



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

THIAGO BORGES MADUREIRA SABINO

**EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA  
SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS  
TIPO 2: Uma Revisão Sistemática**

Recife  
2021

THIAGO BORGES MADUREIRA SABINO

**EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA  
SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS**

**TIPO 2: Uma Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

**Área de concentração:** Biodinâmica do Movimento Humano.

**Linha de pesquisa:** Atividades Motoras e Saúde

**Orientador (a):** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Denise Maria Martins Vancea

**Coorientador (a):** Prof<sup>º</sup>. Dr. Manoel da Cunha Costa

Recife  
2021

Catálogo na fonte:  
bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

S116e Sabino, Thiago Borges Madureira  
Efeito de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a  
função endotelial de pessoas com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão  
sistemática / Thiago Borges Madureira Sabino. – 2021.  
67 f.; il.

Orientadora: Denise Maria Martins Vancea.

Coorientador: Manoel da Cunha Costa.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.  
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em  
Educação Física. Recife, 2021.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Diabetes mellitus. 2. Treinamento de força. 3. Endotélio. I.  
Vancea, Denise Maria Martins (orientadora). II. Costa, Manoel da  
Cunha (coorientador). III. Título.

796.07 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2021 - 233)

THIAGO BORGES MADUREIRA SABINO

**EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA  
SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS**

**TIPO 2: Uma Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

**Área de concentração:** Biodinâmica do Movimento Humano.

Aprovada em: 30/09/21

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Denise Maria Martins Vancea (Orientadora)

Universidade de Pernambuco

---

Prof<sup>º</sup>. Dr<sup>º</sup>. André dos Santos Costa (Examinador interno)

Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>º</sup>. Dr<sup>º</sup>. Jorge Luiz de Brito Gomes (Examinador externo)

Universidade Federal do Vale do São Francisco

Dedico essa dissertação ao meu filho Enzo. Espero um dia mostrar-lhe o resultado de todo meu esforço e dedicação para concluir esse projeto. Foi por você que eu não desisti. Te amo filho!

## AGRADECIMENTOS

À Deus por todo seu amor e misericórdia, que me dava força, coragem e livramento, permitindo-me vencer todos os obstáculos e dificuldades durante o processo do mestrado.

À minha querida mãe “Dona Rejani”, que sempre me incentivou e acreditou nos meus projetos pessoais e profissionais.

À minha querida orientadora, professora doutora Denise Vancea, que me acolheu e me aceitou como um filho. Apesar do meu distanciamento da pesquisa científica, sempre me escutou e apoiou as minhas ideias. Por diversas vezes abdicou do seu tempo de lazer e descanso para me orientar, independentemente de horário e dia da semana. Obrigado por acreditar em mim, serei eternamente grato por todos os ensinamentos. Pode ter certeza de que sempre terá um amigo para ajudá-la no que for preciso. Estarei sempre à disposição.

Gratidão ao meu coorientador, professor doutor Manoel Costa, que prontamente me aceitou e abriu as portas do seu laboratório para o treinamento das técnicas de coleta do meu projeto inicial. Meu muito obrigado.

Aos meus queridos amigos, professor Jonathan Nicolas e professora Cristiane Tomasi. Gratidão, vocês foram os principais responsáveis no meu ingresso ao mestrado. Foi através de nossas conversas, que tomei coragem para submeter-me a prova do mestrado. Obrigado por tudo, meus amigos!

Ao amigo e parceiro das horas difíceis, Iago Vilela. Cara, você foi muito importante para mim. Obrigado por ter abdicado do seu tempo e de seu lazer para me ajudar. Espero um dia poder retribuir tudo que você fez por mim. Serei eternamente grato pelos ensinamentos.

Ao meu grande amigo professor doutor Raphael Perrier por sempre estar disponível para me ajudar e me ensinar os caminhos árduos da pesquisa de forma leve e alegre. Você foi muito importante para mim. Obrigado por toda ajuda, você sabe o quanto eu te admiro e o respeito.

Aos docentes do programa de pós-graduação em Educação Física da Universidade de Pernambuco, que me proporcionaram momentos de grande aprendizado, cujos ensinamentos foram fundamentais para meu processo de formação. Em especial, gostaria de agradecer ao professor Vinícius Damasceno, por toda paciência e ajuda durante o ensino da disciplina de estatística. Meu muito obrigado, professor.

Aos meus queridos colegas do mestrado, Ceça, Diego, Tarcio, Juliane, Isabella, Laura, Ariel, Marcelo e Fernandinho, pela parceria durante as atividades das disciplinas.

Por fim, gostaria de agradecer ao professor doutor, André Pirauá e a professora doutora Aline Brito, membros da banca de qualificação, que aceitaram o convite para avaliar, orientar e sugerir melhorias do projeto de pesquisa. Meu muito obrigado.

“Não temas, porque eu estou contigo; não te assombres, porque eu sou o teu Deus; eu te fortaleço, e te ajudo, e te sustento com a destra da minha justiça” (A BÍBLIA, Isaías 41:10, 2015, p. 1111).

## RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de mortalidade em pessoas com diabetes do tipo 2 (DM2). O DM2 é uma doença metabólica associada com piora da função endotelial (FE). A disfunção endotelial (DE) é um forte fator de risco para futuros eventos cardiovasculares nessa população, além de ser um dos principais mecanismos de mediação das complicações micro e macrovasculares. O exercício físico é considerado um dos pilares para o tratamento e o controle do diabetes. Dentre as modalidades de exercício físico, o treinamento de força (TF) tem demonstrado diversos benefícios sobre os parâmetros metabólicos e vasculares de pessoas com DM2. No entanto, o efeito das intensidades do TF sobre a FE de pessoas com DM2 ainda não foi totalmente compreendido. O objetivo desta revisão sistemática (RS) foi analisar os efeitos de diferentes intensidades do TF sobre a FE de pessoas com DM2. Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) agudos e crônicos que compararam o grupo TF com o grupo controle ou condição controle foram incluídos na RS. Diferentes intensidades foram categorizadas, por meio do percentual de repetições máximas (%RM), em leve a moderada intensidade (<50% a 70% de 1RM) e alta intensidade (75% a 100% de 1RM), e por escalas de percepção subjetiva de esforço (*BORG* e *OMNI-RES*). Sete bases de dados eletrônicas foram pesquisadas (*Pubmed, Cochrane, Embase, Scopus, Web of Science, CINAHL e PEDro*) até fevereiro de 2021. Os critérios de elegibilidade seguiram a estratégia PICOS. Para avaliação da qualidade dos estudos foi utilizada a escala TESTEX. As divergências durante a avaliação foram resolvidas consensualmente por um terceiro avaliador. 3 estudos longitudinais e um estudo transversal preencheram os critérios de elegibilidade. Sobre a amostra, 106 pessoas participaram dos estudos, sendo 57 do grupo TF (% homens: 24,53; % mulheres= 29,25) e 49 do controle (% homens: 15,09; % mulheres: 31,13), com idade média de  $67,25 \pm 5,5$  anos e tempo médio do DM2 de  $8,0 \pm 2,3$  anos. Um estudo demonstrou aumento na dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo (FMD) da artéria braquial imediatamente após (IC95%: 3,0% para 5,9%;  $p < 0,05$ ), 60 minutos após (IC95%: 0,8% para 4,2%;  $p < 0,05$ ) e 120 minutos após (IC95%: 0,7% para 3,1%;  $p < 0,05$ ) uma única sessão de treino de força de alta intensidade (RPE ~ 5 “hard”), comparada com a condição controle. Os resultados desta revisão sistemática sugerem que uma única sessão de treino de força de alta intensidade, para membros inferiores, foi capaz de melhorar agudamente a FE de pessoas com DM2.

**Palavras-Chave:** diabetes mellitus; treinamento de força; endotélio.

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases (VCD) are the leading cause of mortality in people with type 2 diabetes (T2DM). T2DM is a metabolic disease associated with worsening endothelial function (EF). Endothelial dysfunction (ED) is a strong risk factor for future cardiovascular events in this population, in addition to being one of the main mediation mechanisms of micro and macrovascular complications. Physical exercise is considered one of the pillars for the treatment and control of diabetes. Among the modalities of physical exercise, resistance training (RT) has shown several benefits on the metabolic and vascular parameters of people with T2DM. However, the effect of intensities of RT on the EF of people with T2DM is not fully understood. The aim of this systematic review (SR) was to analyze the effects of different intensities of RT. Acute and chronic randomized controlled trials (RCTs) that compared the RT group with the control group or condition were included in the SR. Different intensities were categorized through the percentage of maximum repetitions (%RM), in light to moderate intensity (<50% to 70% of 1RM) and high intensity (75% to 100% of 1RM), and by perception scales subjective effort (BORG and OMNI-RES). Seven electronic databases were searched (Pubmed, Cochrane, Embase, Scopus, Web of Science, CINAHL, and PEDro) until February 2021. Eligibility criteria followed the PICOS strategy. To assess the quality of studies, the TESTEX scale was used. Disagreements during the evaluation were consensually resolved by a third evaluator. 3 longitudinal studies and one transversal study met the eligibility criteria. About the sample, 106 people participated in the studies, being 57 from the RT group (% men: 24.53; % women = 29.25) and 49 from the control group (% men: 15.09; % women: 31.13), with a mean age of  $67.25 \pm 5.5$  years and a mean time of DM2 of  $8.0 \pm 2.3$  years. One study demonstrated an increase in blood flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery immediately after (95%CI: 3.0% to 5.9%;  $p < 0.05$ ), 60 minutes after (95%CI: 0.8 % to 4.2%;  $p < 0.05$ ) and 120 minutes after (95%CI: 0.7% to 3.1%;  $p < 0.05$ ) a single high-intensity resistance training session (RPE ~ 5 “hard”), compared to the control condition. The results of this systematic review suggest that a single session of high-intensity strength training for lower limbs was able to improve the EF of people with T2DM. However, more studies are needed to establish the ideal intensity and effectiveness of the prescription of this training method.

**Keywords:** diabetes mellitus; resistance training; endothelium.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Fisiopatologia do Diabetes Mellitus do Tipo 2 (DM2) .....	17
Figura 2 -	Mecanismos envolvidos no processo da disfunção endotelial.....	18
Figura 3 -	Benefícios gerais do Treinamento de Força para pessoas com DM2....	21
Quadro 1 -	Estratégia de busca nas bases de dados.....	28
Figura 4 -	Fluxograma <i>PRISMA</i> da estratégia de busca.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> –	Características clínicas dos participantes dos estudos incluídos.....	38
<b>Tabela 2</b> –	Estratégia “PICOS” dos estudos que compararam o treinamento de força com o controle.....	42
<b>Tabela 3</b> –	Características das sessões do TF e análises da função endotelial dos estudos incluídos.....	43
<b>Tabela 4</b> –	Análise da qualidade metodológica (escala <i>TESTEX</i> ) dos estudos incluídos.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	Colégio Americano de Medicina do Esporte
ADA	Associação Americana de Diabetes
AF	Ativos fisicamente
Bio_FE	Biomarcador da função endotelial
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCV	Doenças cardiovasculares
DeCs	Descritores em ciências da saúde
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EASD	Associação Europeia para estudos da Diabetes
ECR	Ensaio clínico randomizado
ECRC	Ensaio clínico randomizado <i>crossover</i>
ES	Tamanho do efeito
FE	Função endotelial
FMD	Dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo
GC	Grupo controle
GI	Grupo intervenção
GTF	Grupo treinamento de força
HbA1c	Hemoglobina glicada
$I^2$	Medida de heterogeneidade
IC	Intervalo de confiança
ICAM-1	Molécula de adesão celular-1
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IF	Inativo fisicamente
IMC	Índice de massa corporal
KAPPA	teste de concordância de <i>kappa</i>
MI	Membros inferiores
mmHg	Milímetros de mercúrio
MS	Membros superiores
NA	Não avaliado
NAF	Nível de aptidão física

Ng/ml	nanogramas por mililitros
NIDDM	Não insulínico dependente
ON	Óxido nítrico
<i>p</i>	Coefficiente de correlação de <i>Pearson</i>
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
RM	Repetição máxima
RPE	Escala de percepção subjetiva de esforço de <i>Borg</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SC	Sessão controle
SUS	Sistema Único de Saude
TFAI	Treino de força de alta intensidade
TFMI	Treino de força de moderada intensidade
<i>TIAB</i>	Título e <i>Abstract</i>
t-PA	Ativador de plasminogênio tecidual
VCAM-1	Proteína de adesão celular vascular-1
VO <sub>2</sub> <sup>máx</sup>	Volume máximo de oxigênio
WMD	Diferença média ponderada

