácidos graxos insaturados dos fosfolipídios das membranas celulares o que pode resultar na perda significativa da integridade da membrana e causar efeitos oxidativos danosos aos tecidos (TAPPEL, 1973).

O método para quantificar o ataque oxidativo dos produtos da peroxidação lipídica é através da análise da formação de substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARs), o qual consiste na análise dos produtos finais da peroxidação lipídica que, da reação com o ácido 2-tiobarbitúrico (TBA) (STEGGMAN et al. 1991).

Esses radicais estão relacionados com várias condições patológicas e não patológicas como, doença isquêmica do coração, envelhecimento, diabetes e exercício (BAYNES, 1991; SEN, 1995). As EROS podem iniciar vários eventos nos tecidos e eventualmente levar ao desenvolvimento de complicações, pois a maioria dos tecidos são afetados pelo diabetes.

No DM ocorre um desbalanço nesse mecanismo, com o aumento da produção de radicais livres (BAYNES, 1991; BAYNES & THORPE, 1999) e/ou alterações na defesa antioxidante (McLENNAN et al., 1991; SAXENA et al., 1993). Entre os principais resultados o aumento do estresse oxidativo é importante, pois está relacionado com o desenvolvimento e progressão do diabetes e suas complicações.

O exercício físico é uma condição que exerce influência sobre o balanço entre ataque oxidativo e mecanismo de defesa antioxidante. Durante o exercício físico ocorrem várias reações químicas que implicam na formação dos EROS (SEN, 1995; VAN REMEN et al., 2003).

Em contrapartida, o treinamento físico de intensidade moderada é um procedimento que favorece a homeostase oxidativa das células e tecidos, por diminuir os níveis basais de danos oxidativos e aumentar a resistência ao estresse oxidativo (NIESS et al. 1999; COOPER et al. 2002). O exercício regular resulta em adaptações na capacidade antioxidante, as quais protegem as células contra os efeitos deletérios das EROS, prevenindo danos celulares resultantes (AGUILO et al. 2003).

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Casuística

A estrutura do presente trabalho é do tipo transversal, em que a coleta de dados foi realizada em um único momento, sem acompanhamento posterior dos indivíduos. Nesse tipo de estudo é observado o fenômeno como ocorre naturalmente sem intervenção anterior ou posterior.

A amostra foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2 com idade superior à 40 anos. O diabetes foi definido pelo auto-relato da paciente ou pelo uso de medicamentos para controle do diabetes. A pesquisa contou com dois grupos experimentais: exercitados (E) e não exercitados (N).

O grupo N foi constituído por 16 mulheres diabéticas do tipo 2 com baixos níveis de atividade física, as quais passaram por exame médico com o clínico geral da Unidade Básica de Saúde “Orestes Armando Giovanni”, no período de outubro e novembro de 2009. Para fazer parte desse grupo cada participante deveria responder negativamente as seguintes perguntas da anamnese sobre atividade física e exercício:

- 1- Você realiza atividade física regularmente pelo menos 10 minutos durante a semana?
  - ( ) Sim, eu tenho feito por mais de 6 meses
  - ( ) Sim, eu tenho feito por menos de 6 meses
  - ( ) Não, mas pretendo começar nos próximos 30 dias
  - ( ) Não, mas eu pretendo começar nos próximos 6 meses
  - ( ) Não, e não pretendo começar nos próximos 6 meses
- 2- Atualmente você tem se exercitado pelo menos duas vezes por semana, por pelo menos 20 minutos?

Em relação às participantes do grupo das não-exercitadas (N), foram consultadas 28 mulheres diabéticas que passaram por consulta médica, das quais 16 (57,1%) aceitaram participar da pesquisa. Os principais motivos da não participação ou de desistência foram: falta de tempo, desinteresse em realizar os exames sanguíneos e dificuldade para ir ao local de coleta.

O grupo Exercitado foi constituído por 21 mulheres diabéticas do tipo 2, pacientes das Unidades Básicas de Saúde do município de Rio Claro, que participam do programa de exercícios físicos do projeto Saúde Ativa Rio Claro há

mais de seis meses. Os participantes desse grupo relataram realizar mais de 100 minutos por semana de atividades aeróbias, verificado pela questão 24.B da anamnese referente ao “total de minutos despendidos em atividades aeróbias por semana”.

Dentre os 180 participantes do projeto Saúde Ativa Rio Claro que realizaram a avaliação sanguínea semestral do ano de 2010, 23 reportaram ter diabetes (12,78%). Dentre eles, dois foram excluídos da pesquisa, pois uma aluna tinha idade inferior a 40 anos e o outro aluno era do sexo masculino, condições que não os incluíam nos critérios de inclusão da pesquisa. A amostra final totalizou 21 pessoas (11,67%).

Foram excluídos da pesquisa os sujeitos do sexo masculino, pois esses representam menos de 5% das pessoas que freqüentam o programa. Também foram excluídas aquelas com histórico de doenças cardíacas, fumantes e que estivessem utilizando insulina para o tratamento do diabetes, pois essas características poderiam influenciar nos resultados. Por outro lado, por se tratarem de pessoas diabéticas todas as pacientes relataram estar fazendo uso de hipoglicemiantes orais.

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual Paulista, CEP: n°086/2009 protocolo: n° 5972 (ANEXO 1). Os procedimentos de coleta e objetivos da pesquisa foram explicitados aos sujeitos antes da coleta dos dados, após esclarecimentos todas as participantes envolvidas na pesquisa preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 2).

## **4.2 Programa de intervenção para prática de exercícios físicos**

### **4.2.1 Histórico e funcionamento**

Em 2001, o Núcleo de Atividade Física, Esporte e Saúde (NAFES), implantou um programa experimental de promoção de exercícios físicos em uma Unidade Básica de Saúde que atendia pacientes diabéticos e hipertensos do programa HiperDia. Esse projeto foi concretizado mediante parceria entre a Fundação Municipal de Saúde e a Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. O projeto foi coordenado pelos professores do departamento de Educação Física Prof. Dr. Eduardo Kokubun (NAFES) e pela Prof<sup>a</sup> Dra. Eliete. Esse programa consistia em palestras sobre benefícios da prática regular exercícios físicos para prevenção e tratamento de diabetes e hipertensão durante as reuniões do Hiperdia (NAKAMURA

et al., 2010). No mesmo ano, o NAFES foi convidado a implantar um programa de exercícios físicos dentro dessa UBS. As sessões ocorriam duas vezes por semana durante 1 hora e consistiam em exercícios cardiorrespiratórios e motores (KOKUBUN et al., 2007).

O programa recebeu o nome de Saúde Ativa Rio Claro e dentre as suas ações engloba uma série de intervenções para promoção e manutenção da prática de atividade física (palestras, congressos, reuniões e estudos epidemiológicos). As intervenções de exercícios físicos ocorrem em todas as Unidades Básicas de Saúde e nas Unidades Saúde da Família da cidade, totalizando 14 unidades que atendem cerca de 400 pessoas de todas as faixas etárias e com baixo nível econômico (NAKAMURA et al., 2010).

#### **4.2.2 Do programa de exercícios físicos**

O objetivo do programa é incentivar a prática de exercícios físicos e melhorar a qualidade de vida da população de Rio Claro. Por meio dessa intervenção os usuários realizam exercícios físicos promovidos duas vezes por semana com exercícios de intensidade moderada e duração de uma hora cada sessão. Para ingressar no programa o aluno necessita de um atestado médico para prática de exercícios físicos e responder todas as perguntas da anamnese (NAKAMURA et al., 2010).

As atividades são planejadas de acordo com os princípios de periodização do treinamento físico, organizados em ciclos de quatro semanas que englobam exercícios cardiorrespiratórios (caminhadas e atividades lúdicas) e neuromotores (força, agilidade, equilíbrio, flexibilidade e coordenação) (ANEXO 3). As aulas são ministradas por educadores físicos e estagiários da UNESP do curso de Educação Física.

Cada sessão é organizada em: parte inicial destinada para o aquecimento e alongamentos leves (5 a 10 minutos), parte principal para realização das atividades cardiorrespiratórias e neuromotoras (40 a 45 minutos) e a parte final para as atividades de volta à calma (5 a 10 minutos). No final de cada sessão, os usuários receberam informações gerais sobre saúde e recomendações para realizarem atividade física de acordo com as recomendações do Center of Diseases Control (CDC) e American College of Sports Medicine (ACSM) (HASKEEL et al., 2007).

### **4.3 Procedimentos e coletas dos dados**

#### **4.3.1 Anamnese**

As participantes da pesquisa responderam a anamnese (ANEXO 4) para obtenção de informações gerais de saúde, hábitos de vida e quantidade de atividade física dos sujeitos da pesquisa.

#### **4.3.2 Medidas antropométricas**

As medidas antropométricas de peso e estatura foram realizadas segundo as recomendações de Gordon e colaboradores (1991). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado utilizando-se a equação: peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado.

Foram medidas as circunferências de cintura e quadril e a partir delas calculada a razão cintura quadril (C/Q). As medidas foram obtidas com as avaliadas em pé, em posição ereta, com o abdômen relaxado e braços ao lado do corpo, utilizando-se uma fita métrica flexível com os avaliados apenas com roupa íntima. A medida de cintura foi tomada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (LEAN et al., 1998). A circunferência de quadril foi obtida pelo maior perímetro dos glúteos. A circunferência de cintura foi realizada, para identificar a gordura abdominal, a qual está associada com doenças metabólicas (OLINTO et al., 2004).

#### **4.3.3 Coletas de sangue**

As amostras sanguíneas foram coletadas na UBS em que cada participante estava cadastrado. Os sujeitos compareceram em jejum de 12 horas entre sete e oito horas da manhã. Todo o procedimento foi realizado por enfermeiras treinadas, mediante a punção da veia antecubital utilizando-se seringas descartáveis. Após isso, a amostra foi depositada em tubos de ensaio e armazenada em recipiente refrigerado até o momento da análise sanguínea.

#### **4.3.4 Determinação dos parâmetros laboratoriais**

As análises sanguíneas aconteceram no laboratório de “Metabolismo, Nutrição e Exercício” da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Rio Claro. As amostras foram centrifugadas para obtenção do soro. A partir, daí foram analisadas as seguintes variáveis bioquímicas:

- Glicose, colesterol total (CT), Lipoproteínas de baixa densidade (LDL), Lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG). Em duplicata por métodos enzimáticos colorimétricos mediante kits comerciais (LABORLAB) para ELISA;
- Proteína C reativa (PCR). Pelo método *in vitro* de imunoabsorbância através de kits comerciais (DSL-10-42100) para ELISA;
- Creatina quinase total (CK) e Creatina quinase MB (CK-MB). Por meio de métodos enzimáticos colorimétricos através de kits comerciais (LABORLAB) a 37° C;
- Ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi medido através do soro por métodos colorimétricos (WASOWICS et al., 1993).

#### **4.4 Análise estatística**

Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov Smirnov. Para as variáveis que não apresentaram dados normais foi utilizado o teste não paramétrico Mann Whitney e para as variáveis que apresentaram dados normais foi utilizado o Teste t para amostra independentes. Todas as análises foram realizadas no programa Statistica versão 6.0 e foi adotado como o nível de significância  $p < 0,05$ .

## **5. RESULTADOS**

Os resultados desta dissertação serão apresentados na forma de artigos científicos, já concluídos, que posteriormente serão submetidos aos seus periódicos correspondentes. Para isso, dividimos em dois estudos:

### **Estudo 1**

Título: Fatores de risco cardiovasculares em diabéticas exercitadas e não exercitadas.

Periódico: Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde.

### **Estudo 2**

Título: Biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em diabéticas exercitadas e não exercitadas.

Periódico: International Journal of Diabetes in Developing Countries.

## **ESTUDO 1**

### **FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES: COMPARAÇÃO ENTRE DIABÉTICAS EXERCITADAS E NÃO EXERCITADAS**

Alberto Chiyoda<sup>1,2</sup>; Eduardo Kokubun<sup>1,3</sup>; Eliete Luciano<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Atividade Física, Esporte e Saúde – Universidade Estadual Paulista - UNESP- Rio Claro/SP NAFES/UNESP;

<sup>2</sup> Mestrando em Ciências da Motricidade – UNESP- Rio Claro/SP;

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista - UNESP- Instituto de Biociências - Departamento de Educação Física - Rio Claro/SP.

## RESUMO

O objetivo do trabalho foi comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de risco cardiovasculares. A amostra foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2, com idade superior à 40 anos divididas em dois grupos experimentais: exercitadas (E) e não-exercitadas (N). O grupo E participou de um programa de exercício físicos de intensidade moderada por mais de seis meses, duas vezes por semana com duração de uma hora por sessão. Não foram observadas diferenças entre os grupos para as variáveis IMC (E:  $30,8 \pm 5,8$  kg/m<sup>2</sup>; N:  $28,6 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>), circunferência de cintura (E:  $97,5 \pm 12,4$  cm ; N:  $97,2 \pm 10,9$ ), relação cintura/quadril (E:  $0,9 \pm 0,1$ ; N:  $0,9 \pm 0,1$ ), pressão arterial sistólica (E:  $131,9 \pm 19,4$  mmHg; N:  $126,9 \pm 15,8$  mmHg), pressão arterial diastólica (E:  $79,7 \pm 11,9$  ; N:  $79,4 \pm 12,4$ ), glicemia (E:  $157,4 \pm 75,6$  mg/dl; N:  $139,1 \pm 69,5$  mg/dl ), HDL (E:  $54,4 \pm 19,4$  mg/dl ; N:  $56,3 \pm 25,7$  mg/dl ) e TG (E:  $137,0 \pm 85,0$  mg/dl ; N:  $136,6 \pm 65,3$  mg/dl). Para as variáveis colesterol (E:  $193,0 \pm 40,3$  mg/dl ; N:  $161,0 \pm 30,0$  mg/dl) e LDL (E:  $124,7 \pm 37,7$  mg/dl; N:  $98,5 \pm 34,1$  mg/dl) o grupo E apresentou valores mais altos que o grupo N. Assim não foram encontradas diferenças entre os grupos para as variáveis estudadas exceto para colesterol e LDL, cujos resultados foram mais elevados para o grupo E comparado ao grupo N.

**Palavras chave:** diabetes mellitus, exercício físico, fatores de risco cardiovasculares

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais comuns no mundo. A Organização Mundial de Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) estima que existam 220 milhões de diabéticos no mundo inteiro e a previsão é que a quantidade supere 330 milhões até o ano de 2025 (WILD et al., 2004). A patologia representa um dos problemas de saúde mais desafiadores do século 21, sendo a quarta ou quinta doença líder em causa de morte em países desenvolvidos e há evidências de que é epidêmica em países em desenvolvimento (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2010).

A hiperglicemia crônica é a principal característica do DM e está associada a uma variedade de danos, disfunções e falha de vários órgãos especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 2003).

O diabetes tipo 2 (DM), mais especificamente corresponde a 90% dos casos diagnosticados e sua incidência está relacionado com o envelhecimento, obesidade, histórico familiar da patologia, consumo de dietas hipercalóricas e falta de atividade física (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008).

As desordens da patologia resultam no aumento da incapacidade e redução da expectativa de vida dos seus portadores, o que gera enormes custos diretos e indiretos com saúde para a maioria das sociedades. Dentre as conseqüências decorrentes do DM, as doenças cardiovasculares (DC) são o problema que causa mais preocupação. Diversas pesquisas demonstram que as desordens metabólicas desenvolvidas no DM aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (MORRISH et al., 2001, BECKMAN et al., 2002; CREAGER et al., 2003).

