

Exercício físico de moderada intensidade contribui para o controle de parâmetros glicêmicos e *clearance* de creatinina em pessoas com Diabetes *Mellitus* tipo 2

Aerobic physical training at moderate intensity contributes to the control of glycemic parameters and clearance of creatinine in individuals with Diabetes *Mellitus* type 2

ANDRADE, E A; FETT, C A; VIEIRA JUNIOR, R C; VOLTARELLI, F A. Exercício físico de moderada intensidade contribui para o controle de parâmetros glicêmicos e *clearance* de creatinina em pessoas com Diabetes *Mellitus* tipo 2. **R. bras. Ci. e Mov** 2016;24(1): 118-126.

RESUMO: As doenças crônicas não transmissíveis há muitos anos vêm causando grande impacto à saúde pública, particularmente as patologias relacionadas ao mau funcionamento do metabolismo, dentre as quais podemos incluir o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). A principal estratégia para o seu controle sustenta-se na tríade exercício físico, alimentação saudável e medicamento. Diante de tais fatos, Diante de tais fatos, nosso objetivo foi avaliar o efeito de um programa de exercício físico aeróbio, mais especificamente caminhada com intensidade moderada, sobre os parâmetros glicêmicos (glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada), e *clearance* de creatinina de pessoas diagnosticados com DM2, e realizando acompanhamento clínico e farmacológico há, ao menos, três anos. O modelo de estudo caracterizou-se como quase experimental longitudinal “antes e depois”. Os pacientes (n=25) foram avaliados em quatro momento: M0=início do experimento; M1=quatro semanas; M2=oitto semanas; M3=final do experimento (12 semanas). Foram realizadas coletas sanguíneas e de urina conforme determina os protocolos para análise de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada e *clearance* de creatinina. O programa de exercícios físicos promoveu redução significativas na glicemia pós-prandial, na hemoglobina glicada e *clearance* de creatinina. Analisando o conjunto dos resultados obtidos, conclui-se que o programa de exercício físico de moderada intensidade foi capaz de promover melhor controle glicêmico e contribuir para a redução discreta do *clearance* de creatinina, sendo este associado a patologias renais que, comumente, acomete essa população.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus* Tipo 2; Exercício Aeróbio; Glicemia; *Clearance* de Creatinina.

ABSTRACT: The non-communicable chronic diseases generate great impact to public health, particularly the pathologies related to malfunction of metabolism, among which is include the diabetes *mellitus* type 2 (DM2). The main strategy for DM2 control is the triad physical exercise, healthy nutrition and medicine. Thus, our goal was to evaluate the effect of aerobic exercise program (walking at moderate intensity) on metabolic parameters (fasting blood glucose, postprandial glycaemia and glycated hemoglobin), and creatinine clearance of individuals with DM2. The study model was characterized as almost longitudinal trial "before and after. The patients (n=25) has been evaluated in four moments: M0 = beginning of the experiment; M1 = four weeks; M2 = eight weeks; M3 = end of the experiment (12 weeks). Blood and urine samples has been collected for determination of fasting glucose, postprandial glycaemia, glycated hemoglobin and clearance of creatinine. The physical exercise program promoted reduction in fasting blood glucose, postprandial blood glucose, glycated hemoglobin and creatinine clearance in men males and postprandial blood glucose and creatinine clearance in women's group evaluated. Thus, it is possible to infer that the applied exercise sessions three times a week, for three months, were enough to induce substantial changes, especially in men, with regard to biochemical as well as clinical parameters evaluated. The physical exercise program promoted significative reduction in the postprandial glycaemia, glycated hemoglobin, and creatinine clearance. Taken together, our results allow us to conclude that the aerobic physical training at moderate intensity was able to induce to a better glycemic control as well as to contribute to the discreet reduction of creatinine clearance, being this associated to renal pathologies that, commonly, affect this population.

Key Words: Diabetes *Mellitus* Type 2; Aerobic Exercise; Blood Glucose; *Clearance* of Creatinine.

Elton Alves de Andrade¹
Carlos Alexandre Fett¹
Roberto Carlos Vieira Junior²
Fabrício Azevedo Voltarelli¹

¹Universidade Federal de Mato Grosso (Campus Cuiabá)

²Universidade do Estado de Mato Grosso (Campus Cáceres)

Recebido: 26/06/2015
Aceito: 28/07/2015

Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis há muitos anos vêm tomando proporções cada vez maiores, causando um grande impacto à saúde pública, particularmente pela morbidade e mortalidade que estão associadas a estas patologias, principalmente as do aparelho circulatório, neoplasias e metabólicas e estando incluso, nesta última, o diabetes *mellitus* (DM)^{1,2}.