## LISTA DE SÍMBOLOS

~	Aproximadamente
$\Delta$	Delta de variação da média
%	Percentual
<	Menor
>	Maior

## SUMÁRIO

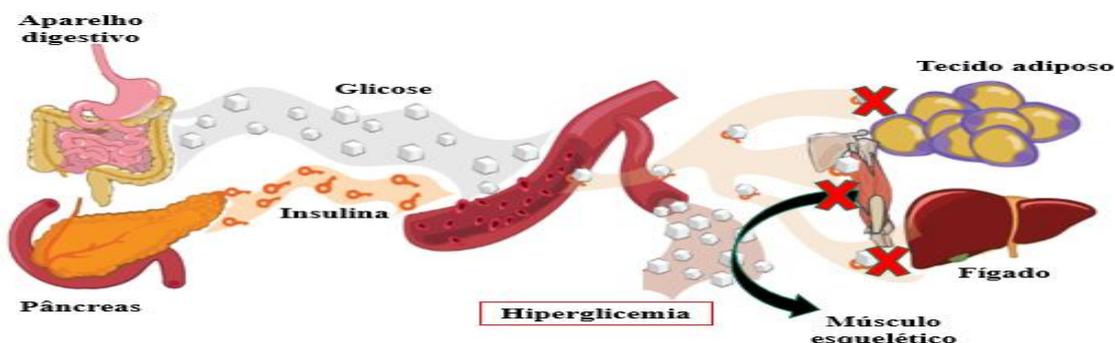
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	24
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>25</b>
3.1	PROTOCOLO E REGISTRO.....	25
3.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	25
3.3	POPULAÇÃO (Population).....	25
3.4	INTERVENÇÃO (Intervention).....	25
3.5	COMPARADOR (Comparator).....	26
3.6	DESFECHOS (Outcomes).....	26
3.7	DESENHO DO ESTUDO (Study Design) .....	26
3.8	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA.....	26
3.9	LITERATURA CINZENTA.....	27
3.10	EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	28
3.11	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS....	29
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
4.1	ARTIGO ORIGINAL.....	30
<b>4.1.2</b>	<b>Autores.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1.3</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1.4</b>	<b>Objetivo.....</b>	<b>34</b>
<b>4.1.5</b>	<b>Métodos.....</b>	<b>34</b>
4.1.5.1	Estratégia de busca.....	34
4.1.5.2	Seleção dos estudos.....	35
4.1.5.3	Extração dos dados.....	36
4.1.5.4	Avaliação da qualidade metodológica dos estudos.....	36
<b>4.1.6</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>37</b>
4.1.6.1	Características dos participantes.....	38
4.1.6.2	Características das intervenções.....	39
4.1.6.3	Características da Avaliação da Função Endotelial.....	39

4.1.6.4	Efeito do treinamento de força de baixa a moderada intensidade (TFMI) e treinamento de força de alta intensidade (TFAI) versus controle sobre a FE	40
4.1.6.5	Efeitos adversos.....	41
<b>4.1.7</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>49</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
	<b>APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA DAS BASES DE DADOS</b>	<b>57</b>
	<b>ANEXO A – PARECER DO MEMBRO EXTERNO PARA DEFESA</b>	<b>62</b>
	<b>DE DISSERTAÇÃO</b>	
	<b>ANEXO B – ATA DA QUALIFICAÇÃO</b>	<b>63</b>
	<b>ANEXO C – DECLARAÇÃO DA PRÉ-BANCA</b>	<b>64</b>
	<b>ANEXO D - ATA DE APROVAÇÃO DE DEFESA DA</b>	<b>65</b>
	<b>DISSERTAÇÃO</b>	
	<b>ANEXO E – FOLHA DE APROVAÇÃO</b>	<b>66</b>
	<b>ANEXO F – CADASTRO NO INTERNATIONAL PROSPECTIVE</b>	<b>67</b>
	<b>REGISTER OF SYSTEMATIC REVIEWS (PROSPERO)</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, responsável por cerca de 90 a 95% de todos os casos da doença no mundo (SBD, 2019; IDF, 2019; CHUNG *et al.*, 2020; ADA, 2021). O DM2 é uma doença metabólica caracterizada por níveis elevados e sustentados da glicose sanguínea (hiperglicemia), em razão da resistência dos tecidos periféricos (músculo esquelético, tecido adiposo e fígado) à ação da insulina e da deficiência na síntese ou na secreção desse hormônio pelas células  $\beta$  pancreáticas (SBD, 2019; ADA, 2021). O História familiar, a alimentação inadequada, a obesidade, a inatividade física, o diagnóstico de pré-diabetes e a diabetes gestacional são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (SBD, 2019; ADA, 2021). A figura 1 representa a fisiopatologia do DM2.

**Figura 1** - Fisiopatologia do Diabetes Mellitus do Tipo 2 (DM2).



Fonte: o autor, 2021.

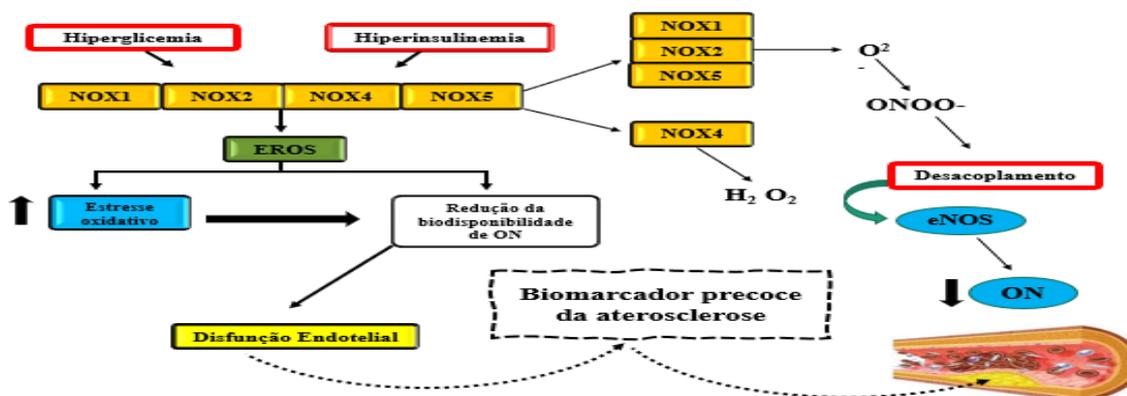
O DM2 é caracterizado pela resistência dos tecidos periféricos (músculo esquelético, tecido adiposo e fígado) à ação da insulina e da deficiência na síntese ou secreção desse hormônio pelo pâncreas.