Entre os diabéticos o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares é maior em mulheres comparadas aos homens diabéticos (KANAYA, GRADY, BARRET-CONNOR, 2003; KANNEL & WILSON, 1995; BARRET-CONNOR et al., 1991).

Existem várias características associadas ao risco ou probabilidade de ocasionar problemas cardiovasculares em regiões do corpo como coração, artérias e veias. Estes elementos são chamados de fatores de risco cardiovasculares. Existem dois tipos de fatores de risco: modificáveis e não modificáveis. Os fatores não modificáveis incluem: idade, histórico familiar de doença cardiovascular e pessoas do masculino. Já os fatores de risco modificáveis estão relacionados ao estilo de

vida e os principais são: diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias, fumo e atividade física.

A prática regular de atividades físicas tem um papel importante no tratamento do diabetes tipo 2, pois pode retardar seus efeitos no organismo, trazendo melhoras significativas em aspectos metabólicos como controle glicêmico, diminuição da resistência à insulina e benefícios sobre aspectos cardiovasculares (ALBRIGHT et al., 2000).

Considerando as evidências de que o aumento do nível de atividade física pode contribuir na prevenção e tratamento de doenças metabólicas e cardiovasculares em diabéticos faz-se necessário estudar as diferenças entre diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de riscos cardiovasculares.

Assim o objetivo do presente trabalho foi comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de risco cardiovasculares, mais especificamente:

- a- Antropométricos: índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, circunferência de quadril, relação cintura/quadril (C/Q);
- b- Bioquímicos: glicemia, colesterol, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG);

A hipótese do trabalho foi de que diabéticas exercitadas comparadas às diabéticas não exercitadas podem apresentar melhores condições, especialmente em relação aos fatores de risco cardiovasculares.

## **MÉTODOS**

Trate-se de um trabalho do tipo transversal, em que a coleta de dados foi realizada em um único momento.

A população foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2 com idade acima de 40 anos. O diabetes foi definido pelo auto-relato da paciente ou pelo uso de medicamentos para controle do diabetes. A pesquisa contou com dois grupos: exercitadas (E) e não exercitadas (N).

O grupo N foi constituído por 16 mulheres diabéticas do tipo 2, que não realizavam exercícios físicos regularmente, as quais passaram por exame médico com o clínico geral em uma Unidade Básica de Saúde de Rio Claro, no período de

outubro e novembro de 2009 e aceitaram participar da pesquisa. Para ser incluída nesse grupo cada participante deveria realizar menos de 10 minutos de AF durante a semana

Foram consultadas 28 pacientes para compor o grupo N, das quais 16 (57,1%) aceitaram participar da pesquisa. Os principais motivos da não participação ou de desistência foram: falta de tempo, desinteresse em realizar os exames sanguíneos e dificuldade de ir ao local de coleta.

O grupo E foi constituído por 21 mulheres diabéticas do tipo 2, alunas do programa de exercícios físicos Saúde Ativa Rio Claro que participavam do projeto por mais de seis meses. As participantes desse grupo relataram realizar mais de 100 minutos de atividade aeróbia por semana.

Os critérios de exclusão para a seleção da amostra foram: sujeitos do gênero masculino, pessoas com histórico de doenças cardiovasculares, fumantes e usuários de insulina. Por outro lado, por serem diabéticas todas as pacientes relataram estar fazendo uso de hipoglicemiantes orais para o tratamento da patologia.

O programa Saúde Ativa Rio Claro realiza uma série de intervenções para promoção e manutenção da prática de atividade física da população de Rio Claro (palestras, congressos, reuniões e estudos epidemiológicos), dentre as quais existe o programa de exercícios físicos. As intervenções de exercícios físicos ocorrem em todas as Unidades Básicas de Saúde e nas Unidades Saúde da Família da cidade, totalizando 14 unidades que atendem cerca de 400 pessoas de todas as faixas etárias e com baixo nível econômico (NAKAMURA et al., 2010).

O objetivo do programa é incentivar a prática de atividade física e melhorar a qualidade de vida da população de Rio Claro. Através dessa intervenção os usuários realizam exercícios físicos de intensidade moderada, duas vezes por semana com duração de uma hora cada sessão. Para ingressar no programa o aluno necessita de um atestado médico para prática de exercícios físicos e ter respondido todas as perguntas da anamnese (NAKAMURA et al., 2010).

As atividades são planejadas de acordo com os princípios de periodização do treinamento físico organizados em ciclos de quatro semanas que englobam exercícios cardiorrespiratórios (caminhadas e atividades lúdicas) e neuromotores (força, agilidade, equilíbrio, flexibilidade e coordenação). As aulas são ministradas por educadores físicos e estagiários do curso de Educação Física da UNESP, campus de Rio Claro.

Cada sessão é organizada em: parte inicial destinada para o aquecimento e alongamentos leves (5 a 10 minutos), parte principal para realização das atividades cardiorrespiratórias e neuromotoras (40 a 45 minutos) e a parte final para as atividades de volta à calma (5 a 10 minutos). No final de cada sessão, os usuários receberam informações gerais sobre saúde e recomendações para realizarem atividade física de acordo com as recomendações do Center of Diseases Control (CDC) e American College of Sports Medicine (ACSM) (HASKEEL et al., 2007).

#### *Coleta de dados*

As medidas antropométricas de peso e estatura foram realizadas segundo as recomendações de Gordon e colaboradores (1991). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pelo peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado.

A partir medidas das circunferências de cintura (CC) e quadril (CQ) foi calculada a razão cintura quadril (C/Q). As medidas foram obtidas com as avaliadas em pé, em posição ereta, com o abdômen relaxado e braços ao lado do corpo, utilizando-se uma fita métrica flexível com os avaliados apenas com roupa íntima. A medida de cintura foi tomada no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. A circunferência de quadril foi obtida pelo maior perímetro dos glúteos.

As amostras sangüíneas foram coletadas na UBS em que cada participante estava cadastrado. Os sujeitos compareceram entre sete e oito horas da manhã para a coleta em jejum de 12 horas. Todo o procedimento foi realizado por enfermeiras. Após a coleta a amostra foi depositada em tubos de ensaio e em seguida mantida em recipiente refrigerado até o momento da análise dos dados.

As análises dos dados foram realizadas no laboratório de “Metabolismo, Nutrição e Exercício” da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Rio Claro. As amostras foram centrifugadas para obtenção do soro. A partir daí foram analisadas variáveis bioquímicas: glicose, colesterol total (CT), Lipoproteínas de baixa densidade (LDL), Lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG). As análises foram determinadas em duplicata por métodos enzimáticos colorimétricos mediante kits comerciais (LABORLAB) para ELISA.

Para a classificação dos sujeitos foi adotado os valores sugeridos na III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001), segundo a qual considerada os valores alterados para o perfil lipídico quando

apresentaram dosagem: CT  $\geq$  240 mg/dl; LDL-C  $\geq$  160 mg/dl; HDL-C  $\leq$  40 mg/dl e TG  $\geq$  200 mg/dl.

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual Paulista, CEP: n°086/2009 protocolo: n° 5972. Os procedimentos de coleta e objetivos da pesquisa foram explicitados aos sujeitos antes da coleta dos dados, após esclarecimentos todas as participantes envolvidas na pesquisa preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### *Análise estatística*

Para a análise estatística inicialmente foi verificado a normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov Smirnov. Para as variáveis que não apresentaram dados normais foi utilizado o teste não paramétrico Mann Whitney e para as variáveis que apresentaram dados normais foi utilizado o Teste t para amostras independentes. Todas as análises foram realizadas no programa Statistica versão 6.0 e foi adotado como o nível de significância  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

A Tabela 1 expressa as características descritivas da amostra. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos exercitado (E) e não exercitado (N) para nenhuma variável.

Tabela 1. Características descritivas e fatores de risco cardiovasculares dos grupos exercitado e não exercitado. Dados expressos em média  $\pm$  desvio padrão.

<b>Variáveis</b>	<b>Grupos</b>		<b>p</b>
	<b>Não exercitado</b>	<b>Exercitado</b>	
<b>Idade (anos)</b>	57,2 $\pm$ 7,2	62,5 $\pm$ 11,9	0,11
<b>Estatura (m)</b>	1,58 $\pm$ 0,07	1,53 $\pm$ 0,06	0,32
<b>Peso (kg)</b>	71,4 $\pm$ 14,6	74,6 $\pm$ 14,4	0,59
<b>IMC</b>	28,6 $\pm$ 4,8	30,8 $\pm$ 5,8	0,30
<b>Circunferência de cintura (cm)</b>	97,2 $\pm$ 10,9	97,5 $\pm$ 12,4	0,93
<b>Circunferência de quadril (cm)</b>	104,4 $\pm$ 10,9	104,1 $\pm$ 10,6	0,66
<b>Relação C/Q</b>	0,9 $\pm$ 0,08	0,9 $\pm$ 0,1	0,82
<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	126,9 $\pm$ 15,8	131,9 $\pm$ 19,4	0,44
<b>Pressão arterial diastólica (mmHg)</b>	79,4 $\pm$ 12,4	79,7 $\pm$ 11,9	0,95

A tabela 2 representa a porcentagem e o número de pessoas por grupo, para cada nível de classificação dos parâmetros IMC, circunferência de cintura, relação cintura/quadril e pressão arterial.

Tabela 2. Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às variáveis de caracterização. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos.

Variável	Classificação	Não Exercitado		Exercitado	
		%	n	%	n
IMC	Normal	18,7	3	14,3	3
	Sobrepeso	43,7	7	33,3	7
	Obesidade	37,5	6	52,4	11
Circunferência de cintura	Normal	12,5	2	23,8	5
	Risco	87,5	14	76,2	16
Relação Cintura Quadril	Baixo	0	0	4,8	1
	Moderado	12,5	2	0	0
	Alto	0	0	19	4
	Muito alto	87,5	14	76,2	16
Pressão arterial	Ótima	12,5	2	0	0
	Normal	25	4	25	4
	Limítrofe	12,5	2	18,8	3
	Hipertensão	50	8	56,3	9

Os parâmetros metabólicos de glicemia e perfil lipídico estão representados na Tabela 3. O grupo E apresentou valores mais elevados em relação ao grupo N para as variáveis colesterol total e LDL. Para os parâmetros glicose, HDL e TG não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos.

Tabela 3. Glicemia, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos dos grupos exercitado e não exercitado. Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão.

Variáveis	Grupos		p
	Não exercitado	Exercitado	
<b>Glicose (mg/dl)</b>	139,1 $\pm$ 69,5	157,4 $\pm$ 75,6	0,31
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	161,0 $\pm$ 30,0	193,0 $\pm$ 40,3	0,01*
<b>HDL (mg/dl)</b>	56,3 $\pm$ 25,7	54,4 $\pm$ 19,4	0,93
<b>LDL (mg/dl)</b>	98,5 $\pm$ 34,1	124,7 $\pm$ 37,7	0,04*
<b>TG (mg/dl)</b>	136,6 $\pm$ 65,3	137,0 $\pm$ 85,0	0,74

\*diferença estatística entre os grupos, exercitado e não exercitado ( $p < 0,05$ )

A tabela 4 expressa porcentagem e o número de pessoas por grupo para cada nível de classificação dos parâmetros metabólicos glicose, colesterol, HDL, LDL e TG

Tabela 4. Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às parâmetros metabólicos. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos.

Variável	Classificação	Não exercitado		Exercitado	
		%	n	%	n
Glicose	Normal	37,5	6	9,5	2
	Intolerante	18,7	3	38,1	8
	Diabetes	43,7	7	52,4	11
Colesterol	Desejável	87,5	14	61,9	13
	Limítrofe	12,5	2	33,3	7
	Alto	0,0	0	4,8	1
HDL	Protetor	43,7	7	23,8	5
	Desejável	31,2	5	61,9	13
	Risco	25	4	14,3	3
LDL	Ideal	56,2	9	33,3	7
	Próximo do ideal	18,7	3	28,6	6
	Limítrofe	25	4	19	4
	Alto	0	0	19	4
TG	Normal	62,5	10	76,2	16
	Limítrofe	18,7	3	14,3	3
	Alto	18,7	3	9,5	2

## DISCUSSÃO

O DM é um fator de risco para doenças cardiovasculares (BECKMAN et al., 2002). Além do DM existem outros fatores de risco para problemas cardiovasculares, como: hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias, fumo e inatividade física. Curiosamente, alguns estudos demonstram que entre diabéticos os problemas cardiovasculares são mais pronunciados em mulheres do que homens (KANAYA, GRADY, BARRET-CONNOR, 2003; KANNEL & WILSON, 1995; BARRET-CONNOR et al., 1991). Diante desse quadro, a prática de atividade física (AF) tem sido recomendada para o tratamento do diabetes e mais especificamente para a melhora da saúde cardiovascular dessas pessoas (STEWART, 2002). Assim, pesquisadores e órgãos de saúde têm unido esforços para incentivar diabéticos a aumentar seus níveis de atividade física para melhorar aspectos relacionados à saúde e dessa

forma diminuir os impactos sociais e econômicos causados pelo DM e suas complicações. Para esclarecer essa relação, o presente trabalho teve como objetivo comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos fatores de risco cardiovasculares.

Como foi observado na análise das variáveis de caracterização peso, estatura, IMC, circunferência de quadril e circunferência de cintura e relação cintura quadril, os dois grupos não apresentaram diferenças estatísticas para esses parâmetros. Este é um resultado importante para as análises realizadas no presente trabalho, pois estas variáveis estão associadas tanto à atividade física quanto aos parâmetros metabólicos. Portanto, houve homogeneidade entre os grupos de pacientes que participaram da pesquisa.

A obesidade é o maior fator de risco para doenças cardiovasculares, principalmente para doenças do coração e acidente vascular cerebral (AVC) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; SHARMA, 2002). Em pesquisas e na prática clínica a determinação da obesidade tem sido realizada através de índices antropométricos, devido à simplicidade de aplicação e ao baixo custo desta metodologia. O Índice de Massa Corporal (IMC) é a medida mais utilizada para a classificação da obesidade. No presente trabalho não foram observadas diferença entre os grupos para a variável (E:  $30,8 \pm 5,8$  kg/m<sup>2</sup>; N:  $28,6 \pm 4,8$ )kg/m<sup>2</sup>). De acordo com a classificação de obesidade da Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000) o grupo N apresentou maior percentual de indivíduos classificados como sobrepeso do que o grupo E (E: 33,3%; N: 43,7%). No entanto, o grupo E apresentou maior percentual de pessoas classificadas como obesos comparado ao grupo N (E: 52,4%; N: 37,5%). A soma das porcentagens entre indivíduos com sobrepeso e obesos foi de 85,7% para o grupo E e 81,2% para o grupo N, ou seja, não foram observadas diferenças consideráveis entre os grupos.