O DM é caracterizado por deficiência absoluta ou relativa na produção e secreção de insulina, o que influencia de forma negativa o metabolismo dos carboidratos, das proteínas e dos lipídios. Dependendo do controle metabólico, esta patologia pode gerar outras complicações microvasculares crônicas, tais como: retinopatia diabética, nefropatia e neuropatia^{3,4}. As duas categorias mais comuns dessa doença são denominadas de DM tipo 1 e DM tipo 2^{3,4}.

O DM tipo 2 (DM2) responde por 90 a 95% de todos os casos da doença e caracteriza-se pela resistência periférica à ação da insulina, presente desde o início do quadro, além da deficiência na secreção desse hormônio, a qual se exacerba à medida que a doença se agrava e/ou não é tratada adequadamente, sendo que, provavelmente, a obesidade é um dos fatores que contribuem para o aumento de sua incidência, associados também a fatores hormonais, genéticos e ambientais que predispõem à doença^{4,5}.

A negligência quanto ao controle glicêmico de pessoas acometidas pelo DM2 pode também provocar graves consequências em longo prazo para o organismo das mesmas, sendo apontado que a nefropatia diabética ocorre em aproximadamente 40% das pessoas com DM2, sendo a principal causa de insuficiência renal que requer o procedimento de diálise^{6,7}.

As principais estratégias para o controle do DM2 sustentam-se na tríade exercício físico, alimentação saudável e medicamentos^{3,4,8,9}. Foi apontado que o exercício físico pode exercer função insulínica, pois otimiza a captação de glicose para o meio intracelular independente do aumento da secreção da insulina pelo pâncreas endócrino⁸, favorecendo, desta forma, o controle glicêmico de pessoas acometidas pelo DM2, sendo o

exercício físico aeróbico o principal tipo de treinamento adotado para um estilo de vida saudável, como preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes⁹.

Diante de tais fatos, nosso objetivo foi avaliar o efeito de um programa de exercício físico aeróbico, mais especificamente caminhada em intensidade moderada, sobre os parâmetros glicêmicos (glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada), e *clearance* de creatinina de pessoas diagnosticados com DM2, as quais estavam sob acompanhamento clínico e farmacológico há, ao menos, três anos.

Nossa hipótese era que o exercício físico aeróbico realizado em intensidade moderada promoveria respostas positivas no que se refere ao controle glicêmico e *clearance* de creatinina de pessoas acometidas pelo DM2, independentemente do tempo da instauração da patologia.

Materiais e Métodos

O presente estudo foi aprovado e respaldado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller da Universidade Federal do Mato Grosso – Brasil (Processo número: 017/CEP/HUJM/2000), em consonância com o disposto na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A pesquisa contou com o apoio do Centro Regional de Referência da Saúde do município de Cuiabá-MT, o qual é referência a nível municipal e estadual no atendimento aos pacientes diabéticos e hipertensos, além das facilidades obtidas por meio do Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM) da Universidade Federal do Mato Grosso, *campus* Cuiabá.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: ter de 40 a 60 anos de idade; ser diabético do tipo 2; residir no município de Cuiabá ou região metropolitana; estar em uso de hipoglicemiantes orais; ser cadastrado no Centro Regional de Referência da Saúde de Cuiabá; não estar em uso de insulina; não possuir complicações graves como retinopatia e problemas cardíacos. Os critérios de exclusão foram: ter DM do tipo 1 ou outro tipo de DM; existência de alguma complicação crônica do DM incompatível com a realização do

treinamento físico; e impossibilidade de se deslocar até as dependências do local onde seria realizado o treinamento.

O modelo de estudo caracterizou-se como quase experimental longitudinal “antes e depois”. As avaliações ocorreram a cada 4 semanas, até que se completasse a 12ª semana, seguindo os seguintes momentos: início do experimento (M0), quatro semanas (M1), oito semanas (M2) e ao final (12 semanas) do programa de treinamento físico (M3).

Programa de treinamento físico

Para a prescrição do exercício físico, foram levados em consideração, além da história pessoal, os princípios norteadores do treinamento físico, sendo adotado o exercício aeróbico de caminhada, devido às razões apontadas pela Sociedade Brasileira de Diabetes⁹.