A condição de hiperglicemia sustentada e o estresse oxidativo na biologia vascular são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e suas complicações em pessoas com DM2 (AVOGARO *et al.*, 2011; QIU *et al.*, 2018). As complicações micro e macrovasculares são as principais causas de mortalidade precoce nessa população (EINARSON *et al.*, 2018; RAWSHANI *et al.*, 2018; SBD, 2019). As complicações macrovasculares mais importantes são a doença arterial coronariana (DAC), a doença cerebrovascular e a doença arterial periférica (DAP), ao passo que as complicações microvasculares incluem a neuropatia periférica, a retinopatia e a nefropatia (PAUL; ALI;

KATARE, 2020), e o mecanismo fisiopatológico central no desenvolvimento dessas complicações é o processo de aterosclerose (VIIGIMAA *et al.*, 2020).

A aterosclerose é uma doença inflamatória vascular crônica caracterizada pelo acúmulo de lipídios e células imunes no espaço subendotelial das artérias, e está associada a disfunção endotelial (MARCHIO *et al.*, 2019). Além disso, o processo aterosclerótico leva a hiperatividade plaquetária, ao estresse oxidativo, a produção de espécies reativas do oxigênio (EROS), a inflamação nas paredes arteriais, a permeabilidade dos vasos a substâncias tóxicas e pró-coagulantes e as lipoproteínas nocivas ao endotélio vascular (VIIGIMAA *et al.*, 2020), aumentando ainda mais o risco de morte em pessoas com DM2 (KAUR, KAUR, SINGH *et al.*, 2018). Estudos afirmam que a disfunção endotelial é um biomarcador precoce para o desenvolvimento da aterosclerose (KNAPP, TU, WU, 2018) e é um dos principais preditores de futuros eventos cardiovasculares (MEZA *et al.*, 2019), como também um dos principais biomarcadores para as complicações microvasculares (PAUL; ALI; KATARE, 2020) nas pessoas com DM2 (KAUR, KAUR, SINGH *et al.*, 2018). A figura 2 representa os mecanismos envolvidos no processo da disfunção endotelial.

**Figura 2** - Mecanismos envolvidos no processo da disfunção endotelial.



Fonte: o autor, 2021.

A condição de hiperglicemia sustentada e hiperinsulinemia associada ao estresse oxidativo, reduzem a biodisponibilidade de óxido nítrico (ON) no endotélio vascular, causando a disfunção endotelial. A disfunção endotelial é um biomarcador precoce para o processo aterosclerótico. Um dos principais mecanismos envolvidos é ativação das NADPH oxidases (NOX1, NOX 2, NOX4 e NOX5) expressadas no endotélio vascular. Essas oxidases são responsáveis em produzir as espécies reativas de oxigênio (EROS) no endotélio. As oxidases NOX1, NOX2 e NOX 5 geram o superóxido de oxigênio ( $O_2^-$ ), enquanto o NOX4 gera o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). Rapidamente o  $O_2^-$  forma o peróxido nitrito ( $ONOO^-$ ), este por sua vez gera um desacoplamento da enzima óxido nítrico sintase (eNOS), e conseqüentemente causando a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (MEZA *et al.*, 2019).

O endotélio vascular é uma estrutura composta por uma monocamada de células, localizado no interior dos vasos sanguíneos, com elevada taxa metabólica e importante função de sintetizar e liberar, por meio de estímulos físicos, neurais e humorais, substâncias vasodilatadoras, em especial o óxido nítrico (ON) (GREEN, *et al.*, 2017). O ON tem uma função de destaque na regulação do tônus vascular, e qualquer distúrbio metabólico na sua biodisponibilidade leva à disfunção endotelial (GREEN *et al.*, 2017; MEDINA-LEYTE, *et al.*, 2021). A diminuição da biodisponibilidade de ON (MEZA *et al.*, 2019), a hiperglicemia sustentada, à resistência insulínica e o estresse oxidativo estão fortemente associados com a piora da função endotelial (FE) nas pessoas com DM2 (LEE *et al.*, 2018).

A FE pode ser avaliada de forma não invasiva utilizando a técnica de dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo (FMD) (THIJSSSEN *et al.*, 2019). A FMD representa a dilatação da artéria dependente do endotélio, e é modulada pelo ON presente no lúmen das artérias em resposta ao aumento do fluxo sanguíneo e do *Shear Stress* (tensão de cisalhamento). Além disso, a FE também pode ser avaliada pelos biomarcadores inflamatórios das células endoteliais (RUPARELIA; CHOUDHURY, 2020). As moléculas de adesão celular (ICAM-1), as moléculas de adesão celular vascular (VCAM-1), a E-selectina e a P-selectina são proteínas transmembranas que promovem a disfunção endotelial (MEDINA-LEYTE, *et al.*, 2021). Portanto, esses dois métodos podem ser utilizados como forma de avaliação da FE (THIJSSSEN *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2020)

Embora existam diversas formas para o tratamento e a prevenção do DM2, como cirurgias metabólicas (JIRAPINYO; HAAS; THOMPSON, 2018; ADA, 2021), uso de fármacos anti-hiperglicemiantes (CAI *et al.*, 2016; EASD, 2019), alimentação (SAINSBURY *et al.*, 2018; CRADOCK *et al.*, 2017), sobretudo da abordagem terapêutica medicamentosa exclusivamente não ser capaz de controlar o nível de glicose no sangue dessa população (FIAGBE *et al.*, 2017), a prática regular de exercícios físicos tornou-se um dos pilares centrais de intervenção não-farmacológica das atuais diretrizes e consensos nacionais e internacionais para o tratamento e o controle da doença (DAVIES *et al.*, 2018; SBD, 2019; ADA, 2021). Por certo, muitas evidências foram acumuladas ao longo dos anos sustentando a hipótese de que o exercício físico, juntamente com outras terapias, pode ser utilizado na prevenção e retardo da doença (ACSM, 2010; COLBERG *et al.*, 2016; PAN *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2019; DUNLAY *et al.*, 2019). Portanto, a prática regular de exercícios físicos é