Além da obesidade a forma como a gordura se distribui no corpo exerce papel crucial para os futuros riscos relacionado à obesidade e principalmente aos problemas cardiovasculares (SHARMA, 2002). Nesse sentido, o acúmulo de gordura na região abdominal está associado ao aumento da incidência de problemas cardiovasculares e mais especificamente ao AVC (SEIDELL et al., 1989; HAN et al., 1995). A Circunferência de Cintura (CC) tem sido extensamente usada para estimar a gordura abdominal. Órgãos de saúde utilizam CC para classificar o risco para o desenvolvimento de morbidades associadas à obesidade, segundo a qual são de

alto risco quando medida de CC  $\geq 88$  cm em mulheres e  $\geq 102$  cm em homens (LEAN et al., 1995). Os resultados do presente trabalho referente à CC não identificaram diferença estatística entre os grupos (E:  $97,5 \pm 12,4$  cm; N:  $97,2 \pm 10,9$  cm). A análise qualitativa demonstrou que o grupo N apresentou maior percentual de pessoas com medida de CC maior que 88cm do que o grupo E (N: 87,5% ; E: 76,2%). Esta característica pode refletir um possível papel positivo do exercício físico em relação ao acúmulo de gordura na região abdominal.

Outro índice utilizado é a relação cintura-quadril (RCQ) que é uma medida de alta associação com risco de infarto do miocárdio (YUSUF et al., 2005). Em relação à RCQ, os dados encontrados no presente estudo não verificaram diferença estatística entre os grupos (E:  $0,9 \pm 0,1$ ; N:  $0,9 \pm 0,08$ ). Em relação ao risco de eventos cardiovasculares, quando o valor da RCQ varia de 0,80 e 0,87 o risco é alto e para valores maiores que 0,87 o risco é muito alto. Segundo os resultados encontrados no presente trabalho a porcentagem dos sujeitos que classificados como de risco alto foi maior no grupo E comparado ao grupo N (E: 19%; N: 0%). Já para a faixa de risco muito alto o grupo N apresentou maior porcentagem de pessoas para essa categoria (E: 87,5% ; N: 76,2%), demonstrando que ambos os grupos apresentaram elevada porcentagem de pessoas classificadas na categoria de alto risco.

A pressão artéria (PA) é um parâmetro utilizado para prever futuros problemas cardiovasculares. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a mortalidade por DC aumenta progressivamente com a elevação da PA a partir de 115/75 mmHg de forma linear e contínua, o que coloca a hipertensão arterial (HA) com um fator de risco independente para as DC (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007). A classificação da PA é realizada a partir dos valores das pressões sistólica e diastólica, visto que a manutenção dos níveis pressóricos é fundamental para a saúde cardiovascular. Em relação à PA sistólica e PA diastólica não foram observadas diferenças estatística entre os dois grupos estudados. A análise qualitativa verificou que a porcentagem de sujeitos classificados com a pressão limítrofe foi maior no grupo E (E: 18,8%; N: 12,5%). Assim como a porcentagem de hipertensos (E: 56,3%; N:50%).

O diabetes tem como principal característica uma marcada hiperglicemia crônica e é considerado um fator de risco para as DC. Para os resultados da glicemia os grupos estudados apresentaram valores glicêmicos de jejum acima dos

limítrofes (E:  $157,4 \pm 75,6$  mg/dl; N:  $139,1 \pm 69,5$  mg/dl), confirmando a presença da comorbidade, porém sem diferença estatística entre os grupos. A porcentagem de intolerantes e diabéticos entre os grupos foi de 90,5% para o grupo E e 62,4% para o grupo N. Esse resultado pode expressar um possível melhor controle glicêmico do grupo N comparado ao grupo E, ou uma maior severidade do diabetes no grupo E. Além disso, a porcentagem de indivíduos classificados como normoglicêmicos foi maior no grupo N comparado ao grupo E (E: 9,5%; N: 37,5%).

A alteração no metabolismo dos lipídios constitui importante fator de risco para o desenvolvimento das DC (STAMLER et al., 2000). No presente trabalho para os parâmetros TG (E:  $137,0 \pm 85,0$  mg/dl; N:  $136,6 \pm 65,3$  mg/dl) e HDL (E:  $54,4 \pm 19,4$  mg/dl; N:  $56,3 \pm 25,7$  mg/dl) não foram observadas diferenças entre os grupos. Porém, em relação ao colesterol total (E:  $193,0 \pm 40,3$  mg/dl; N:  $161,0 \pm 30,0$  mg/dl) e LDL (E:  $124,7 \pm 37,7$  mg/dl; N:  $98,5 \pm 34,1$  mg/dl) o grupo E apresentou valores mais elevados do que o grupo E. Os resultados do LDL podem ser explicados através da análise qualitativa que verificou maior porcentagem de pessoas que se enquadram na classificação ideal e próximo do ideal do grupo N (E: 61,9%; N: 74,9%). Este mesmo raciocínio pode ser empregado para os dados de CT, os quais demonstram que a porcentagem de sujeitos classificados dentro dos níveis desejáveis foi maior no grupo N (E: 61,9%; N: 87,5%). Esses resultados podem estar relacionados ao perfil das pessoas do grupo E, os quais geralmente são pacientes das UBS e PSF aconselhados pelos médicos a praticar exercício físico para melhorar a saúde e parâmetros metabólicos específicos como a glicemia e perfil lipídico, ou seja, são sujeitos com certa predisposição para apresentarem problemas metabólicos.

Embora o exercício físico regular seja reconhecido por diminuir o risco de problemas cardiovasculares, algumas revisões indicam que o exercício tem pouco efeito nas concentrações do CT ou do LDL e para o HDL os efeitos benéficos são mínimos e inconsistentes (DURSTINE & HASKELL, 1994). Os resultados encontrados no presente trabalho corroboram com esses estudos, já que os níveis séricos de CT e LDL não foram menores no grupo E comparados com o grupo N, porém seria interessante controlar o aspecto nutricional dos participantes, pois este exerce grande influência no perfil lipídico e assim poderia produzir resultados mais consistentes. A literatura demonstra que a diminuição nos níveis dos componentes do perfil lipídico geralmente ocorre quando o exercício é associado à dieta e à perda

de peso (PRADO et al., 2002). No programa de atividade física não foi realizado o acompanhamento nutricional dos sujeitos. Do ponto de vista nutricional, os alunos do programa recebem orientações no final de cada sessão, sobre diversos temas relevantes para a saúde e qualidade de vida, como a importância da alimentação saudável para o controle de variáveis metabólicas e para a promoção e manutenção da saúde. Em relação à perda de peso e da gordura corporal são realizadas avaliações antropométricas semestrais, em que os alunos tomam ciência de suas medidas antropométricas e quando necessário são aconselhados a perder peso. Porém, a análise dos dados considerou somente um momento para a comparação dos grupos. Futuros estudos, portanto, devem controlar esses aspectos para melhor compreender o efeito da exercício físico nesses parâmetros lipídicos.

Com base nos observados, é possível concluir que não foram encontradas diferenças entre o grupo exercitado e não exercitado para as variáveis: índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura/quadril (C/Q), pressão arterial, glicemia, HDL e triglicérides. No entanto, o grupo exercitado apresentou valores mais altos que o grupo não exercitado para as variáveis, colesterol e LDL. Assim, novos estudos são necessários para estudar o efeito de programas de atividade física oferecidos sobre os fatores de risco cardiovasculares, visto que trabalhos deste tipo são escassos na literatura e têm grande relevância para a saúde pública.

## REFERÊNCIAS

ALBRIGHT, A.; FRANZ, M.; HORNSBY, G.; KRISKA, A.; MARRERO, D.; ULLRICH, I.; VERITY, L.S. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, p. 1345-60, 2000.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 2004. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 31, n.3, p. 1-20, 2008.

BARRETT-CONNOR, E.L.; COHN, B.A.; WINGARD, D.L.; EDELSTEIN, S.L. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. **The Journal of the American Medical Association**, v. 265, p. 627–31, 1991.

BECKMAN, J.A.; CREAGER, M.A.; LIBBY, P. Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology and management. **The Journal of the American Medical Association**, v. 287, p. 2570-2581, 2002.

CREAGER, M.A.; LÜSCHER, T.F.; COSENTINO, F.; BECKMAN, J.A. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. **Circulation**, v. 108, n.12, p.1527-32, 2003.

DURSTINE, J.L.; HASKELL, W.L. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. **Exercise and Sports Science Review**, v. 22, p. 477–521, 1994.

GORDON, C.C; CHUMLEA, W.C; ROCHE, A.F. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Antropometric standardization reference manual**. Champaign: human kinetics, p.3-8, 1991.

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

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance Global Burden: Prevalence and Projections, 2010 and 2030. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/book/export/html/44>. Acesso em: 02 de setembro de 2010.

KANAYA, A.M.; HERRINGTON, D.; VITTINGHOFF, E.; LIN, F.; GRADY, D.; BITTNER, V.; CAULEY, J.A.; BARRETT-CONNOR, E. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v.138, p. 1-9, 2003.

KANNEL, W.B.; WILSON, P.W. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, p. 57–61, 1995.

LEAN, M.E.; HAN, T.S.; MORRISON, C.E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **British Medical Journal**, v. 311, n. 6998, p. 158-61, 1995.

MORRISH, N.J.; WANG, S.L.; STEVENS, L.K.; FULLER, J.H.; KEEN, H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. **Diabetologia**, v. 44 (Suppl.2), p. S14-S21, 2001.

NAKAMURA, P.M.; PAPINI, C.B.; CHIYODA, A.; GOMES, G.A.O.; NETTO, A.M.; TEIXEIRA, I.P.; LUCIANO, E.; KOKUBUN, E. Programa de intervenção para a prática de atividade física: Saúde Ativa Rio Claro. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 15, n. 2, p. 128-32, 2010.

PRADO, E.S; DANTAS, E.H. Effects of aerobic and of strength physical exercises on HDL and LDL lipoproteins and lipoprotein (a). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 4, p. 429-33, 2002.

SEIDELL, J.C.; HAUTVAST, J.G.; DEURENBERG, P. Overweight: fat distribution and health risks. Epidemiological observations. A review. **Infusionstherapie**, v. 16, n. 6, p. 276-81, 1989.

SHARMA, A.M. Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 26, p. S5-7, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 77 (supl.3), 2001.

STAMLER, J.; DAVIGLUS, M.L.; GARSIDE, D.B.; DYER, A.R.; GREENLAND, P.; NEATON, J.D. Relationship of baseline serum cholesterol level in 3 large cohorts of younger men long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. **The Journal of the American Medical Association**, v. 284, n. 3, p. 311-8, 2000.

STEWART, K.J. Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. **The Journal of American Medical Association**, v. 288, p. 1622–31, 2002.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v.20, p. S5-20, 2003.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27(5), p. 1047-53, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, v. 894, p. 1-253, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes. Fact sheet, nº 312. Disponível em from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html>. Acesso em: 23 de abril de 2010.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S.; BAUTISTA, L.; FRANZOSI, M.G.; COMMERFORD, P.; LANG, C.C.; RUMBOLDT, Z.; ONEN, C.L.; LISHENG, L.; TANOMSUP, S.; WANGAI, P.J.R.; RAZAK, F.; SHARMA, A.M, ANAND, S.S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**, v. 366, n. 9497, p. 1640-9, 2005.

## **ESTUDO 2**

### **BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM DIABÉTICAS EXERCITADAS E NÃO EXERCITADAS**

### **INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN EXERCISED AND NON EXERCISED DIABETICS WOMENS**

Alberto Chiyoda<sup>1,2</sup>; Eduardo Kokubun<sup>1,3</sup>; Eliete Luciano<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Atividade Física, Esporte e Saúde – Universidade Estadual Paulista - UNESP- Rio Claro/SP NAFES/UNESP;

<sup>2</sup> Mestrando em Ciências da Motricidade – UNESP- Rio Claro/SP;

<sup>3</sup> Universidade Estadual Paulista - UNESP- Instituto de Biociências - Departamento de Educação Física - Rio Claro/SP.

## RESUMO

O objetivo do estudo foi comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo. O delineamento do trabalho foi do tipo transversal. A amostra foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2 com idade superior à 40 anos divididas em dois grupos: exercitadas (E) e não-exercitadas (N). O grupo E participou de um programa de exercícios físicos de intensidade moderada por mais de seis meses, duas vezes por semana, em sessões de exercício de uma hora. Foram realizadas as seguintes avaliações: Proteína C reativa (PCR), Creatina Quinase Total (CK), Creatina Quinase MB (CK-MB) e Ácido tiobarbitúrico (TBARS). Para as variáveis que não apresentaram dados normais foi realizado o teste de Mann Whitney e para as variáveis que apresentaram dados normais o Teste t para amostras independentes. O percentual de sujeitos em risco para cada variável foi: PCR alto (E=62%; N=62,5%); CK-total alterada (E=0%; N=0%) e CK-MB alterada: (E=15%; N=0%). Não foram observadas diferenças entre os grupos para as variáveis TBARs (E:  $24,3 \pm 2,3$   $\mu\text{mol/L}$ ; N:  $22,7 \pm 2,4$   $\mu\text{mol/L}$ ) e Proteína C reativa (E:  $3,6 \pm 0,6$  log; N:  $3,7 \pm 0,6$  log). No entanto, o grupo E, apresentou valores mais elevados que o grupo N para as variáveis CK (E:  $79,3 \pm 36,9$  U/L ; N:  $18,3 \pm 12,4$  U/L) e sua isoforma CK-MB (E:  $16,0 \pm 11,1$  U/L ; N:  $6,6 \pm 4,9$  U/L).

**Palavras chave:** diabetes mellitus, exercício físico, inflamação, estresse oxidativo

## INTRODUÇÃO

As desordens causadas pelo diabetes mellitus (DM) resultam no aumento da inabilidade e redução da expectativa de vida dos seus portadores, o que gera enormes custos diretos e indiretos com saúde para a maioria das sociedades (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2010). As doenças cardiovasculares (DC) talvez representem o principal problema de saúde em diabéticos, pois sabe-se que o diabetes aumenta o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (MORRISH et al., 2001, BECKMAN et al., 2002; CREAGER et al., 2003). Estudos demonstram que a mortalidade por DC em diabéticos do tipo 2 gira em torno de 50% e 75% (HAFFNER et al., 1998). Na presença da patologia mulheres apresentam maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares comparadas aos homens diabéticos (KANAYA, GRADY, BARRET-CONNOR, 2003; KANNEL & WILSON, 1995; BARRET-CONNOR et al., 1991). Além disso, há evidências de que mulheres diabéticas apresentam maior mortalidade por doenças cardiovasculares em relação aos homens diabéticos (HEYDEN et al., 1980; GU et AL., 1999; VITTINGHOFF et al., 2003).

As alterações metabólicas causadas pelo DM incluem, alterações nas funções endoteliais, comprometimento da coagulação sangüínea e o desenvolvimento de um estado inflamatório sistêmico, características que podem ocasionar inúmeros problemas vasculares (PLUTZKY et al., 2002). Assim, a inflamação desempenha um papel chave no DM e suas complicações. Essa relação tem atraído a atenção de pesquisadores e entidades de saúde que estudam o papel de biomarcadores de inflamação em diabéticos, e as possíveis ligações com futuros riscos cardiovasculares.

O estresse oxidativo é uma reação danosa ao organismo que é comumente encontrada em diabéticos, no qual ocorre o desbalanço entre a geração das espécies reativas de oxigênio (EROS) e os mecanismos de defesa antioxidante nesse mecanismo, com o aumento dos radicais livres e conseqüente dano oxidativo (BAYNES & THORPE, 1999). O aumento das EROS está associado a diversos problemas cardiovasculares como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e aterosclerose (HALLIWELL et al., 1989).

Por outro lado, a prática regular de atividades físicas tem um papel importante no tratamento do diabetes tipo 2, pois pode retardar seus efeitos no organismo, trazendo melhoras significativas em aspectos metabólicos como controle glicêmico,

diminuição da resistência à insulina e benefícios sobre aspectos cardiovasculares (ALBRIGHT et al., 2000).