Cada sessão de exercício foi subdividida em 10 minutos de aquecimento, com atividades recreativas, 30 minutos de caminhada supervisionada e 10 minutos de retorno à calma, com exercícios de alongamento, flexibilidade e mobilidade articular para reduzir o risco de complicações cardíacas e lesões musculoesqueléticas. As sessões eram realizadas três vezes por semana durante doze semanas, totalizando 36 sessões de exercício físico, com intensidade determinada através da frequência cardíaca de reserva (50-60% da frequência cardíaca de reserva), conforme fórmula descrita por Karvonen¹⁰, e constando no *Guidelines* do Colégio Americano de Medicina do Esporte¹¹, o que determinada ser uma intensidade moderada de exercício físico.

O acompanhamento da zona alvo de treinamento era realizado por meio de um frequencímetro (Polar®; Modelo FT4).

Análises dos pacientes

Os dados para a caracterização populacional foram obtidos por meio de questionário socioeconômico da Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso, bem como os aspectos gerais e tratamento da população estudada.

Para a análise das variáveis sanguíneas, amostras de sangue foram coletadas usando tubos a vácuo

(Vacuette Ceda Greinner Bio-Onecom) com volume de 4 ml contendo EDTAK₃ - anticoagulante (Glistab).

As glicemias de jejum e pós-prandial foram determinadas pelo método glicose-oxidase-peroxidase (GOD-ANA) (LABTEST Indústria e Comércio, São Paulo – SP, Brasil). As leituras foram realizadas no aparelho ALCYON 300 da ABBOTT (PMH Indústria e Comércio, Brasília/DF, Brasil).

Para realizar a coleta sanguínea visando a a determinação da glicemia pós-prandial, foi oferecido aos pacientes um desjejum com valor energético total (VET) de 333,52 Kcal, contendo 70% de carboidratos, 15% de proteínas e 15% de lipídios. A coleta do sangue para análise da glicemia pós-prandial foi feita 2 horas após a ingestão da refeição.

Para determinação da hemoglobina glicada, o sangue foi coletado em jejum em tubos a vácuo (Vacuette Ceda Greinner Bio-One) com volume de 2 ml contendo EDTAK₃; o método utilizado para essa dosagem foi o de cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

Para a análise do *clearance* de creatinina, as amostras de sangue foram coletadas em jejum em um tubo a vácuo (Vacuette Ceda Greinner Bio-One) com volume 8 ml contendo gel separador (Z Serum separator Clot). A urina foi coletada durante um período de 24 horas, desprezando-se a primeira coleta. Para a medida do volume urinário, foram utilizadas provetas de 500 a 1000 ml.

Os níveis de creatinina sanguínea e urinária foram determinados pelo método cinético (LABTEST Indústria e Comércio, São Paulo-SP, Brasil) e as leituras foram realizadas no equipamento ALCYON 300 da ABBOTT (PMH Indústria e Comércio, Brasília/DF, Brasil).

Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão, e quando necessário em valores absolutos. Inicialmente, foi aplicado o teste de Levene para verificar a homogeneidade das variâncias. Quando as variâncias não foram homogêneas, os dados foram transformados (logaritmo) para corrigir a heterogeneidade das variâncias ou a não normalidade¹². Aplicou-se a análise de

variâncias para amostras repetidas (ANOVA) seguida do teste de comparação múltipla de médias (Tukey HSD). Em todas as análises, estabeleceu-se um nível de significância igual a 5%, para a rejeição da hipótese de nulidade. Todos os cálculos foram realizados usando o programa “*Statistica for Windows*”, versão 4.3, 1993 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Resultados

Na Tabela 1, encontram-se descritas as características socioeconômicas da população do presente estudo, onde se verifica uma prevalência de pessoas entre 56 e 60 anos, proveniente da periferia da cidade, que possuem casa própria, em sua maioria completaram o ensino fundamental, além de possuírem, em sua maioria, renda de dois a três salários mínimos.

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas da população

Características	Total (n=25)
Sexo	
Homens	13
Mulheres	12
Idade anos	
40-45	4
46-50	6
51-55	7
56-60	8
Procedência	
Área Central	4
Periferia	21
Situação habitacional	
Casa própria	19
Alugada	6
Cedida	0
Grau de instrução	
Sem instrução	1
Ensino Fundamental	13
Ensino Médio	10
Ensino Superior	1
Situação profissional	
Aposentados	3
Do lar	7
Funcionários públicos	4
Profissionais liberais	11
Renda familiar	
≤ salário mínimo	7
2 a 3 salários	12
> 3 salários	4
Sem renda fixa	2

Valores expressos em número de indivíduos (n).