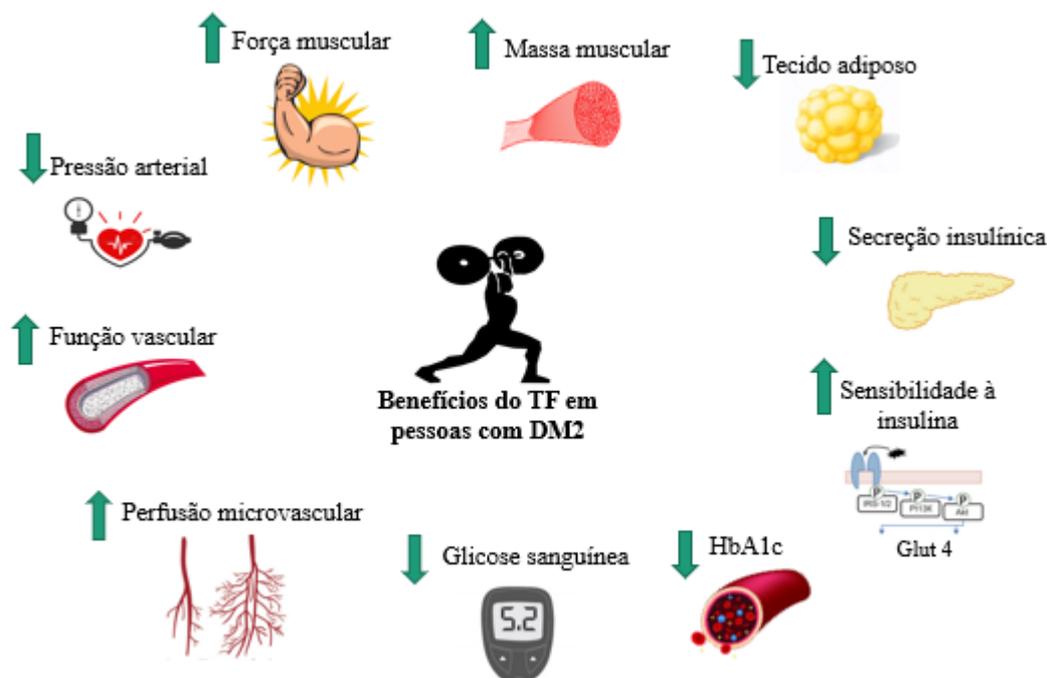
reconhecidamente uma estratégia não-farmacológica imprescindível no tratamento e controle do DM2 (ACSM, 2010; SBD, 2019; DAVIES et al., 2018; ADA, 2021).

De acordo com o *American College of Sports Medicine* (2010), a *American Diabetes Association* (2020) e o *European Association for the Study of Diabetes* (2019), as pessoas com DM2 devem engajar-se em programas de treinamentos físicos para melhora do controle glicêmico e para prevenir às complicações da doença. A prescrição deve incluir predominantemente exercícios aeróbicos com intensidades moderadas (40% a 59% do  $VO_{2máx}$ ) e vigorosas (60% a 89% do  $VO_{2máx}$ ), complementados ou combinados aos exercícios de força de intensidades moderadas (50 a 69% de 1-RM) a vigorosas (75% a 85% de 1-RM), além de exercícios de flexibilidade e relaxamento.

Estudos têm demonstrado que o treinamento físico aeróbico melhora à saúde vascular (MITRANUM *et al.*, 2014), à capacidade glicolítica e oxidativa das fibras musculares (VENOJÄRVI *et al.*, 2005), à aptidão aeróbia (STØA *et al.*, 2017), à hemoglobina glicada (HbA1c) (DE LADE *et al.*, 2016), à pressão arterial (HEBERLE *et al.*, 2021) e os biomarcadores do estresse oxidativo (BURERSH; BERG *et al.*, 2018) de pessoas com DM2. Em relação à função endotelial, uma metanálise conduzida por ASHOR *et al.*, (2014) concluiu que o treinamento aeróbico é capaz de melhorar significativamente a FE de diabéticos do tipo 2 (WMD 2.79 %, 95 % CI 2.12–3.45,  $p = 0.0001$ ). Dessa forma, está bem estabelecido que o treinamento aeróbico é capaz de melhorar a FE dessa população. Contudo, o melhor método de treinamento, especificamente, não será discutido nesta revisão.

Por outro lado, há evidências de que o treinamento de força também apresente vários benefícios sobre diversos parâmetros musculares, metabólicos e vasculares de diabéticos do tipo 2 (LIU *et al.*, 2019; ACOSTA-MANZANO *et al.*, 2020). Dentre eles, melhora da força e resistência muscular localizada (HSIEH *et al.*, 2018), aumento da massa muscular esquelética (KANG *et al.*, 2009), redução da HbA1c (DE LADE *et al.*, 2016), melhora da sensibilidade à insulina (MAVROS *et al.*, 2013), melhora da perfusão cutânea (COHEN *et al.*, 2008), redução dos biomarcadores inflamatórios endoteliais (Al-SHEEF; EL-KADER *et al.*, 2017) e redução da pressão arterial (CASTANEDA *et al.*, 2002). Essa modalidade de treinamento é um método de exercício físico que envolve o levantamento de pesos, o uso de máquinas ou bandas elásticas, a fim de fornecer uma resistência externa aos músculos esqueléticos em determinado movimento (RATAMESS, 2012). A figura 3 descreve os benefícios gerais do treinamento de força para pessoas com DM2.

**Figura 3** - Benefícios gerais do Treinamento de Força para pessoas com DM2.



Fonte: o autor, 2021.

A intensidade do TF é caracterizada pela quantidade de carga relativa ou absoluta da resistência pela qual o músculo esquelético se exercita, ou seja, o percentual de força submáxima ou máxima que pode ser exercida durante uma contração concêntrica (encurtamento das fibras musculares) durante o exercício (KRAEMER, HAKKINEN, 2004; SCHOENFELD, 2021). Nesse contexto, em uma revisão sistemática com metanálise conduzida por LIU *et al.* (2019) com o objetivo analisar o efeito de diferentes intensidades do TF sobre a HbA1c, os níveis de insulina e a glicose sanguínea de pessoas com DM2, demonstrou que o TF de alta intensidade (75% a 85% de 1RM) proporcionou maiores benefícios do que o TF de leve a moderada intensidade nos parâmetros avaliados após um período de treinamento ( $\geq 8$  semanas).