Considerando as evidências dos benefícios na prevenção e no tratamento do DM2 e a escassez de trabalhos que investigam essa relação no que se refere à inflamação e ao estresse oxidativo, o objetivo do presente trabalho foi comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo, mais especificamente: creatina quinase (CK), creatina quinase-MB (CK-MB), proteína C reativa (PCR) e ácido tiobarbitúrico (TBARs).

## **MÉTODOS**

Trate-se de um trabalho do tipo transversal, em que a coleta de dados foi realizada em um único momento.

A população foi composta por mulheres diabéticas do tipo 2 com idade acima de 40 anos. O diabetes foi definido pelo auto-relato da paciente ou pelo uso de medicamentos para controle do diabetes. A pesquisa contou com dois grupos: exercitadas (E) e não exercitadas (N).

O grupo N foi constituído por 16 mulheres diabéticas do tipo 2, que não realizavam exercícios físicos regularmente, as quais passaram por exame médico com o clínico geral em uma Unidade Básica de Saúde de Rio Claro, no período de outubro e novembro de 2009 e aceitaram participar da pesquisa. Para ser incluída nesse grupo cada participante deveria realizar menos de 10 minutos de AF durante a semana

Das 28 pacientes consultadas para compor o grupo N, 16 (57,1%) aceitaram participar da pesquisa. Os principais motivos da não participação ou de desistência foram: falta de tempo, desinteresse em realizar os exames sanguíneos e dificuldade de ir ao local de coleta.

O grupo E foi constituído por 21 mulheres diabéticas do tipo 2, alunas do programa de exercícios físicos Saúde Ativa Rio Claro que participavam do projeto por mais de seis meses. As participantes desse grupo relataram realizar mais de 100 minutos de atividade aeróbia por semana.

Os critérios de exclusão para a seleção da amostra foram: sexo masculino, histórico de doenças cardiovasculares, fumantes e usuários de insulina. Por outro

lado, por se tratarem de pessoas diabéticas todas as pacientes relataram estar fazendo uso de hipoglicemiantes orais para o tratamento da patologia.

O programa Saúde Ativa Rio Claro realiza uma série de intervenções para promoção e manutenção da prática de atividade física da população de Rio Claro (palestras, congressos, reuniões e estudos epidemiológicos), dentre as quais existe o programa de exercícios físicos. As intervenções de exercícios físicos ocorrem em todas as Unidades Básicas de Saúde e nas Unidades Saúde da Família da cidade, totalizando 14 unidades que atendem cerca de 400 pessoas de todas as faixas etárias e com baixo nível econômico (NAKAMURA et al., 2010).

O objetivo do programa é incentivar a prática de atividade física e melhorar a qualidade de vida da população de Rio Claro. Através dessa intervenção os usuários realizam exercícios físicos de intensidade moderada, duas vezes por semana com duração de uma hora por sessão (NAKAMURA et al., 2010).

As atividades do programa são planejadas de acordo com os princípios de periodização do treinamento físico organizados em ciclos de quatro semanas que englobam exercícios cardiorrespiratórios (caminhadas e atividades lúdicas) e neuromotores (força, agilidade, equilíbrio, flexibilidade e coordenação). As aulas são ministradas por educadores físicos e estagiários do curso de Educação Física da UNESP, campus de Rio Claro.

Cada sessão é organizada em: parte inicial destinada para o aquecimento e alongamentos leves (5 a 10 minutos), parte principal para realização das atividades cardiorrespiratórias e neuromotoras (40 a 45 minutos) e a parte final para as atividades de volta à calma (5 a 10 minutos). No final de cada sessão, os usuários receberam informações gerais sobre saúde e recomendações para realizarem AF de acordo com as recomendações do Center of Diseases Control (CDC) e American College of Sports Medicine (ACSM) (HASKEEL et al., 2007).

#### *Coleta de dados*

Foram medidos o peso (kg) e a estatura (m). O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pelo peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado.

A partir medidas das circunferências de cintura (CC) e quadril (CQ) foi calculada a razão cintura quadril (C/Q). As medidas foram obtidas com as avaliadas em pé, em posição ereta, com o abdômen relaxado e braços ao lado do corpo, utilizando-se uma fita métrica flexível com os avaliados apenas com roupa íntima. A

medida de cintura foi tomada no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. A circunferência de quadril foi obtida pelo maior perímetro dos glúteos.

As amostras sanguíneas foram coletadas nas UBS ou PSF em que cada participante estava cadastrado. Os sujeitos compareceram entre sete e oito horas da manhã para a coleta em jejum de 12 horas. A coleta foi realizada por enfermeiras através de seringas descartáveis. Após o procedimento a amostra foi depositada em tubos de ensaio e em seguida mantida em recipiente refrigerado para conservar suas propriedades.

As análises sanguíneas aconteceram no laboratório de “Metabolismo, Nutrição e Exercício” da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Rio Claro. As amostras foram centrifugadas para obtenção do soro. A partir daí foram analisadas as seguintes variáveis bioquímicas.

- Proteína C reativa: através do método *in vitro* de imunoabsorbância através de kits comerciais (DSL-10-42100) para ELISA;
- Creatina quinase (CK) e creatina quinase - MB (CK-MB): determinadas por métodos enzimáticos colorimétricos através de kits comerciais (LABORLAB) a 37° C;
- Ácido tiobarbitúrico (TBARS): por métodos colorimétricos através de kits comerciais (WASOWICZ, et al., 1993).

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual Paulista, CEP: n°086/2009, protocolo: n° 5972. Os procedimentos de coleta e objetivos da pesquisa foram explicitados aos sujeitos antes da coleta dos dados, após esclarecimentos todas as participantes envolvidas na pesquisa preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### *Análise estatística*

Para a análise estatística inicialmente foi verificado a normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov Smirnov. Para as variáveis que não apresentaram dados normais foi utilizado o teste não paramétrico Mann Whitney e para as variáveis que apresentaram dados normais foi utilizado o Teste t para amostra independentes. Todas as análises foram realizadas no programa Statistica versão 6.0 e foi adotado como o nível de significância  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Não foram observadas diferenças entre os grupos exercitado (E) e não exercitado (N) para essas variáveis de caracterização: idade (N:  $57 \pm 7$ ; E:  $62 \pm 12$ ), estatura (N:  $1,58 \pm 0,07$ ; E:  $1,53 \pm 0,06$ ), peso (N:  $71,4 \pm 14,6$ ; E:  $74,6 \pm 14,4$ ) e IMC (N:  $28,6 \pm 4,8$ ; E:  $30,8 \pm 5,8$ ).

A Tabela 5 apresenta os valores de Creatina Quinase (CK), Creatina Quinase-MB (CK-MB), Proteína-C Reativa (PCR) e Ácido Tiobartúrico (TBARs) para os dois grupos. O grupo E apresentou valores mais altos comparado ao grupo N para as variáveis CK e CK-MB. Para as demais variáveis não foram encontradas diferenças estatística entre os grupos.

Tabela 5. Creatina Quinase Total (CK), Creatina Quinase MB (CK-MB), Proteína-C Reativa (PCR) e Ácido Tiobarbitúrico (TBARs) no soro do grupo exercitado e não exercitado. Dados expresso em média  $\pm$  desvio padrão

Variáveis	Grupos		p
	Não exercitado	Exercitado	
<b>CK (U/L)</b>	18,3 $\pm$ 12,4	79,3 $\pm$ 36,9	0,00*
<b>CK-MB (U/L)</b>	6,6 $\pm$ 4,9	16,0 $\pm$ 11,1	0,00*
<b>PCR (mg/dl)</b>	0,7 $\pm$ 0,6	0,7 $\pm$ 0,7	0,7
<b>TBARS (<math>\mu</math>mol/L)</b>	22,7 $\pm$ 2,4	24,3 $\pm$ 2,3	0,05

\*diferença estatística entre os grupos, exercitado e não exercitado ( $p < 0,05$ )

Na tabela 6 está representada a porcentagem e o número de pessoas por grupo para cada nível de classificação das variáveis CK-total, CK-MB e PCR.

Tabela 6. Classificação dos grupos exercitado e não exercitado em relação às parâmetros de inflamação e estresse oxidativo. Dados expressos em porcentagem e número de indivíduos.

Variável	Classificação	Não exercitado		Exercitado	
		%	n	%	n
CK-total	Normal	100	15	100	21
	Alterada	0	0	0	0
CK-MB	Normal	100	16	85	17
	Alterada	0	0	15	3
PCR	Baixo	6,2	1	19	4
	Intermediário	31,2	5	19	4
	Alto	62,5	10	62	13

## DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte e incapacidade em diabéticos (CREAGER et al., 2003). Vários estudos demonstram que os problemas cardiovasculares afetam mulheres diabéticas de forma ainda mais pronunciada que em homens (KANAYA, GRADY, BARRET-CONNOR, 2003; KANNEL & WILSON, 1995; BARRET-CONNOR et al., 1991). Por outro lado, os benefícios da atividade física (AF) para diabéticos e mais especificamente para a saúde cardiovascular estão bem estabelecidos (STEWART, 2002). O diabético apresenta alterações metabólicas como o aumento da inflamação sistêmica (PLUTZKY et al., 2002) e do estresse oxidativo (BAYNES & THORPE, 1999), que são aspectos relacionados aos problemas cardiovasculares. Para esclarecer essa relação, o presente trabalho teve como objetivo comparar diabéticas exercitadas e não exercitadas em relação aos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo, mais especificamente: creatina quinase (CK), creatina quinase-MB (CK-MB), proteína C reativa (PCR) e ácido tiobarbitúrico (TBARs). A hipótese do trabalho foi de que diabéticas exercitadas podem apresentar melhores aspectos metabólicos relacionados à inflamação e ao estresse oxidativo comparado às diabéticas não exercitadas.

Do ponto de vista metabólico, há direta associação entre o aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e diversas problemas

cardiovasculares como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e aterosclerose (HALLIWELL et al., 1989). No presente trabalho a mensuração do ataque oxidativo, foi realizado pelo teste inespecífico de produtos que reagem ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) (STEGGMAN et al. 1991). Sabe-se que os diabéticos apresentam elevação nos níveis de TBARs comparados com sujeitos controle (KESAVULU et al., 2000) e esta elevação está associada com o grau de diabetes, pois verificou-se que a regulação da glicose sanguínea contribui para o declínio dos níveis do TBARS (YILMAZ et al., 2007). Por sua vez, o exercício é um dos mecanismos que mais influenciam no estresse oxidativo. O treinamento físico de intensidade moderada favorece a homeostase oxidativa das células e tecidos, por diminuir os níveis basais de danos oxidativos e aumentar a resistência ao estresse oxidativo (NIESS et al. 1999; COOPER et al. 2002). São escassos os trabalhos que avaliam o efeito do treinamento físico regular nos níveis do TBARS em diabéticos. Iborra e colaboradores (2008) verificaram que o treinamento físico aeróbio diminuiu os níveis plasmáticos do TBARs em diabéticos tipo 2. No presente estudo, as concentrações de TBARs não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (E:  $24,3 \pm 2,3 \mu\text{mol/L}$ ; N:  $22,7 \pm 2,4 \mu\text{mol/L}$ ). Este resultado provavelmente pode ser devido às características do programa de exercícios físicos que o grupo E participou, de intensidade moderada e com frequência relativamente baixa de duas vezes por semana. Essas características, provavelmente não foram suficientes para alterar os níveis do TBARS. Visto que os fatores relacionados com o aumento da peroxidação lipídica durante e após o exercício são, principalmente a intensidade e duração do exercício, o nível de aptidão física e a capacidade de defesa antioxidante do indivíduo (BAER et al. 2001).

O papel da inflamação na patogênese das DC tem sido alvo de interesse de diversos pesquisadores. O mecanismo proposto pelo qual o DM contribui para o desenvolvimento das DC pode estar relacionado com o aumento de marcadores de inflamação circulantes, visto que os processos inflamatórios exercem papel importante na patogênese das doenças cardiovasculares (BLUM & MILLER, 1996). Para entender esse mecanismo e a relação com o exercício físico, foram estudados os seguintes marcadores de inflamação: creatina quinase (CK), sua isoforma MB (CK-MB) e a proteína C reativa (PCR).

A PCR é o marcador de inflamação mais recomendado tanto em estudos de saúde pública quanto na prática clínica (PEARSON et al., 2003), além de ser

considerado um fator de risco independente para a doença cardiovascular (ABDELMOUTTALEB et al., 1999; RIDKER et al., 2001; RIDKER et al., 1998). O presente trabalho comparou os níveis da PCR em diabéticas exercitadas e não exercitadas. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para as concentrações da PCR (E:  $0,7 \pm 0,7$  mg/dl; N:  $0,7 \pm 0,6$  mg/dl). A partir dos resultados da PCR encontrados a prevalência de pessoas classificadas como de alto risco foi semelhante entre os grupos (E: 62%, N: 62,5%). No entanto o grupo E apresentou maior prevalência de pessoas classificados como baixo risco (E: 19%; N: 6,2%). Esse resultado pode indicar um possível papel protetor do exercício físico em mulheres diabéticas.

O efeito do exercício físico nos níveis da PCR também tem sido amplamente estudado. O mecanismo de associação entre as concentrações reduzidas da PCR e o aumento dos níveis de atividade física é incerto, mas pode estar relacionado com os efeitos favoráveis potenciais do exercício nos parâmetros lipídicos, IMC, metabolismo da insulina e pressão arterial (DURSTINE & HASKELL, 1994; KRAUS et al., 2002). Essa relação não pode ser verificada no presente trabalho provavelmente devido à metodologia aplicada que analisou somente um único momento na coleta. No entanto, a comparação dos grupos em relação às variáveis antropométricas demonstra que não há diferença estatística entre os grupos, fato que pode explicar a similaridade nos níveis da PCR.

Os estudos que avaliam o efeito do exercício físico nos níveis da PCR em pessoas diabéticas são escassos e os resultados encontrados são inconsistentes. Lemos e colaboradores (2007) avaliaram o efeito de 12 semanas (3 X semana; 1 hora por sessão) de exercício aeróbio nos níveis de marcadores de inflamação de ratos experimentalmente diabéticos tipo 2 (Zucker Diabetic Fatty). O treinamento físico foi associado com a melhora nas medidas de inflamação com diminuição de 12,7% nos níveis da PCR. Oberbach e colaboradores (2006) verificaram o efeito de quatro semanas de treinamento físico nas concentrações plasmáticas da PCR de 60 indivíduos com glicose normal, tolerância à glicose diminuída e DM2. No estudo o treinamento físico diminuiu os níveis da PCR nos três grupos. Kadoglou e colaboradores (2007) avaliaram o efeito de seis meses de treinamento aeróbio (quatro vezes/semana; 45-60 minutos por sessão) nos níveis de marcadores inflamação de 60 indivíduos diabéticos com sobrepeso. O treinamento reduziu os níveis da PCR (de:  $0.48 \pm 0.16$  mg/dl para  $0.29 \pm 0.2$  mg/dl). Por outro lado, outros

estudos não encontraram os mesmos benefícios do exercício físico nos níveis da PCR. No estudo de Marcell e colaboradores (2005) participaram 51 pessoas de meia idade com sobrepeso, resistentes à insulina e não diabéticos. A participação por quatro meses de sessões de exercício moderados a intensos não foi associada com melhoras nos níveis da PCR. Zoppini e colaboradores (2006) verificaram que o exercício aeróbio moderado realizado duas vezes por semana não afetou os níveis plasmáticos da PCR em indivíduos idosos, diabéticos tipo 2.