Na Tabela 2, estão descritos (valores absolutos) o histórico familiar e tempo de doença, classe de medicamento usada e se pratica ou não atividade física.

A Tabela 3 mostra os valores médios de glicemia de jejum e pós-prandial, hemoglobina glicada e *clearance* de creatinina da população estudada durante toda a

pesquisa. Não foi apresentada diferença estatisticamente significativa no que diz respeito à glicemia de jejum. Contudo, a glicemia pós-prandial apresentou diferença significativa nas 8ª e 12ª semanas quando comparada ao início do programa do programa de treinamento físico. Os níveis de hemoglobina glicada apresentaram diferença

significativa se comparados a 12ª semana e início do treinamento. Ainda, o *clearance* de creatinina mostrou-se

reduzido na 12ª semana quando comparado com os demais momentos.

Tabela 2. Aspectos gerais da doença e do tratamento da população

Características	Total (n=25)
História familiar de DM	
Sim	8
Não	17
Tempo de doença	
≤ 4 anos	17
5 - 8 anos	1
> 8 anos	7
Classe de medicamento	
Sulfoniluréias	23
Secretagogo não sulfonilurético	1
Biguanida	1
Atividade física	
Sedentários	23
Praticantes	2

Tabela 3. Análises bioquímicas dos pacientes nos diferentes momentos do programa de exercício físico

Variáveis	Tempo				p-valor
	M0	M1	M2	M3	
Glicemia de jejum (mg/dl)	153±63 ^a	159±55 ^a	127±47 ^a	135±52 ^a	0,380
Glicemia pós-prandial (mg/dl)	208±83 ^a	205±71 ^a	173±57 ^b	151±57 ^b	<0,001
Hemoglobina glicada (%)	5,6±1,8 ^a	5,0±1,6 ^{ab}	5,3±1,5 ^a	4,7±1,1 ^b	<0,001
<i>Clearance</i> de creatinina (ml.[mim.1,73m ²] ⁽⁻¹⁾)	140±59 ^a	179±61 ^a	105±39 ^a	67±14 ^b	<0,001

Letras diferentes significam diferença estatísticas entre os momentos.

Discussão

Os benefícios advindos do exercício físico para os pacientes com DM2 são substanciais; assim, estudos têm reforçado a importância de programas de exercícios físicos rotineiros para a prevenção e o tratamento dessa anormalidade metabólica, bem como de suas complicações. Em nosso estudo, o programa de exercícios físicos aplicado promoveu efeitos positivos sobre a glicemia pós-prandial, a hemoglobina glicada e *clearance* de creatinina para a população estudada.

Monteiro *et al.*¹³, ao avaliarem a pressão arterial, índice de massa corporal e glicemia de jejum em um grupo de idosos com DM2, observaram que o exercício físico aeróbio foi capaz de melhorar somente a glicemia de jejum. Em nosso estudo, não observamos melhoras

relativas a este parâmetro (p=0,380), opondo-se, desta forma aos achados de Monteiro *et al.*¹³

Ainda em relação à glicemia de jejum, Martins e Duarte¹⁴, relataram que reduções significativas da glicemia de jejum ocorreram nos três primeiros meses de treinamento e que, após este período, as reduções desta variável não mostraram diferenças significativas até o final do período de treinamento (nove meses). Em nosso estudo, houve pequena redução na média da glicemia de jejum ao final do período de treinamento físico (M0=153±63; M3=135±52 mg/dl); contudo, sem diferença estatisticamente significativa. Acreditamos que, possivelmente, esta diferença significativa poderia ocorrer caso continuássemos com o estudo e fizéssemos coleta adicional após 4 semanas (i.e., 16ª semana).

A glicemia pós-prandial é utilizada para mensurar os picos glicêmicos em respostas às cargas de glicose obtidas durante uma refeição, sendo este método mais sensível que a glicemia de jejum no que diz respeito à cinética glicêmica, pois tende a aumentar sua variação com a idade, de modo que este comportamento pode implicar em diagnósticos mais fidedignos em indivíduos mais velhos^{15,16}. No presente estudo, houve redução da glicemia pós-prandial após as 12 semanas de treinamento físico.