Em outra revisão sistemática com metanálise conduzida por ACOSTA-MANZANO *et al.* (2020), os autores tiveram como objetivo avaliar os efeitos do TF de alta intensidade (75% a 85% de 1RM) e leve a moderada intensidade ( $< 70\%$  de 1RM) sobre o controle glicêmico, a aptidão física, a composição corporal, o perfil lipídico, a pressão arterial, a proteína C-reativa (PCR) e a qualidade de vida de diabéticos do tipo 2. De acordo com os resultados, tanto o TF de baixa a moderada intensidade quanto o TF de alta intensidade melhoraram a HbA1c, os níveis de insulina, a sensibilidade à insulina, a força muscular, o índice de massa corporal

(IMC), a circunferência da cintura e a massa gorda. No entanto, apenas o TF de alta intensidade proporcionou melhorias adicionais na glicose sanguínea, na aptidão cardiorrespiratória, no percentual de gordura, na massa magra corporal, no perfil lipídico, na pressão arterial sistólica (PAS) e na PCR, enquanto o TF de baixa a moderada intensidade reduziu o peso corporal. Portanto, ambas intensidades do TF podem ser usadas como intervenções terapêuticas para o controle do DM2, a depender do grau de limitações do indivíduo.

Por outro lado, em relação à influência do TF sobre a FE de pessoas com DM2 as últimas metanálises se mostraram inconsistentes e inconclusivas, em razão dos poucos estudos incluídos para análise (LEE *et al.*, 2018; QIU *et al.*, 2018; DOS SANTOS ARAÚJO *et al.*, 2019). Na metanálise conduzida por LEE *et al.* (2018), com o objetivo de avaliar o efeito das modalidades de exercício físico sobre a FE de diabéticos do tipo 2, os resultados demonstraram que os exercícios aeróbicos de menor intensidade apresentaram efeitos mais benéficos sobre a FE de pessoas com DM2. No entanto, em relação ao TF não foi possível observar o efeito das diferentes intensidades, em razão de apenas um estudo ter sido incluído para análise. Corroborando com os resultados de LEE *et al.* (2018), QIU *et al.*, (2018) também conduziram uma metanálise a fim de investigar as associações das modalidades de exercício e a FE de diabéticos do tipo 2. Os resultados demonstraram que o TF de moderada intensidade (40% a 50% de 1RM) apresentou tendência de aumento na FMD da artéria braquial (WMD 1,60%, 95%IC= -0,25-3,45,  $I^2$ : NA). Embora não tenham apresentado significância estatística nesses dois estudos, um aumento de 1,60 % na FMD da artéria braquial tem grande relevância clínica para as pessoas com DM2, em razão da redução de 13% do risco relativo de futuros eventos cardiovasculares com apenas 1% de aumento na FMD (INABA *et al.*, 2010). Portanto, essas duas metanálises não foram capazes de evidenciar se houve efeitos entre as intensidades do treinamento de força sobre a FE avaliada pela FMD nessa população.

Al-Shereef e El-Kader (2017) conduziram um estudo por 12 meses com pessoas diabéticas do tipo 2 comparando o efeito do treinamento de força progressivo com o treinamento aeróbico sobre os biomarcadores endoteliais do diabéticos do tipo 2. Os resultados demonstraram melhorias significativas nos biomarcadores endoteliais ICAM-1 (molécula de adesão celular-1), VCAM-1 (proteína de adesão celular vascular-1), E-selectina e t-PA antígeno (Ativador de plasminogênio tecidual) dos participantes após o período de

treinamento de força progressivo de moderada a alta intensidade (50 a 75% de 1RM). No entanto, nesse estudo em específico, não houve grupo controle e dessa forma não foi possível comparar o efeito da intervenção. Em um ECR, Cohen *et al.*, (2008) conduziram um programa de treinamento de força de moderada a alta intensidade (75 a 85% de 1RM) em pessoas com DM2 durante 14 meses. Os resultados demonstraram melhorias significativas na FE após o período de intervenção, contudo a análise foi realizada na “microcirculação da pele”. De fato, alguns estudos demonstraram que o treinamento de força de maior intensidade (75% a 85% de 1RM) pode ser mais efetivo no controle do diabetes do que o treinamento de baixa a moderada intensidade (DUSTAN *et al.*, 2002; STRASSER *et al.*, 2010; LIU *et al.*, 2019), entretanto ainda não foi evidenciado essa diferença sobre a FE de pessoas com DM2.

Logo, não está claro se há diferença entre as intensidades do treinamento de força sobre a FE de pessoas com DM2, o que constitui uma importante lacuna de conhecimento, uma vez que pode auxiliar os profissionais de educação física tanto na segurança quanto no tratamento e controle do DM2. Portanto, o objetivo desse estudo foi analisar o efeito de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a função endotelial de pessoas com DM2, por meio de uma revisão sistemática.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Analisar o efeito de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a função endotelial de pessoas com DM2, por meio de uma revisão sistemática.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar de forma aguda e crônica as respostas na dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo da artéria braquial após treinamento de força de baixa a alta intensidade.
- Analisar de forma aguda e crônica as respostas dos biomarcadores da função endotelial após treinamento de força de baixa a alta intensidade.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática seguiu as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA) (LIBERATI *et al.*, 2009), com o protocolo de registro no PROSPERO CRD 42021256496.

#### 3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram selecionados estudos no idioma inglês, sem filtro quanto ao desenho do estudo e ano de publicação dos estudos. Os títulos e resumos dos estudos foram avaliados conforme os critérios de elegibilidade. Os critérios de elegibilidade foram estabelecidos de acordo com a questão PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes e Study Design*). Os estudos que atenderam todos os critérios foram lidos na íntegra.

#### 3.3 POPULAÇÃO (*Population*)

Essa revisão incluiu estudos que envolveram pessoas adultas (18 anos ou mais) de ambos os sexos, diagnosticadas com diabetes mellitus do tipo 2, conforme critérios estabelecidos pela *American Diabetes Association* (ADA, 2020), sem restrição quanto ao nível de atividade física, a experiência com o treinamento de força, a utilização de fármacos anti-hiperglicemiantes e tempo da doença, seguindo os mesmos procedimentos de outras revisões sistemáticas (QIU *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2018).