A creatina quinase (CK) é uma enzima que está relacionada com processos inflamatórios. A isoforma MB é utilizada para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (GUZY, 1977), pois reflete os danos causados no tecido cardíaco (BORRAYO-SANCHEZ et al, 2006). Pessoas com DM2 apresentam elevação nos níveis da CK comparado com sujeitos sem diabetes e este aumento provavelmente está relacionado com o controle glicêmico (LAZAROV et al., 1990). Muitos fatores afetam a variabilidade dos níveis da CK, entre os quais pode-se destacar a atividade física. O efeito do exercício físico nos biomarcadores de inflamação como a CK vem sendo estudados devido ao efeito protetor da saúde cardiovascular. No entanto, MOKHTAR e colaboradores (1992) encontraram resultados diferentes com declínio na CK nos ratos experimentalmente diabéticos comparados com controle. Além disso, estudaram o efeito de 10 semanas de exercício físico aeróbio nos níveis da CK e sua isoforma MB em ratos diabéticos. O treinamento aumentou a atividade da CK em 13 % e na isoforma MB em 31%. O declínio da CK cardíaca observado foi diminuído pelo exercício. Este pode ser um provável mecanismo pelo qual o condicionamento físico pode melhorar a função cardíaca. Haja visto que uma das características da cardiomiopatia diabética é o aparecimento de disfunção contrátil com o aumento da carga de trabalho (MATSUMOTO et al., 1995) e este processo provavelmente está associado com a redução da reserva de energia devido à diminuição da CK (SPINDLER et al., 1999). Em relação ao aumento dos níveis da CK após o treinamento, alguns trabalhos (FALLON et al., 1999; HORTOBAGYI & DENHAN, 1989) apontam que pessoas treinadas como atletas têm níveis mais elevados de CK comparado com sedentários. No presente, trabalho o grupo exercitado apresentou valores mais altos para as variáveis CK (E:  $79,3 \pm 36,9$ ; N:  $18,3 \pm 12,4^*$ ), CK-MB (E:  $16,0 \pm 11,1$ ; N:  $6,6 \pm 4,9^*$ ). Com relação a CK total todos sujeitos apresentaram valores dentro dos recomendados (E: 100%; N: 100%), o que é um resultado importante pois níveis elevados das enzimas estão relacionados com

maior probabilidade de lesão do miocárdio e nesse aspecto os grupos estavam dentro dos limites recomendados. Para a isoforma MB no grupo E 15% dos sujeitos apresentaram resultados maiores que os recomendados, já para o grupo N nenhum (0%) sujeito apresentou resultado alterado para a enzima.

Assim sendo, acreditamos que a enzima creatina quinase (CK), bem como sua isoforma MB (CK-MB) circulantes representam importantes marcadores biológicos dos processos inflamatórios e a investigação dos seus níveis pode ser relevante, uma vez que elas são sensíveis as modificações induzidas por atividades moderadas, como aquelas que foram estudadas no presente trabalho.

Os resultados encontrados no presente apresentados até aqui demonstram que em relação aos parâmetros estudados. Não foram encontradas diferenças estatística entre o grupo E e N para as variáveis: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), ácido tiobarbitúrico (TBARS) e Proteína C reativa. No entanto, o grupo E, apresentou valores mais elevados que o grupo N para as variáveis CK e sua isoforma CK-MB. A porcentagem de pessoas com alterações nos biomarcadores de inflamação foi semelhante entre os grupos.

## REFERÊNCIAS

ALBRIGHT, A.; FRANZ, M.; HORNSBY, G.; KRISKA, A.; MARRERO, D.; ULLRICH, I.; VERITY, L.S. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, p. 1345-60, 2000.

ABDELMOUTTALEB, I.; DANCHIN, N.; ILARDO, C.; AIMONE-GASTIN, I.; ANGIOÏ, M.; LOZNIIEWSKI, A.; LOUBINOX, J.; LEFAOU, A.; GUÉANT, J.L. C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. **American Heart Journal**, v. 137, p. 346–351, 1999.

BAER, J.T.; AYRES, S.A. Estrogen levels and lipid peroxidation following exercise. **Preventive Cardiology**, v. 4, p.85-87, 2001.

BARRETT-CONNOR, E.L.; COHN, B.A.; WINGARD, D.L.; EDELSTEIN, S.L. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. **The Journal of the American Medical Association**, v. 265, v. 627–31, 1991.

BAYNES, J.W.; THORPE, S.R. Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. **Diabetes**, v. 48, p. 1-9, 1999.

BECKMAN, J.A.; CREAGER, M.A.; LIBBY, P. Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology an management. **The Journal of the American Medical Association**, v. 287, p. 2570-2581, 2002.

BLUM, A.; MILLER, H.I. The role of inflammation in atherosclerosis. **Israel Journal of Medical Science**, v. 32, n. 11, p. 1059-65, 1996.

BORRAYO-SÁNCHEZ, G.; SOSA-JARERO, F.; BORJA-TERÁN, B.; ISORDIA-SALAS, I.; ARGÜERO-SÁNCHEZ, R. Qualitative determination of markers for myocardiac necrosis during pre-hospital admission for acute coronary syndrome. **Cirugia y Cirujanos**, v. 74, p. 231–235, 2006.

COOPER, C.E.; VOLLAARD, N.B.; CHOUEIRI, T.; WILSON, M.T. Exercise, free radicals and oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v.30, p.280-5, 2002.

CREAGER, M.A.; LÜSCHER, T.F.; COSENTINO, F.; BECKMAN, J.A. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. **Circulation**, v. 108, n.12, p.1527-32, 2003.

DURSTINE, J.L.; HASKELL, W.L. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. **Exercise and Sports Science Review**, v. 22, p. 477–521, 1994.

FALLON, K.E.; SIVYER, G.; SIVYER, K.; DARE, A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultra marathon. **British Journal of Sports Medicine**, v. 33, p. 264–269, 1999.

GU, K.; COWIE, C.C.; HARRIS, M.I. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. **The Journal of the American Medical Association**, v. 281, p. 1291-7, 1999.

GUZY, P.M. Creatine phosphokinase-MB (CPK-MB) and the diagnosis of myocardial infarction. **The Western Journal of Medicine**, v. 127, n. 6, p. 455-60, 1977.

HAFFNER, S.M.; LEHTO, S.; RÖNNEMAA, T.; PYÖRÄLÄ, K.; LAAKSO, M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, v. 339, p. 229–234, 1998.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. **Free radicals in biology and medicine**. 2<sup>o</sup> ed. Oxford: Clarendon Press, 1989.

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

HEYDEN, S.; HEISS, G.; BARTEL, A.G.; HAMES, C.G. Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia. **Journal of Chronic Diseases**, v. 33, p. 265–73, 1980.

HORTOBAGYI, T.; DENHAN, T. Variability in creatine kinase: methodological, exercise and clinically related factors. **International Journal of Sports Medicine**, v. 10, p. 69–80, 1989.

IBORRA, R.T.; RIBEIRO, I.C.; NEVES, M.Q.; CHARF, A.M.; LOTTENBERG, S.A.; NEGRÃO, C.E.; NAKANDAKARE, E.R.; PASSARELLI, M. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports** v. 18, n. 6, p. 742-50, 2008.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. The Economic Impacts of Diabetes. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/content/economic-impacts-diabetes>. Acesso em: 02 de setembro de 2010.

KADOGLOU, N.P.; ILIADIS, F.; ANGELOPOULOU, N.; PERREA, D.; AMPATZIDIS, G.; LIAPIS, C.D.; ALEVIZOS, M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v. 14, n. 6, p. 837-43, 2007.

KANAYA, A.M.; HERRINGTON, D.; VITTINGHOFF, E.; LIN, F.; GRADY, D.; BITTNER, V.; CAULEY, J.A.; BARRETT-CONNOR, E. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v.138, p. 1-9, 2003.

KANNEL, W.B.; WILSON, P.W. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, p. 57–61, 1995.

KESAVULU, M.M.; GIRI, R.; KAMESWARA, R.A.O.B.; APPARAO, C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetics with microvascular complications. **Diabetes & Metabolism**, v. 26, n. 5, p. 387-92, 2000.

KRAUS, W.E.; HOUMARD, J.A.; DUSCHA, B.D.; KNETZGER, K.J.; WHARTON, M.B.; MCCARTNEY, J.S.; BALES, C.W.; HENES, S.; SAMSA, G.P.; OTVOS, J.D.; KULKARNI, K.R.; SLENTZ, C.A. Effects in the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, p. 1483–1492, 2002.

LAZAROV, G.; DANEV, S.; MANOLOV, D.; DOBREV, S. Creatine kinase in patients with diabetes mellitus. **Vutreshni Bolesti**, v. 29, n. 6, p. 77-83, 1990.

LEMO, E.T.; REIS, F.; BAPTISTA, S.; PINTO, R.; SEPODES, B.; VALA, H.; ROCHA-PEREIRA, P.; SILVA, A.S.; TEIXEIRA, F. Exercise training is associated with improved levels of C-reactive protein and adiponectin in ZDF (type 2) diabetic rats. **Medical Science Monitor**, v. 13, n. 8, p. 168-74, 2007.

MARCELL, T.J.; MCAULEY, K.A.; TRAUSTADÓTTIR, T.; REAVEN, P.D. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. **Metabolism**, v. 54, n. 4, p. 533-41, 2005.

MATSUDO, S.M.; MATSUDO, V.R.; ARAUJO, T.L.; ANDRADE, D.R.; ANDRADE, E.L.; OLIVEIRA, L.C.; BRAGGION, G.F. The Agita São Paulo Program as a model for using physical activity to promote health. **Revista Panamericana Salud de Publica**, v. 14, n. 4, p. 265-72, 2003.

MOKHTAR, N.; ROUSSEAU-MIGNERON, S.; TANCRÈDE, G.; NADEAU, A. Partial correction of impaired creatine kinase activity in diabetic rat heart by physical training. **Metabolism**, v. 41(9), p.1004-8, 1992.

MORRISH, N.J.; WANG, S.L.; STEVENS, L.K.; FULLER, J.H.; KEEN, H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. **Diabetologia**, v. 44 (Suppl.2), p. S14-S21, 2001.

NAKAMURA, P.M.; PAPINI, C.B.; CHIYODA, A.; GOMES, G.A.O.; NETTO, A.M.; TEIXEIRA, I.P.; LUCIANO, E.; KOKUBUN, E. Programa de intervenção para a prática de atividade física: Saúde Ativa Rio Claro. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 15, n. 2, p. 128-32, 2010.

NISS, A.M.; DICKHUTH, H.H.; NORTHOFF, H.; FEHRENBACH, E. Free radicals and oxidative stress in exercise – immunological aspects. **Exercise Immunology Review**, v. 5, p. 22-56, 1999.

OBERBACH, A.; TÖNJES, A.; KLÖTING, N.; FASSHAUER, M.; KRATZSCH, J.; BUSSE, M.W.; PASCHKE, R.; STUMVOLL, M.; BLÜHER, M. Effect of a 4 week

physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. **European Journal of Endocrinology**, v. 154, n. 4, p. 577-85, 2006.

PLUTZKY, J.; VIBERTI, G.; HAFFNER S. Atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: mechanistic links and therapeutic target. **Journal of Diabetes and Its Complication**. v. 16, p. 401-415 2002.

RIDKER, P.M.; RIFAI N.; LOWENTHAL, S.P. Rapid reduction of C-reactive protein with cerivastatin among 785 patients with primary hypercholesterolemia. **Circulation**, v. 103, p. 1191–1193, 2001.

RIDKER, P.M.; STAMPFER, M.J.; RIFAI, N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. **The Journal of American Medical Association** , v. 285, p. 2481–2485, 2001.

RIDKER, P.M.; CUSHMAN, M.; STAMPFER, M.J.; TRACY, R.P.; HENNEKENS, C.H. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. **Circulation**, v. 97, p. 425–428, 1998.

SPINDLER, M.; SAUPE, K.W.; TIAN, R.; AHMED, S.; MATLIB, M.A.; INGWALL, J.S. Altered creatine kinase enzyme kinetics in diabetic cardiomyopathy. A(31)P NMR magnetization transfer study of the intact beating rat heart. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 31, n. 12, p. 2175-89, 1999.

STEGGMAN, H.; OLIVER, C.N. Metal catalyzed oxidation of protein. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 266, p. 2005-2008, 1991.

STEWART, K.J. Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. **The Journal of American Medical Association**, v. 288, p. 1622–31, 2002.

VITTINGHOFF, E.; SHLIPAK, M.G.; VAROSY, P.D.; FURBERG, C.D.; IRELAND, C.C.; KHAN, S.S.; BLUMENTHAL, R.; BARRETT-CONNOR, E.; HULLEY, S. Risk factors and secondary prevention in women with heart disease: The Heart and Estrogen/ progestin Replacement Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 138, p. 81–9, 2003.

YILMAZ, G.; YILMAZ, F.M.; ARAL, Y.; YUCEL, D. Levels of serum sialic acid and thiobarbituric acid reactive substances in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 21, n. 5, p. 260-4, 2007.

ZOPPINI, G.; TARGHER, G.; ZAMBONI, C.; VENTURI, C.; CACCIATORI, V.; MOGHETTI, P.; MUGGEO, M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease**, v. 16, n. 8, p. 543-9. 2006.

## 6. CONCLUSÕES GERAIS

A partir dos resultados encontrados nos dois estudos pode-se concluir que:

- Não foram encontradas diferenças entre o grupo exercitado e não exercitado para as variáveis: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, circunferência de quadril, relação cintura/quadril, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica;
- Em relação aos parâmetros bioquímicos glicemia, lipoproteínas de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG), TBARS e Proteína C reativa os grupos foram não foram diferentes estatisticamente;
- O grupo exercitado apresentou valores mais altos que o grupo não exercitado para as variáveis, colesterol, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), CK total e CK-MB.
- A porcentagem de pessoas com alterações nos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo foi semelhante entre os grupos para as variáveis: CK, CK-MB e Proteína C reativa.

Sugere-se que novos estudos são necessários para estudar o efeito de programas de exercícios físicos para diabéticos em relação à aspectos como fatores de risco cardiovasculares, biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo. Visto que trabalhos deste tipo são de grande relevância para a saúde pública e ao mesmo tempo escassos na literatura.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS GERAIS:

ABDELMOUTTALEB, I.; DANCHIN, N; ILARDO, C.; AIMONE-GASTIN, I.; ANGIOÏ, M.; LOZNIIEWSKI, A.; LOUBINOUX, J.; LEFAOU, A.; GUÉANT, J.L. C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. **American Heart Journal**, v. 137, p. 346–351, 1999.

AGUILO, A.; TAULER, P.; PILAR; GUIX. M.; VILLA,G.; CORDOVA, A.; TUR JA; PONS, A. Effects of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. **The Journal of Nutrition Biochemistry**, v.14, p.319-25, 2003.

ALBERT, M.A.; GLYNN, R.J.; RIDKER, P.M. Effect of physical activity on serum C-reactive protein. **The American Journal of Cardiology**, v. 93, n<sup>o</sup>2, p. 221-5, 2004.

ALBRIGHT, A.; FRANZ, M.; HORNSBY, G.; KRISKA, A.; MARRERO, D.; ULLRICH, I.; VERITY, L.S. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, p. 1345-60, 2000.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 31, n.3, p. 1-20, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2002. **Diabetes Care**, v. 26, p. 917–932, 2003.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes Mellitus and Exercise. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 25, supplement 1, 2002.