Em estudo realizado por Jorge et al.¹⁷, foi verificado que após 12 semanas de treinamento físico, seja ele aeróbio, resistido ou combinado (aeróbio + resistido), houve reduções significativas na e pós-prandial nos pacientes com DM2, sugerindo, desta forma que, independentemente do tipo de exercício físico realizado, houve readequação destes parâmetros, o que corrobora nossos achados.

Sugerimos que isso pode ter ocorrido, pelo menos em parte, devido ao fato de o exercício físico exercer função insulínica (aumento na captação de glicose pela célula em decorrência da maior translocação de GLUT-4), seguida de adaptações neuromusculares e cardiovasculares do organismo à intensidade (50% à 60% da frequência cardíaca de reserva) e à duração (50 minutos e 3 vezes por semana) do exercício físico aplicado.

Alguns estudos demonstraram que o exercício físico regular resultou em reduções das glicemias capilares pós-exercício, da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada, bem como melhora a função vascular^{18,19}. Em nosso estudo, observamos redução significativa nos índices de glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada ao final do período experimental, quando comparados à fase inicial, independentemente do consumo de hipoglicemiantes.

A hemoglobina glicada representa a média das glicemias dos últimos meses (dois a quatro meses) do indivíduo, e é considerada como referência de melhor controle glicêmico devido à dificuldade de manipulação dessa variável por parte dos pacientes^{3,4,9}. As instituições que são referências para o DM (*International Diabetes*

Federation – IDF; *American Diabetes Association* – ADA; *European Association for the Study of Diabetes* – EASD; e a Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD) indicam que este método possibilita melhor controle glicêmico e facilita, sobremaneira, o acompanhamento profissional^{20,21}.

Em nosso estudo, verificamos que o treinamento físico promoveu efeito significativo apenas após 12 semanas do início do treinamento físico, indicando que o efeito cumulativo dos ganhos favoreceu o controle glicêmico dos pacientes com DM2 em longo prazo. Contudo, vale ressaltar que os valores de hemoglobina glicada já se encontravam dentro dos escores estabelecidos pelas Sociedades reguladoras desde o início do experimento, porém, como não houve suspensão do consumo dos fármacos hipoglicemiantes, sugerimos que esta redução esteja associada à prática regular de exercício físico moderado durante estas 12 semanas.

Em um elegante estudo realizado por Dunstan et al.²², 57 indivíduos acometidos pelo DM2 foram submetidos a um programa de treinamento físico de força, durante dois meses, os quais apresentaram redução significativa nos níveis de hemoglobina glicada ao final desse período. Contudo, em seguida, essas pessoas foram subdivididas em dois diferentes grupos para darem sequência à pesquisa: um grupo foi acompanhado em um centro de treinamento comunitário e o outro foi orientado a praticar exercício em casa, durante 12 meses. Os sujeitos acompanhados durante os 12 meses, os quais treinavam duas vezes por semana e mantiveram a aderência em uma frequência superior a 75%, continuaram com valores glicêmicos inferiores quando comparados àqueles que foram orientados a realizarem o treinamento em casa, sem a devida supervisão.

Em adição aos achados de Dunstan et al.²², sugerimos que a prática regular de exercício físico, monitorado e supervisionado por um profissional competente, é capaz de promover melhores em pessoas que vivem com DM2, independentemente do tempo da patologia, assim como amplificar/associar as melhorias do treinamento físico juntamente com os hipoglicemiantes já

consumidos por esta população, ou até mesmo reduzir o consumo destes fármacos.

Sabe-se que a degradação protéica e a conversão de aminoácidos em glicose (gliconeogênese) são influenciadas pelo controle glicêmico. Em pessoas acometidas pelo DM2 com controle glicêmico inadequado, a degradação protéica e a gliconeogênese são elevadas, resultando em *clearance* de creatinina igualmente aumentado²³, podendo o paciente sofrer consequências graves, como a nefropatia diabética. Nossos achados verificaram redução significativa do *clearance* de creatinina nos pacientes estudados após a 12ª semana de treinamento físico. Portanto, as reduções do *clearance* de creatinina verificadas após o período de treinamento indicam, de forma hipotética, a mudança de um padrão catabólico para anabólico, sendo isto resultado da utilização energética da glicose e evitando, dessa forma, a degradação de proteína, o que pode indicar proteção renal para esta população.