#### 3.4 INTERVENÇÃO (*Intervention*)

Conforme o *Guidelines* do *ACSM's Foundations of Strength Training and Conditioning* (RATAMESS, 2012), o treinamento de força dinâmico é um método de exercício físico que envolve o levantamento de pesos, o uso de máquinas ou bandas elásticas que fornecem uma resistência ao músculo esquelético em determinado movimento. A intensidade é caracterizada pela quantidade de peso levantado e pelo nível de esforço ou dificuldade para realizar os exercícios de força, logo ela foi utilizada para descrever o nível de esforço utilizado durante as sessões de treinamento de força nos estudos incluídos. Foi considerado treinamento de força de baixa a moderada e alta intensidade as configurações das

sessões de exercícios que envolvessem contrações musculares dinâmicas (concêntrica, excêntrica e isométrica) com intensidades variando entre 20 e 100% de 1RM, além das intensidades avaliadas por escalas de percepção de esforço, *Rating of Perceived Exertion* (RPE) (HADDAD *et al.*, 2018) e *Perceived Exertion Scale for Resistance Exercise* (OMNI-RES) (ROBERTSON *et al.*, 2003).

### 3.5 COMPARADOR (*Comparator*)

Foram considerados comparadores o treinamento de força de baixa a moderada e alta intensidade, realizados isoladamente *versus* o grupo controle ou a sessão controle, com ou sem atividade. Os estudos que utilizaram o % de 1RM, RPE e OMNI-RES para controle da intensidade das sessões de treinamento foram considerados elegíveis. Estudos que envolveram o treinamento de força associado com outros métodos de treinamento (p.ex., treinamento aeróbico contínuo ou intervalado), não foram incluídos na revisão.

### 3.6 DESFECHOS (*Outcomes*)

O desfecho primário dessa revisão sistemática foi o percentual de dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo (%FMD) da artéria braquial e os biomarcadores inflamatórios da função endotelial, medidos imediatamente após, 30 minutos, uma hora e duas horas depois das sessões de treino de força e após um período acima de oito semanas de treinamento.

### 3.7 DESENHO DO ESTUDO (*Study Design*)

Foram considerados para revisão apenas Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs), controlados ou não, e cruzados (*Crossover*), de caráter agudo e crônico, que envolvesse uma intervenção com o treino ou treinamento de força de baixa a moderada intensidade, de alta intensidade, e uma condição ou grupo controle.

### 3.8 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas *Pubmed*, *Cochrane*, *Embase*, *Web of Science*, *PEDro*, *Scopus* e *CINAHL*, sem limite de data e foi encerrada em fevereiro de 2021. A busca por descritores de termos foi realizada com o MESH (*Medical Subject Headings*), por meio do portal da *National Library of Medicine* (NLM) e nos

Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) do banco de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) associadas com os descritores booleanos. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores e termos livres: “type 2 diabetes mellitus” [*Mesh Terms*] OR “type 2 diabetes” [*TIAB*] OR “diabetes mellitus” [*TIAB*] OR “diabetes mellitus, type 2” [*TIAB*] OR “non-insulin dependent diabetes mellitus” [*TIAB*] OR “NIDDM” [*TIAB*] AND “resistance training” [*Mesh Terms*] OR “resistance exercise” [*TIAB*] OR “strength training” [*TIAB*] OR “exercise program” [*TIAB*] OR “exercise training” [*TIAB*] OR “physical activity” [*TIAB*] OR “plyometric exercise” [*TIAB*] OR “high-intensity resistance training” [*TIAB*] OR “high-intensity resistance exercise” [*TIAB*] OR “high-intensity strength training” [*TIAB*] OR “low-to-moderate resistance training” [*TIAB*] OR “low-to-moderate resistance exercise” [*TIAB*] OR “exercise therapy” [*TIAB*] OR “progressive resistance training” AND “endothelium” [*Mesh Terms*] OR “endothelial, vascular” [*TIAB*] OR “endothelial function” [*TIAB*] OR “endothelial dysfunction” [*TIAB*] OR “endothelium dependent arterial dilation” [*TIAB*] OR “vascular function” [*TIAB*] OR “NO-dependent, vasodilation” [*TIAB*] OR “vasodilation” [*Mesh Terms*] OR “arterial function” [*TIAB*] OR “vascular reactivity” [*TIAB*] OR “flow-mediated dilatation” [*TIAB*] OR “flow-mediated dilation” [*TIAB*] OR “flow-mediated vasoactivity” [*TIAB*] OR “flow-mediated vasodilation” [*TIAB*] OR “endothelium-dependent dilation” [*TIAB*] OR “vascular endothelial dysfunction” [*TIAB*] OR “vascular health” [*TIAB*] OR “arterial stiffness” [*TIAB*] OR “reactive hyperemia” [*TIAB*]. Os descritores foram separados em três grupos (população, treinamento de força e função endotelial) e, conseqüentemente, combinados utilizando os operadores booleanos (QUADRO 1). Esses descritores deveriam constar, ao menos, no título, resumo ou nas palavras-chave. Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos artigos foram realizados de forma duplicada e independente, de acordo com a estratégia estabelecida. As divergências foram resolvidas com um terceiro avaliador, por consenso. Além disso, todas as referências citadas nos artigos foram rastreadas, a fim de identificar outros estudos sobre a temática.

### 3.9 LITERATURA CINZENTA

Com o objetivo de reduzir o risco de viés de avaliação dos estudos, foi realizada busca nas bases de dados eletrônicas de literatura cinzenta *Open Gray*, *MedRxiv*, *BiorXiv*, *World Health Library Database* e *Clinical Trials*, a fim de analisar possíveis documentos, dados,

relatórios que não foram publicados em periódicos científicos, mas que poderiam conter informações importantes sobre resultados nulos ou negativos sobre o tema.