AMERICAN HEART ASSOCIATION, Physical Activity – AHA Scientific Position. Disponível em: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4563>. Acesso em 21 de dezembro de 2010.

BAER, J.T.; AYRES, S.A. Estrogen levels and lipid peroxidation following exercise. **Preventive Cardiology**, v. 4, p.85-87, 2001.

BARRETT-CONNOR, E.L.; COHN, B.A.; WINGARD, D.L.; EDELSTEIN, S.L. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. **The Journal of the American Medical Association**, v. 265, v. 627–31, 1991.

BAYNES, J.W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. **Diabetes**, v. 40, p. 405-412, 1991.

BAYNES, J.W.; THORPE, S.R. Role of oxidative stress in diabetic complications: A new perspective on an old paradigm. **Diabetes**, v. 48, p. 1-9, 1999.

BECKMAN, J.A.; CREAGER, M.A.; LIBBY, P. Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology and management. **The Journal of the American Medical Association**, v. 287, p. 2570-2581, 2002.

BEER, F.C.; SOUTAR, A.K.; BALTZ, M.L.; TRAYNER, I.M.; FEINSTEIN, A.; PEPYS, M.B. Low density lipoprotein and very low density lipoprotein are selectively bound by aggregated C-reactive protein. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 156, p. 230-242, 1982.

BERLIN, J.A.; COLDITZ, G.A. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. **American Journal of Epidemiology**, v.132, p. 612–628, 1990.

BERMUDEZ, E.A.; RIFAI, N.; BURING, J.; MANSON, J.E.; RIDKER, P.M. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein and traditional cardiovascular risk factors in women. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 22, p. 1668–1673, 2002.

BIJSTERBOSCH, M.K.; DUURSMA, A.M.; SMIT, M.J.; BOS, O.J.; BOUMA, J.M.; GRUBER, M. Several dehydrogenases and kinases compete for endocytosis from plasma by rat tissues. **Biochemical Journal**, v. 229, p. 409–417, 1985.

BJORNTORP, P.R. Regional patterns of fat distribution. **Annals of Internal Medicine**, v. 103, p. 994-5, 1985

BLAKE, G.J.; RIDKER, P.M. Inflammatory biomarkers and cardiovascular risk prediction. **Journal Internal Medicine**, v. 252, p.283–294, 2002.

BLAIR, S.N. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. **British Journal of Sports Medicine**, v. 43, n° 1, p. 1-2, 2009.

BLAIR, S.N.; CHENG, Y.; HOLDER, S. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 33, n° 6, p. S379-S399, 2001.

BLAIR, S. N.; BRODNEY, S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 31, p. S646-62, 1999.

BLUM, A.; MILLER, H.I. The role of inflammation in atherosclerosis. **Israel Journal of Medical Science**, v. 32, n. 11, p. 1059-65, 1996.

BOOTH, F.W.; CHAKRAVARTHY, M.V.; GORDON, S.E.; SPANGENBURG, E.E. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. **Journal Applied Physiology**, v.93, p. 3-30 (2002).

BOGARDUS, C.; LILLIOJA, S.; MOTT, D.M.; HOLLENBECK, C.; REAVEN, G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. **American Journal of Physiology**, v. 248, p. E286–E291, 1985.

BORRAYO-SÁNCHEZ, G.; SOSA-JARERO, F.; BORJA-TERÁN, B.; ISORDIA-SALAS, I.; ARGÜERO-SÁNCHEZ, R. Qualitative determination of markers for myocardial necrosis during pre-hospital admission for acute coronary syndrome. **Cirugia y Cirujanos**, v. 74, p. 231–235, 2006.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F.M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, v. 81, p. 209-30, 2007.

BRAUNWALD, E. Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. **The New England Journal of Medicine**, v. 337, p. 1360–1369, 1997.

CASPERSEN, C.J.; POWELL, K.E.; CHRISTENSON, G.M. Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, v.100, p.126,131, 1985.

CASTELL, J.V.; GÓMEZ-LECHÓN, M.J.; DAVID, M.; FABRA, R.; TRULLENQUE, R.; HEINRICH, P.C. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. **Hepatology**, 12, p. 1179-1186, 1990.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Improving nutrition and increasing physical activity. Disponível em: [www.cdc.gov/nccdphp/bb\\_nutrition](http://www.cdc.gov/nccdphp/bb_nutrition). Acesso em: 08 de fevereiro de 2006.

CLARKSON, P.; CELERMAJER, D.S.; DONALD, A.E.; SAMPSON, M.; SORENSEN, K.E.; ADAMS, M.; YUE, D.K.; BETTERIDGE, D.J.; DEANFIELD, J.E. Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 28, p. 573–579, 1996.

COOPER, C.E.; VOLLAARD, N.B.; CHOUEIRI, T.; WILSON, M.T. Exercise, free radicals and oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v.30, p.280-5, 2002.

CREAGER, M.A.; LÜSCHER, T.F.; COSENTINO, F.; BECKMAN, J.A. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. **Circulation**, v. 108, n.12, p.1527-32, 2003.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; CHAUDHURI, A.; BANDYOPADHYAY, A. The potential influence of inflammation and insulin resistance on the pathogenesis and treatment of atherosclerosis-related complications in type 2 diabetes. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, p. 2422–2429, 2003.

DEFRONZO, R.; DEIBERT, D.; HENDLER, R.; FELIG, P.; SOMAN, V. Insulin sensitivity and insulin binding to monocytes in maturity-onset diabetes. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 63, n.5, p. 939-46, 1979.

DUNN, A.L.; MARCUS, B.H.; KAMPERT, J.B.; GARCIA, M.E.; KOHL, H.W.R.D.; BLAIR, S.N. Comparison of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. **The Journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 4, p. 327–334, 1999.

DURSTINE, J.L.; HASKELL, W.L. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. **Exercise and Sports Science Review**, v. 22, p. 477–521, 1994.

ERIKSSEN, G.; LIESTOL, K.; BJORNHOLT, J.; THAULOW, E.; SANDVIK, L.; ERIKSEN, J. Changes in physical fitness and changes in mortality. **The Lancet**, v. 352, n. 9130, p. 759-62, 1998.

FALLON, K.E.; SIVYER, G.; SIVYER, K.; DARE, A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultra marathon. **British Journal of Sports Medicine**, v. 33, p. 264–269, 1999.

FERRARA, A.; KARTER, A.J.; ACKERSON, L.M.; LIU, J.Y.; SELBY, J.V. Hormone replacement therapy is associated with better glycemic control in women with type 2 diabetes: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. **Diabetes Care**, v. 24, p. 1144–50, 2001.

FESTA, A.; D'AGOSTINO, R.J.R.; HOWARD, G.; MYKKÄNEN, L.; TRACY, R.P.; HAFFNER, S.M. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). **Circulation**, v. 102, p. 42–47, 2000.

FESTA, A.; D'AGOSTINO, R.J.R.; TRACY, R.P.; HAFFNER, S.M. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Diabetes**, v. 51, p. 1131–1137, 2002.

FORD, E.S. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. Adults. **Diabetes Care**, v. 22, p. 1971–1977, 1999.

FORD, E.S. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among US adults. **Epidemiology**, v. 13, p. 561–568, 2002.

FRÖHLICH, M.; IMHOF, A.; BERG, G.; HUTCHINSON, W.L.; PEPYS, M.B.; BOEING, H.; MUCHE, R.; BRENNER, H.; KOENIG, W. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. **Diabetes Care**, v. 23, p. 1835-1839, 2000.

GALLA, J.M.; MAHAFFEY, K.W.; SAPP, S.K.; ALEXANDER, J.H.; ROE, M.T.; OHMAN, E.M.; GRANGER, C.B.; ARMSTRONG, P.W.; HARRINGTON, R.A.; WHITE, H.D.; SIMOONS, M.L.; NEWBY, L.K.; CALIFF, R.M.; TOPOL, E.J. Elevated creatine kinase-MB with normal creatine kinase predicts worse outcomes in patients with acute coronary syndromes: results from 4 large clinical trials. **American Heart Journal**, v. 151, p. 16–24, 2006.

GOLDBERG, R.B. Cardiovascular disease in diabetic patients. **Medical Clinics of North America**, v. 84, p.81–93, 2000.

GOMES, V.B.; SIQUEIRA, K.S.; SICHIERI, R. Atividade física em uma amostra probabilística da população do Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v 17, n. 4, p. 969-976, 2001.

GORDON, C.C; CHUMLEA, W.C; ROCHE, A.F. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: human kinetics, p.3-8, 1991.

GRAU, A.J.; BUGGLE, F.; BECHER, H.; WERLE, E.; HACKE, W. The association of leukocyte count, fibrinogen and C-reactive protein with vascular risk factors and ischemic vascular diseases. **Thrombosis Research**, v. 82, p. 245–255, 1996.

GREGG, E.W.; GERZOFF, R.B.; CASPERSEN, C.J.; WILLIAMSON, D.F.; NARAYAN, K.M. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, p. 1440–7, 2003.

GU, K.; COWIE, C.C.; HARRIS, M.I. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. **The Journal of the American Medical Association**, v. 281, p. 1291-7, 1999.

GUZY, P.M. Creatine phosphokinase-MB (CPK-MB) and the diagnosis of myocardial infarction. **The Western Journal of Medicine**, v. 127, n. 6, p. 455-60, 1977.

HAFFNER, S.M.; LEHTO, S.; RÖNNEMAA, T.; PYÖRÄLÄ, K.; LAAKSO, M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, v. 339, p. 229–234, 1998.

HALLAL, P.C.; VICTORA, C.G.; WELLS, J.C.; LIMA, R.C. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.35, n.11, p.1894-1900, 2003.

HALLAL, P.C; TENÓRIO, M.C.M; TASSITANO, R.M ; REIS, R.S; CARVALHO, Y.M; CRUZ, D.K.A; DAMASCENA, W; MALTA, D.C. Avaliação do programa de promoção da atividade física Academia da Cidade de Recife, Pernambuco, Brasil: percepções de usuários e não-usuários. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 1, 2010.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. **Free radicals in biology and medicine**. 2<sup>o</sup> ed. Oxford: Clarendon Press, 1989.

HAN, T.S.; VANLEER, E.M.; SEIDELL, J.C.; LEAN, M.E. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, v. 311, p. 1401-5, 1995.

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

HEYDEN, S.; HEISS, G.; BARTEL, A.G.; HAMES, C.G. Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia. **Journal of Chronic Diseases**, v. 33, p. 265–73, 1980.

HINA, K.; KUSACHI, S.; IWASAKI, K.; TAKAISHI, A.; YAMAMOTO, K.; TOMINAGA, Y.; KITA, T.; TSUJI, T. Use of serum creatine kinase MM isoforms for predicting the progression of left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Japanese Circulation Journal**, v. 61, p. 315–322, 1997.

HOFFMAN, E.P.; CLEMENS, P.R. HyperCKemic, proximal muscular dystrophies and the dystrophin membrane cytoskeleton, including dystrophinopathies, sarcoglycanopathies and merosinopathies. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 8, p. 528–538, 1996.

HORTOBAGYI, T.; DENHAN, T. Variability in creatine kinase: methodological, exercise and clinically related factors. **International Journal of Sports Medicine**, v. 10, p. 69–80, 1989.

HU, F.B.; STAMPFER, M.J.; SOLOMON, C.G.; LIU, S.; WILLETT, W.C.; SPEIZER, F.E.; NATHAN, D.M.; MANSON, J.E. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women. **Archives of Internal Medicine**, v. 161, p. 1717–23, 2001.

HU, F.B.; WILLETT, W.C.; LI, T.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; MANSON, J.E. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, p. 2694–2703, 2004.

HURLEY, B.F.; REDMOND, R.A.; PRATLEY, R.E.; TREUTH, M.S.; ROGERS, M.A.; GOLDBERG, A.P. Effects of strength training on muscle hypertrophy and muscle cell disruption in older men. **International Journal of Sports Medicine**, v. 16, p. 378–384, 1995.

IBORRA, R.T.; RIBEIRO, I.C.; NEVES, M.Q.; CHARF, A.M.; LOTTENBERG, S.A.; NEGRÃO, C.E.; NAKANDAKARE, E.R.; PASSARELLI, M. Aerobic exercise training improves the role of high-density lipoprotein antioxidant and reduces plasma lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports** v. 18, n. 6, p. 742-50, 2008.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance Global Burden: Prevalence and Projections, 2010 and 2030. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/book/export/html/44>. Acesso em: 02 de setembro de 2010 a.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. The Economic Impacts of Diabetes. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/content/economic-impacts-diabetes>. Acesso em: 02 de setembro de 2010 b.

JEVRIC-CAUSEVIC, A.; MALENICA, M. Creatine kinase activity in patients with diabetes mellitus type I and type II. **Bosnian Journal of Basic Medical Science**, v. 3, p. 5-9, 2006.

KADOGLOU, N.P.; ILIADIS, F.; ANGELOPOULOU, N.; PERREA, D.; AMPATZIDIS, G.; LIAPIS, C.D.; ALEVIZOS, M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v. 14, n. 6, p. 837-43, 2007.

KANAYA, A.M.; HERRINGTON, D.; VITTINGHOFF, E.; LIN, F.; GRADY, D.; BITTNER, V.; CAULEY, J.A.; BARRETT-CONNOR, E. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, v.138, p. 1-9, 2003.

KANNEL, W.B.; WILSON, P.W. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, p. 57–61, 1995.

KANNEL, W.B.; MCGEE, D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. **Circulation**, v. 59, p. 8–13, 1979.

KATZMARZYK, P.T.; CHURCH, T.S.; JANSSEN, I.; ROSS, R.; BLAIR, S.N. Metabolic syndrome, obesity, and mortality: impact of cardiorespiratory fitness. **Diabetes Care**, v.28, p. 391-7, 2005.

KERVINEN, H.; PALOSUO, T.; MANNINEN, V.; TENKANEN, L.; VAARALA, O.; MÄNTTÄRI, M. Joint effects of C-reactive protein and other risk factors on acute coronary events. **American Heart Journal**, v. 141, p. 580–585, 2001.

KESAVULU, M.M.; GIRI, R.; KAMESWARA, R.A.O.B.; APPARAO, C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in type 2 diabetics with microvascular complications. **Diabetes & Metabolism**, v. 26, n. 5, p. 387-92, 2000.

KING, D.E.; MAINOUS, A.G. 3RD.; BUCHANAN, T.A.; PEARSON, W.S. C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1535-9, 2003.

KISSEBAH, A.H.; ALFARSI, S.; EVANS, D.J.; ADAMS, P.W. Integrated regulation of very low density lipoprotein triglyceride and apolipoprotein-B kinetics in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Diabetes**, v. 31, n. 3, p. 217-25, 1982.

KNOWLER, W.C.; BARRETT-CONNOR, E.; FOWLER, S.E.; HAMMAN, R.F.; LACHIN, J.M.; WALKER, E.A.; NATHAN, D.M. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 393-403, 2002.

KOENIG, W.; SUND, M.; FRÖHLICH, M.; FISCHER, H.G.; LÖWEL, H.; DÖRING, A.; HUTCHINSON, W.L.; PEPYS, M.B. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. **Circulation**, v. 99, n. 2. P. 237-42, 1999.

KOKUBUN, E.; LUCIANO, E.; SIBUYA, C.Y.; QUEIROGA, M.R.; RIBEIRO, P.A.B.; SILVEIRA, R.F.; NAKAMURA, P.M. Programa de atividade física em unidades básicas de saúde: relato de experiência no município de Rio Claro. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 12, n.1, 2007.