Demonstramos em nosso estudo que o exercício físico aeróbio de caminhada, realizado em intensidade moderada, foi capaz de promover melhoras no perfil glicêmico dos sujeitos acometidos pelo DM2, o que possivelmente acarretou em melhor controle sobre o *clearance* de creatinina; contudo, salientamos que a ausência de dosagens importantes, como a insulinemia de jejum, que nos permitiria calcular o índice HOMA-IR (marcador de sensibilidade à insulina), assim como as variáveis relacionadas ao perfil lipídico (HDL-colesterol; LDL-colesterol; VLDL-colesterol; Colesterol Total e Triglicerídeo) são limitações de nosso trabalho, além do número reduzido de participantes e a falta de um grupo controle não exercitado (os sujeitos foram controles deles mesmos).

Conclusões

Analisando o conjunto dos resultados obtidos, conclui-se que o programa de exercício físico de moderada intensidade foi capaz de promover melhor controle glicêmico e contribuir para a redução discreta do *clearance* de creatinina, sendo este associado a patologias renais que, comumente, acometem essa população.

Sendo assim, podemos inferir que as sessões de exercício físico aplicadas três vezes por semana durante três meses foram suficientes para apresentar modificações substanciais, no que tange aos parâmetros tanto bioquímicos como clínicos por nós avaliados, independentemente da suspensão do consumo de hipoglicemiantes.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso (FAPEMAT) pelo apoio financeiro. Agradecemos também a Faculdade de Desporto da Universidade do Porto em Portugal pela oportunidade acadêmica, a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso – MT e a Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Mato Grosso.

Referências

1. Monteiro CA *et al.* Surveillance of risk factors for chronic diseases through telephone interviews. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(1):47-57.
2. da Silva JVF, da Silva EC, Rodrigues APRA, Miyazawa AP. A relação entre o envelhecimento populacional e as doenças crônicas não transmissíveis: sério desafio de saúde pública. *Ciências Biológicas e da Saúde* 2015; 2(3):91-100.
3. American Diabetes Association, ADA. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl 1):S11-61.
4. International Diabetes Federation, IDF. *Diabetes Atlas*. 5th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2011.
5. Danaei G *et al.* National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011; 378(9785):31-40.
6. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, Levy Z, Rachmani R. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes *mellitus* are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1998; 158(9):998-1004.
7. Gross JL, Silveiro SP, Canani LH, Friedman R, Leitão CB, de Azevedo MJ. Diabetic nephropathy and cardiac disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51(2):244-56.
8. Mendes GF, Rodrigues GBA, Nogueira JAD, Meiners MMMA, Lins TCL, Dullius J. Evidence of physical activity effects on glycemic control: importance of adherence to diabetes care programs. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde* 2013; 18(4):412-23.
9. Sociedade Brasileira de Diabetes-SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015. org.: de Oliveira JEP, Vencio S. São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.
10. Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a “longitudinal” study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 35(3): 307-15.
11. American College of Sports Medicine. ACSM’s Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
12. Sokal RR, Rohlf FJ. Assumptions of analysis of variance. In: Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometry: The principles and practice of statistics in biological research*. 3ª Edition. New York: W.H.F Freeman and Company; 1995. 392-450.
13. Monteiro LZ, Fiani CRV, de Freitas MCF, Zanetti ML, Foss MC. Decrease in blood pressure, body mass index and glycemia after aerobic training in elderly women with type 2 diabetes. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(5):563-70.
14. Martins DM, Duarte MFS. Efeito do exercício físico sobre o comportamento da glicemia em indivíduos diabéticos. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde* 1998; 3(3):32-44.
15. Gross JL, Ferreira SRG, de Oliveira JE. Glicemia Pós-Prandial: Caso Especial. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47(6):728-38.
16. Tuomilehto J. Point: a glucose tolerance test is important for clinical practice. *Diabetes Care* 2002;25(10):1880-2.
17. Jorge ML *et al.* The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes *mellitus*. *Metabolism* 2011; 60(9):1244-52.
18. Larsen JJ, Dela F, Kjaer M, Galbo H. The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia* 1997; 40(4): 447–53.
19. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004, 92(4-5):437-42.
20. Knowler WC *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393-403.
21. Sacks DB *et al.* Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes *Mellitus*. *Diabetes Care* 2011; 34(6): e61–e99.
22. Dunstan DW, Vulikh E, Owen N, Jolley D, Shaw J, Zimmet P. Community center-based resistance training for the maintenance of glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(12):2586-91.

23. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.