KOLTERMAN, O.G.; GRAY, R.S.; GRIFFIN, J.; BURSTEIN, P.; INSEL, J.; SCARLETT, J.A.; OLEFSKY, J.M. Receptor and postreceptor defects contribute to the insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 68, p. 957–969, 1981.

KRAUS, W.E.; HOUMARD, J.A.; DUSCHA, B.D.; KNETZGER, K.J.; WHARTON, M.B.; MCCARTNEY, J.S.; BALES, C.W.; HENES, S.; SAMSA, G.P.; OTVOS, J.D.; KULKARNI, K.R.; SLENTZ, C.A. Effects in the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, p. 1483–1492, 2002.

KRUCHELSKI, S.; RAUCHBACH, R. **Curitiba Ativa gestão nas cidades voltada à promoção da atividade física, esporte, saúde e lazer: avaliação, prescrição e orientação de atividades físicas e recreativas, na promoção de saúde e hábitos saudáveis da população curitibana**. Curitiba: R Rauchbach, p. 78 a 85, 2005.

LAZAROV, G.; DANEV, S.; MANOLOV, D.; DOBREV, S. Creatine kinase in patients with diabetes mellitus. **Vutreshni Bolesti**, v. 29, n. 6, p. 77-83, 1990.

LEAN, M.E.; HAN, T.S.; MORRISON, C.E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **British Medical Journal**, v. 311, n. 6998, p. 158-61, 1995.

LEE, I.M.; HSIEH, C.C.; PAFFENBARGER, R.S.J.R. Exercise intensity and longevity in men. The Harvard Alumni Health Study. **The Journal of the American Medical Association**, v. 273, p. 1179-84, 1995.

LEE, I.M.; REXRODE, K.M.; COOK, N.R.; MANSON, J.E.; BURING, J.E. Physical Activity and Coronary Heart Disease in Women: Is “No Pain, No Gain”? **Journal of the American Medical Association**, v. 285, n. 11, p. 1447-1454, 2001.

LEMOS, E.T.; REIS, F.; BAPTISTA, S.; PINTO, R.; SEPODES, B.; VALA, H.; ROCHA-PEREIRA, P.; SILVA, A.S.; TEIXEIRA, F. Exercise training is associated with improved levels of C-reactive protein and adiponectin in ZDF (type 2) diabetic rats. **Medical Science Monitor**, v. 13, n. 8, p. 168-74, 2007.

LUCIANO, E.; CARNEIRO, E.M.; CARVALHO, C.R.; CARVALHEIRA, J.B.; PERES, S.B.; REIS, M.A.; SAAD, M.J.; BOSCHERO, A.C.; VELLOSO, L.A. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-1 pathway. **European Journal of Endocrinology**, v. 147, p.149-157, 2002.

MARCELL, T.J.; MCAULEY, K.A.; TRAUSTADÓTTIR, T.; REAVEN, P.D. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. **Metabolism**, v. 54, n. 4, p. 533-41, 2005.

MATSUDO, S. M.; MATSUDO V.R.; ARAUJO, V. K. R.; ANDRADE, D; Oliveira, L.; Braggion, G. *Nível* de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 10, n. 4, p. 41-50, 2002.

MATSUDO, S.M.; MATSUDO, V.R.; ARAUJO, T.L.; ANDRADE, D.R.; ANDRADE, E.L; OLIVEIRA, L.C.; BRAGGION, G.F. The Agita São Paulo Program as a model for using physical activity to promote health. **Revista Panamericana Salud de Publica**, v. 14, n. 4, p. 265-72, 2003.

MATSUMOTO, Y.; KANEKO, M.; KOBAYASHI, A.; FUJISE, Y.; YAMAZAKI, N. Creatine kinase kinetics in diabetic cardiomyopathy. **American Journal of Physiology**, v. 268, p. 1070-6, 1995

MAYER-DAVIS, E.J.; D'AGOSTINO, R.J.R.; KARTER, A.J.; HAFFNER, S.M.; REWERS, M.J.; SAAD, M.; BERGMAN, R.N. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **The Journal of American Medical Association**, v. 279, p. 669–74, 1998.

MCLENNAN, S.V.; HEFFERNAN, S.; WRIGHT, L.; ERA, C.; FISHER, E.; YUE, D.K.; TURTLE, J.R. Changes in hepatic glutathione metabolism in diabetes. **Diabetes**, v. 40, n. 3, p. 344-348, 1991.

MILLER, A.P.; OPARIL, S. Secondary prevention of coronary heart disease in women: a call to action. **Annals of Internal Medicine**, v. 138, p. 150–1, 2003.

MILOSZ, D.; CZUPRYNIAK, L.; SARYUSZ-WOLSKA, M.; ZASADZIŃSKA, G.; BORKOWSKA, A.; CIEPLUCHA, E.; CHIZYŃSKI, K.; LOBA, J. Adiponectinemia, inflammatory process activity, and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome with ST elevation in relation to the severity of lesions in the coronary arteries. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, v.117, n. 8, p. 343-9, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Promoção da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **VIGITEL Brasil 2007: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política de atenção ao diabetes no SUS**. Disponível: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=29794&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=29794&janela=1). Acesso: 15 de Agosto de 2010.

MOKDAD, A.H.; BOWMAN, B.A.; FORD, E.S.; VINICOR, F.; MARKS, J.S.; KOPLAN, J.P. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. **The Journal of American Medical Association**, v. 286, p. 1195–1200, 2001.

MOKHTAR, N.; ROUSSEAU-MIGNERON, S.; TANCRÈDE, G.; NADEAU, A. Partial correction of impaired creatine kinase activity in diabetic rat heart by physical training. **Metabolism**, v. 41(9), p.1004-8, 1992.

MORRISH, N.J.; WANG, S.L.; STEVENS, L.K.; FULLER, J.H.; KEEN, H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. **Diabetologia**, v. 44 (Suppl.2), p. S14-S21, 2001.

NAKAMURA, P.M.; PAPINI, C.B.; CHIYODA, A.; GOMES, G.A.O.; NETTO, A.M.; TEIXEIRA, I.P.; LUCIANO, E.; KOKUBUN, E. Programa de intervenção para a prática de atividade física: Saúde Ativa Rio Claro. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 15, n. 2, p. 128-32, 2010.

NELSON, M.E.; REJESKI, W.J.; BLAIR, S.N.; DUNCAN, P.W.; JUDGE, J.O.; KING, A.C.; MACERA, C.A.; CASTANEDA-SCEPPA, C. Physical Activity and Public Health in Older Adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1435–1445, 2007.

NISS, A.M.; DICKHUTH, H.H.; NORTHOFF, H.; FEHRENBACH, E. Free radicals and oxidative stress in exercise – imunological aspects. **Exercise Immunology Review**, v. 5, p. 22-56, 1999.

NIGRO, G.; COMI, L.I.; LIMONGELLI, F.M.; GIUGLIANO, M.A.; POLITANO, L.; PETRETTA, V.; PASSAMANO, L.; STEFANELLI, S. Prospective study of X-linked progressive muscular dystrophy in Campania. **Muscle Nerve**, v. 6, p. 253–262, 1983.

OBERBACH, A.; TÖNJES, A.; KLÖTING, N.; FASSHAUER, M.; KRATZSCH, J.; BUSSE, M.W.; PASCHKE, R.; STUMVOLL, M.; BLÜHER, M. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. **European Journal of Endocrinology**, v. 154, n. 4, p. 577-85, 2006.

OLINTO, M.T.; NACUL, L.C.; GIGANTE, D.P.; COSTA, J.S.; MENEZES, A.M.; MACEDO, S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. **Public Health Nutrition**, v. 7, p. 629-35, 2004.

PATE, R.R.; PRATT, M.; BLAIR, S.N.; HASKELL, W.L.; MACERA, C.A.; BOUCHARD, C.; BUCHNER, D.; ETTINGER, W.; HEATH, G.W.; KING, A.C. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **Journal of American Medicine Association**, v. 273, n. 5, p. 402–407, 1995.

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

PFEIFFER, F.E.; HOMBURGER, H.A.; YANAGIHARA, T. Creatine kinase BB isoenzyme in CSF in neurologic disease. Measurement by radioimmunoassay. **Archives of Neurology**, v. 40, p. 169–172, 1983.

PICKUP, J.C.; MATTOCK, M.B.; CHUSNEY, G.D.; BURT, D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. **Diabetologia**, v. 40, p. 1286-1292, 1997.

PEPYS, M.B. C-Reactive protein fifty years on. **Lancet**, 1, p. 653-657, 1981.

PLUTZKY, J.; VIBERTI, G.; HAFFNER S. Atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: mechanistic links and therapeutic target. **Journal of Diabetes and Its Complication**. v. 16, p. 401-415 2002.

PRADHAN, A.D.; MANSON, J.E.; RIFAI, N.; BURING, J.E.; RIDKER, P.M. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **The Journal of American Medical Association**, v. 286, p. 327–34, 2001.

PRADO, E.S.; DANTAS, E.H. Effects of aerobic and of strength physical exercises on HDL and LDL lipoproteins and lipoprotein (a). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 4, p. 429-33, 2002.

REAVEN, G.M.; BERNSTEIN, R.; DAVIS, B.; OLEFSKY, J.M. Nonketotic diabetes mellitus: insulin deficiency or insulin resistance? **American Journal of Medicine**, v. 60, n. 1, p. 80-8, 1976.

RIDKER, P.M.; CUSHMAN, M.; STAMPFER, M.J.; TRACY, R.P.; HENNEKENS, C.H. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. **Circulation**, v. 97, p. 425–428, 1998.

RIDKER, P.M.; RIFAI, N.; PFEFFER, M.A.; SACKS, F.M.; MOYE, L.A.; GOLDMAN, S.; FLAKER, G.C.; BRAUNWALD, E. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. **Circulation**, v. 98, p. 839–844, 1998.

RIDKER, P.M.; STAMPFER, M.J.; RIFAI, N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. **The Journal of American Medical Association**, v. 285, p. 2481–2485, 2001.

RIDKER, P.M.; RIFAI, N.; ROSE, L.; BURING, J.E.; COOK, N.R. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. **The New England Journal of Medicine**, v. 347:1557–1565, 2002.

RIDKER, P.M.; BURING, J.E.; COOK, N.R.; RIFAI, N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. **Circulation**, v. 107, p. 391–397, 2003.

RODRIGUEZ-MORAN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. Increased levels of C-reactive protein in noncontrolled type II diabetic subjects. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 13, p. 211–215, 1999.

ROUX, L; PRATT, M.; TENGS, T.O.; YORE, M.M.; YANAGAWA, T.L.; VAN ,D.E.N.; BOS, J.; RUTT, C.; BROWNSON, R.C.; POWELL, K.E.; HEATH, G.; KOHL, H.W.3Rrd.; TEUTSCH, S.; CAWLEY, J.; LEE, I.M.; WEST, L.; BUCHNER, D.M. Cost effectiveness of community-based physical activity interventions. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 35, n. 6, p. 578-88 2008.

SAXENA, A.K.; SRIVASTAVA, P.; KALE, R.K.; BAQUER, N.Z. Impaired antioxidant status in diabetic rat liver. Effect of vanadate. **Biochemical Pharmacology**, v. 45, n. 3, p. 539–542,1993.

SCHULZE, M.B.; RIMM, E.B.; LI, T.; RIFAI, N.; STAMPFER, M.J.; HU, F.B. C-reactive protein and incident cardiovascular events among men with diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 4, p. 889-94, 2004

SEIDELL, J.C.; HAUTVAST, J.G.; DEURENBERG, P. Overweight: fat distribution and health risks. Epidemiological observations. A review. **Infusionstherapie**, v. 16, n. 6, p. 276-81, 1989.

SEN, C. Oxidants and antioxidants in exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 79, p. 675-686, 1995.

SESSO, H.D.; BURING, J.E.; RIFAI, N.; BLAKE, G.J.; GAZIANO, J.M.; RIDKER, P.M. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. **The Journal of the American Medical Association**,v. 290, n. 22, p. 2945-51, 2003.

SHARMA, A.M. Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 26, p. S5-7, 2002.

SIGAL, R.J.; KENNY, G.P.; BOULE, N.G.; WELLS, G.A.; PRUD'HOMME, D.; FORTIER, M.; REID, R.D.; TULLOCH, H.; COYLE, D.; PHILLIPS, P.; JENNINGS, A.; JAFFEY, J. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 147, n. 6, p. 357-69, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 77 (supl.3), 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003.

SPINDLER, M.; SAUPE, K.W.; TIAN, R.; AHMED, S.; MATLIB, M.A.; INGWALL, J.S. Altered creatine kinase enzyme kinetics in diabetic cardiomyopathy. A(31)P NMR magnetization transfer study of the intact beating rat heart. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 31, n. 12, p. 2175-89, 1999.

SRIVATSAN, R.; DAS, S.; GADDE, R.; MANOJ-KUMAR, K.; TADURI, S.; RAO, N.; RAMESH, B.; BAHARANI, A.; SHAH, K.; KAMIREDDY, S.C.; PRIYATHAM, G.; BALAKUMARAN, T.A.; BALAKUMARAN, S.S.; KAMATH, A.; RAO, A. Antioxidants and lipid peroxidation status in diabetic patients with and without complications. **Archives of Iranian Medicine**, v.12, n. 2, p. 121-7, 2009.

STAMLER, J.; DAVIGLUS, M.L.; GARSIDE, D.B.; DYER, A.R.; GREENLAND, P.; NEATON, J.D. Relationship of baseline serum cholesterol level in 3 large cohorts of younger men long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. **The Journal of the American Medical Association**, v. 284, n. 3, p. 311-8, 2000.

STEGGMAN, H.; OLIVER, C.N. Metal catalyzed oxidation of protein. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 266, p. 2005-2008, 1991.

STEWART, K.J. Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. **The Journal of American Medical Association**, v. 288, p. 1622-31, 2002.

TANASESCU, M.; LEITZMANN, M.F.; RIMM, E.B.; HU, F.B. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. **Circulation**, v. 107, p. 2435-9, 2003.

TAPPEL, A.L. Lipid peroxidation damage to cell components. **Federation Proceedings**, v. 32, n. 8, p. 1870-4, 1973.

TAYLOR, R.S.; BROWN, A.; EBRAHIM, S.; JOLLIFFE, J.; NOORANI, H.; REES, K.; SKIDMORE, B.; STONE, J.A.; THOMPSON, D.R.; OLDRIDGE, N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Medicine**, v. 116, n.10, p. 682-92, 2004.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v.20, p. S5-20, 2003.

THOMAS, R.J.; PALUMBO, P.J.; MELTON, L.J.; ROGER, V.L.; RANSOM, J.; O'BRIEN, P.C.; LEIBSON, C.L. Trends in the mortality burden associated with diabetes mellitus: a population-based study in Rochester, Minn. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, p. 445–51, 2003.

TOOKE, J.E.; GOH, K.L. Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy. **Diabetic Medicine**, v. 16, p. 710–715, 1999.

TSIGOS, C.; PAPANICOLAOU, D.A.; KYROU, I.; DEFENSOR, R.; MITSIADIS, C.S.; CHROUSOS, G.P. Dose-dependent effects of recombinant human interleukin-6 on glucose regulation. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 82, p. 4167- 4170, 1997.

VANREMEN, H.; HAMILTON, L.M.; RICHARDSON, A. Oxidative damage to DNA and Aging. **Exercise and Sports Science Review**, v.31, p.149-153, 2003.

VITTINGHOFF, E.; SHLIPAK, M.G.; VAROSY, P.D.; FURBERG, C.D.; IRELAND, C.C.; KHAN, S.S.; BLUMENTHAL, R.; BARRETT-CONNOR, E.; HULLEY, S. Risk factors and secondary prevention in women with heart disease: The Heart and Estrogen/ progestin Replacement Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 138, p. 81–9, 2003.

VOLANAKIS, J.E; WIRKTZ, K.W. Interaction of C-Reactive protein with artificial phosphatidylcholine bilayers. **Nature**, v. 281, p. 155-157, 1979.

WALLIMANN, T.; WYSS, M.; BRDICZKA, D.; NICOLAY, K.; EPPENBERGER, H.M. Intracellular compartmentation, structure, and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high, and fluctuating energy demands: the phosphocreatine circuit for cellular energy homeostasis. **Biochemical Journal**, v. 281, p. 21–40, 1992.

WANNAMETHEE, S.G.; LOWE, G.D.; WHINCUP, P.H.; RUMLEY, A.; WALKER, M.; LENNON, L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. **Circulation**, v. 105, p. 1785–1790, 2002.

WASOWICZ, W.; NÈVE, J. PERETZ, A. Optimized steps in fluorometric determination of thiobarbituric acid-reactive substances in serum: importance of extraction pH and influence of sample preservation and storage. **Clinical Chemistry**, v. 39(12), p. 2522-6, 1993.

WEI, M.; GIBBONS, L.W.; KAMPERT, J.B.; NICHAMAN, M.Z.; BLAIR, S.N. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. **Annals of Internal Medicine**, v. 132, n. 8, p. 605-611, 2000.

WEISSBERG, P.L.; BENNETT, M.R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, p. 1928-1929, 1999.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27(5), p. 1047-53, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes. Fact sheet, nº 312. Disponível em from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html>. Acesso em: 23 de abril de 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, v. 894, p. 1-253, 2000.

WU, T.; DORN, J.P.; DONAHUE, R.P.; SEMPOS, C.T.; TREVISAN, M. Associations of serum C-reactive protein with fasting insulin, glucose, and glycosylated hemoglobin. **American Journal of Epidemiology**, v. 155, p. 65-71, 2002.

YILMAZ, G.; YILMAZ, F.M.; ARAL, Y.; YUCEL, D. Levels of serum sialic acid and thiobarbituric acid reactive substances in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 21, n. 5, p. 260-4, 2007.

YUDKIN, J.S.; STEHOUWER, C.D.; EMEIS, J.J.; COPPACK, S.W. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 19, p. 972-978, 1999.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S.; BAUTISTA, L.; FRANZOSI, M.G.; COMMERFORD, P.; LANG, C.C.; RUMBOLDT, Z.; ONEN, C.L.; LISHENG, L.; TANOMSUP, S.; WANGAI, P.J.R.; RAZAK, F.; SHARMA, A.M, ANAND, S.S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**, v. 366, n. 9497, p. 1640-9, 2005.

ZICCARDI, P.; NAPPO, F.; GIUGLIANO, G.; ESPOSITO, K.; MARFELLA, R.; CIOFFI, M.; D'ANDREA, F.; MOLINARI, A.M.; GIUGLIANO, D. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. **Circulation**, v. 105, p. 804-809, 2002.

ZHANG, Y.X.; CLIFF, W.J.; SCHOEFL, G.I.; HIGGINS, G. Coronary C-reactive protein distribution: its relation to development of atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 145, p. 375-379, 1999.

ZOPPINI, G.; TARGHER, G.; ZAMBONI, C.; VENTURI, C.; CACCIATORI, V.; MOGHETTI, P.; MUGGEO, M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease**, v. 16, n. 8, p. 543-9. 2006.

## 8. ANEXOS

## ANEXO 1



## DECISÃO CEP N° 086/2009

Instituição: UNESP – IB – CRC	Departamento: Educação Física
Protocolo nº: 5972 de 21.09.2009	Data de Registro CEP: 07.10.2009
Projeto de Pesquisa: "Influência de um programa de atividade física moderada nas concentrações plasmáticas de marcadores de inflamação e estresse oxidativo em mulheres diabéticas"	

Pesquisa Individual	Pesquisador Responsável: -,-
---------------------	------------------------------

Pesquisa Alunos de Graduação	Pesquisador Responsável: -,-
	Orientando(a): -,-

Pesquisa Alunos de Pós-Graduação	Pesquisador Responsável: Alberto Chiyoda
	Orientador(a): Profa. Dra. Eliete Luciano

Objetivo Acadêmico:	<input type="checkbox"/> TCC
	<input checked="" type="checkbox"/> Mestrado
	<input type="checkbox"/> Doutorado
	<input type="checkbox"/> Outros (especificar)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro, em sua 36ª reunião ordinária, realizada em 1º/12/2009,	
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Aprovou</b> o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	<b>Desde</b> que atendidas as <b>pendências</b> apontadas na reunião (vide anexo), <b>aprova</b> o Projeto de Pesquisa acima citado.
<input type="checkbox"/>	<b>Referendou</b> o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	Aprovou <b>retornar</b> ao interessado para atendimento das <b>pendências</b> encontradas (prazo máximo de 60 dias):
<input type="checkbox"/>	<b>Não</b> Aprovou.
<input type="checkbox"/>	<b>Retirou</b> , devido à permanência das pendências.
<input type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado e o <b>encaminha</b> , com o devido parecer, para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa- <b>CONEP/MS</b> , por se tratar de um dos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c.

↙ "Formulário para Acompanhamento dos Protocolos de Pesquisa Aprovados"  
Data de Entrega: Julho de 2011

Rio Claro, 02 de dezembro de 2009.

Profa. Dra. Maria Izabel Souza Camargo  
Coordenadora do CEP

## ANEXO 2

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - (TCLE) (Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96)**

Venho convidá-la a participar de uma pesquisa sob minha responsabilidade que tem como título **“INFLUÊNCIA DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA MODERADA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES DIABÉTICAS”**.

A pesquisa irá investigar a influência da atividade física moderada em marcadores de inflamação e estresse oxidativo em mulheres diabéticas com idade acima de 40 anos.

Para isso serão realizados os seguintes exames sanguíneos: glicose, colesterol, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG), creatina quinase (CK-MB e CK-NAC), ácido tiobarbitúrico (TBARs) e Proteína C reativa (PCR). Além das medidas antropométricas: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, circunferência de quadril. A partir desses parâmetros, será possível verificar o efeito da prática regular de atividade física nessas alunas.

Cabe informar que esse tipo de pesquisa pressupõe que o participante não tenha qualquer tipo de desconforto, constrangimento, durante o procedimento. E alia-se ao fato de que em qualquer momento da pesquisa você poderá solicitar esclarecimentos sobre a pesquisa ou até mesmo se recusar a participar da mesma, sem risco de nenhuma penalização.

Dessa forma, estou convidando-o para participar deste trabalho que visa investigar a influência de um programa de atividade física moderada em marcadores de inflamação e estresse oxidativo em mulheres diabéticas com idade acima de 40 anos. Entretanto, para que possa, posteriormente, publicar os dados desta pesquisa em artigos ou apresentá-los em reuniões científicas solicito a sua autorização. Se de acordo, por favor, preencha a declaração que se segue abaixo.

Informo que uma cópia desta solicitação ficará com você para esclarecimentos de qualquer dúvida.

Desde já, agradecemos a sua participação e contribuição.

Rio Claro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Alberto Chiyoda**  
 -pesquisador responsável-

\_\_\_\_\_  
**Profª Dra. Eliete Luciano**  
 -orientador-

**DECLARAÇÃO** (Termo de Responsabilidade)

Eu,.....R.G.....,residente e domiciliado à Av./Rua.....Bairro.....na cidade de ..... Estado de.....,CEP .....-..... declaro estar ciente dos objetivos do trabalho de pesquisa **“INFLUÊNCIA DE UM PROGRAMA DE ATIVIDADE FÍSICA MODERADA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO DE MULHERES DIABÉTICAS”** de Alberto Chiyoda, concordando com a publicação de meus dados em eventuais publicações científicas.

Rio Claro, .....de ..... de .....

Assinatura do Participante: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3

PLANEJAMENTO DAS SESSÕES NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE VISANDO O DESENVOLVIMENTO DAS CAPACIDADES FÍSICAS RESISTÊNCIA AERÓBIA, RESISTÊNCIA/FORÇA MUSCULAR, FLEXIBILIDADE, AGILIDADE, COORDENAÇÃO E EQUILÍBRIO

Semana	Aula	Inicial (10-15')	Principal (35-40')	Final (5') Resfriamento
1	1		<ul style="list-style-type: none"> <li>30' Aeróbio , coordenação e agilidade</li> <li>10' Flexibilidade (grandes grupos)</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
	2		<ul style="list-style-type: none"> <li>25' Aeróbio, equilíbrio</li> <li>15' Resistência/força (membros inferiores e superiores)</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
2	1		<ul style="list-style-type: none"> <li>20' Aeróbio caminhada</li> <li>20' Flexibilidade geral</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
	2		<ul style="list-style-type: none"> <li>30' Aeróbio, coordenação e agilidade</li> <li>10' Resistência/força (grandes grupos)</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
3	1		<ul style="list-style-type: none"> <li>35' Aeróbio e equilíbrio)</li> <li>15' Flexibilidade (membros inferiores e superiores)</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
	2		<ul style="list-style-type: none"> <li>20' Aeróbio</li> <li>20' Resistência/força geral</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
4	1		<ul style="list-style-type: none"> <li>15' Aeróbio</li> <li>25' - Resistência/força geral (10'); Flexibilidade (15')</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback
	2		<ul style="list-style-type: none"> <li>20' Atividades voltadas às necessidades do grupo</li> <li>20' Atividades diversas: lúdicas, recreativas, esportivas, etc</li> </ul>	Atividades, orientações e feedback

- Parte inicial: aferir pressão, fazer chamada, aquecimento (atividades recreativas, atividades lúdicas, e movimentos articulares) e alongamento dos grupos musculares que serão utilizados. Dar ênfase a atividades que estimulem o desenvolvimento da coordenação, agilidade e equilíbrio.
- Parte final: alongamentos (exceto dias com sessões de flexibilidade), massagens, brincadeiras, orientações gerais (importância da atividade física e do limite de cada um, alimentação, álcool e cigarro, stress e sono), feedback do professor e do aluno.
- Controle da intensidade em atividades aeróbias: escala de esforço percebido (12 a 13), número de passos por sessão (1000 a 2000 passos) e FC de reserva próximo a 70%.
- Controle da intensidade nas atividades que desenvolvam a flexibilidade: manter o alongamento em cada grupo muscular por um período mínimo de 30 segundos. Alongar duas vezes cada grupo. Orientar o participante a sustentar o estiramento no limiar da dor. A respiração, concentração e o silêncio são muito importantes durante os exercícios de alongamento. Durante a expiração é possível alcançar amplitudes levemente maiores.
- Controle da intensidade nos exercícios de resistência e força muscular: exercícios com pesos livres (garrafas com água, elásticos e alteres), nos quais pode ser realizado por repetições (3 X 15-20) ou tempo (40-60s) para cada grupo trabalhado. Quanto ao número de repetições e o tempo do exercício, o ideal é que a carga seja capaz de provocar discreta fadiga localizada (não exaustão). Portanto, em muitos casos, algumas pessoas irão realizar um maior número do que as outras. Exercícios com o próprio peso corporal (agachamentos, abdominais) pode-se manter o número de três séries. Em relação à intensidade procure estabelecer uma faixa de repetições que atenda a maioria dos participantes (ex: 10). No entanto, teremos pessoas que realizarão os exercícios com dificuldade e outras não.

## ANEXO 4

Anamnese

Data: \_\_\_\_\_

1. Nome

\_\_\_\_\_

2. Sexo \_\_\_\_ masculino \_\_\_\_ feminino

3. Idade \_\_\_\_\_

4. Data de nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

5. Endereço

\_\_\_\_\_

6. Telefone \_\_\_\_\_

7. UBS \_\_\_\_\_ Ingresso no programa \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

8. Empresa/departamento \_\_\_\_\_

Cargo \_\_\_\_\_

9. Estatura \_\_\_\_\_

10. Peso \_\_\_\_\_

Peso aos 21 anos \_\_\_\_\_

11. P.A. \_\_\_\_\_

12. Cintura \_\_\_\_, Quadril \_\_\_\_\_

13. Frequência de repouso \_\_\_\_\_

14. Um médico já disse que você tinha alguns dos problemas que se seguem?

\_\_\_\_ Doença cardíaca coronariana

\_\_\_\_ Ataque cardíaco

\_\_\_\_ Doença cardíaca reumática

\_\_\_\_ Derrame cerebral

\_\_\_\_ Doença cardíaca congênita

\_\_\_\_ Epilepsia

\_\_\_\_ Batimentos cardíacos irregulares

\_\_\_\_ Diabetes

\_\_\_\_ Problemas nas válvulas cardíacas

\_\_\_\_ Hipertensão

\_\_\_\_ Murmúrios cardíacos

\_\_\_\_ Câncer

\_\_\_\_ Angina

Por favor explique:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

15. Tempo de diabetes: \_\_\_\_\_

16. Você tem algum dos sintomas abaixo?

\_\_\_\_ Dor nas costas

\_\_\_\_ Dor nas articulações, tendões ou músculo

\_\_\_\_ Doença pulmonar (asma, enfisema, outra)

Por favor explique:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

17. Liste os medicamentos que você está tomando (nome e motivo)



B. Total de minutos dispendidos em atividades aeróbias por semana:

- 0-39 minutos/semana  
 40-60 minutos/semana  
 61-80 minutos/semana  
 81-100 minutos/semana  
 100 ou mais minutos/semana

25. Você mediu sua taxa de colesterol no ano passado?

- não  
 sim – acima de 200  
 sim – abaixo de 200  
 sim – não sabe o valor

26. Você come alimentos dos 4 maiores grupos alimentares (carne ou seus substitutos, vegetais, grãos, e leite ou seus derivados)?

- não       sim

27. Sua dieta tem alto teor de gordura saturada?

- não       sim

28. Desde os 21 anos, qual foi o maior e o menor peso que você já teve?

- maior       menor       sem mudança

29. Verifique a descrição que melhor representa a quantidade de estresse que você tem durante um dia normal:

- sem estresse  
 estresse leve ou raro  
 estresse moderado ou ocasional  
 estresse elevado ou freqüente  
 estresse elevado ou constante

30. Quais são os seus objetivos ingressando em um grupo de promoção de saúde?

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> perder peso                 | <input type="checkbox"/> melhorar a aptidão cardiovascular |
| <input type="checkbox"/> melhorar a flexibilidade    | <input type="checkbox"/> melhorar a condição muscular      |
| <input type="checkbox"/> reduzir as dores nas costas | <input type="checkbox"/> reduzir o estresse                |
| <input type="checkbox"/> parar de fumar              | <input type="checkbox"/> diminuir o colesterol             |
| <input type="checkbox"/> melhorar a nutrição         | <input type="checkbox"/> sentir-se melhor                  |
| <input type="checkbox"/> outro (especifique)         |  |
- 

31. Em geral como Sr. (a) diria que a sua saúde é:

- (1) Excelente  
 (2) Muito boa  
 (3) Boa  
 (4) Ruim  
 (5) Muito ruim