**Quadro 1** – Estratégias de busca nas bases da dados

GRUPOS	TERMOS DE PESQUISA	COMBINAÇÃO
População e Doença	[ <i>Mesh Terms</i> ] OR “type 2 diabetes” [TIAB] OR “diabetes mellitus” [TIAB] OR “diabetes mellitus, type 2” [TIAB] OR “non-insulin dependent diabetes mellitus” [TIAB] OR “NIDDM” [TIAB]	#1
AND		
Treinamento de Força	“resistance training” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “resistance exercise” [TIAB] OR “strength training” [TIAB] OR “exercise program” [TIAB] OR “exercise training” [TIAB] OR “physical activity” [TIAB] OR “plyometric exercise” [TIAB] OR “high-intensity resistance training” [TIAB] OR “high-intensity resistance exercise” [TIAB] OR “high-intensity strength training” [TIAB] OR “low-to-moderate resistance training” [TIAB] OR “low-to-moderate resistance exercise” [TIAB] OR “exercise therapy” [TIAB] OR “progressive resistance training”	#2
AND		
Função Endotelial	“endothelium” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “endothelial, vascular” [TIAB] OR “endothelial function” [TIAB] OR “endothelial dysfunction” [TIAB] OR “endothelium dependent arterial dilation” [TIAB] OR “vascular function” [TIAB] OR “NO-dependent, vasodilation” [TIAB] OR “vasodilation” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “arterial function” [TIAB] OR “vascular reactivity” [TIAB] OR “flow-mediated dilatation” [TIAB] OR “flow-mediated dilation” [TIAB] OR “flow-mediated vasoactivity” [TIAB] OR “flow-mediated vasodilation” [TIAB] OR “endothelium-dependent dilation” [TIAB] OR “vascular endothelial dysfunction” [TIAB] OR “vascular health” [TIAB] OR “arterial stiffness” [TIAB] OR “reactive hyperemia” [TIAB]	#3
COMBINAÇÃO DOS TERMOS: #1 AND #2 AND #3#		

### 3.10 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos por dois revisores independentes, de acordo com os critérios de elegibilidade. As discordâncias foram resolvidas por discussão. Convocava-se uma reunião e era estabelecido consenso entre os avaliadores. As características dos participantes do estudo (idade, sexo, índice de massa corporal, tempo do diabetes, hemoglobina glicada, %FMD basal, biomarcador da FE basal e nível de atividade física), as características das sessões de treinamento (localidade, ambiente de intervenção, tipo de equipamentos, quantidade e descrição dos exercícios de força, frequência, intensidade, duração, período de treinamento e métodos de treinamento), a técnica de análise da FE e o período de análise da FMD após as sessões de treinamento foram extraídos e registrados em

uma planilha eletrônica. As informações detalhadas das intervenções do grupo controle e das sessões controle também foram extraídas e registradas. O gerenciamento das referências foi realizado por meio do *software EndNote* versão 9.

### 3.11 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Foi utilizada a escala *Tool for the Assessment of Study Quality and Reporting in Exercise* (TESTEX) (SMART *et al.*, 2015) para avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, também de forma duplicada e independente. Caso houvesse discordâncias, fazia-se reunião e era estabelecido consenso entre os pesquisadores. Os critérios para verificar a qualidade dos estudos da escala TESTEX, estabelece um escore de qualidade e relato dos estudos em uma escala de 15 pontos, atribuindo o valor 0 (ausente ou inadequadamente descrito) ou 1 (presente e explicitamente descrito) para cada uma das seguintes questões: (1) critério de elegibilidade específico; (2) tipo de randomização especificada; (3) alocação ocultada; (4) grupos similares no *baseline*; (5) os avaliadores foram cegados (pelo menos em um resultado principal); (6) resultados avaliados em 85% dos participantes; (7) análise de intenção de tratar; (8) comparação estatística entre os grupos foi relatada; (9) medidas pontuais e medidas de variabilidade para todas as medidas de resultado foram relatadas; (10) monitoramento na atividade do grupo controle; (11) a intensidade relativa ao exercício permaneceu constante; (12) o volume do exercício e o gasto energético foram reportados. O teste *KAPPA* foi realizado para análise de concordância entre os avaliadores na aplicação da escala ( $k = 0,749$ ;  $p < 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ARTIGO ORIGINAL - EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS DO TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

**4.1.2 Autores** - Thiago Borges Madureira Sabino, Manoel da Cunha Costa e Denise Maria Martins Vancea.

#### 4.1.3 Introdução

O Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum de diabetes, responsável por cerca de 90 a 95% de todos os casos da doença no mundo (SBD, 2019; IDF, 2019; CHUNG *et al.*, 2020; ADA, 2021). O DM2 é uma doença metabólica caracterizada por níveis elevados e sustentados da glicose sanguínea (hiperglicemia), em razão da resistência dos tecidos periféricos (músculo esquelético, tecido adiposo e fígado) à ação da insulina e da deficiência na síntese ou na secreção desse hormônio pelas células  $\beta$  pancreáticas (SBD, 2019; ADA, 2021). A condição de hiperglicemia sustentada e o estresse oxidativo na biologia vascular são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e suas complicações em pessoas com DM2 (AVOGARO *et al.*, 2011; QIU *et al.*, 2018). As complicações micro e macrovasculares são as principais causas de mortalidade precoce nessa população (EINARSON *et al.*, 2018; RAWSHANI *et al.*, 2018; SBD, 2019).

As complicações macrovasculares mais importantes são a doença arterial coronariana (DAC), a doença cerebrovascular e a doença arterial periférica (DAP), ao passo que as complicações microvasculares mais graves incluem a neuropatia periférica, a retinopatia e a nefropatia (PAUL; ALI; KATARE, 2020). O mecanismo fisiopatológico central no desenvolvimento dessas complicações é o processo de aterosclerose (VIIGIMAA *et al.*, 2020). A aterosclerose é uma doença inflamatória vascular crônica caracterizada pelo acúmulo de lipídios e células imunes no espaço subendotelial das artérias, e está associada a disfunção endotelial (MARCHIO *et al.*, 2019).

A disfunção endotelial é um biomarcador precoce para o desenvolvimento da aterosclerose (KNAPP, TU, WU, 2018) e um dos principais preditores de futuros eventos cardiovasculares (MEZA *et al.*, 2019), como também um dos principais biomarcadores para as complicações microvasculares e macrovasculares nas pessoas com DM2 (KAUR, KAUR,

SINGH *et al.*, 2018; PAUL; ALI; KATARE, 2020). O endotélio vascular, localizado na camada interna dos vasos sanguíneos, exerce uma importante função de sintetizar e liberar, por meio de estímulos físicos, neurais e humorais, substâncias vasodilatadoras, em especial o óxido nítrico (ON) (GREEN, *et al.*, 2017). A diminuição da biodisponibilidade de ON está fortemente associada com a piora da função endotelial (FE) nas pessoas com DM2 (LEE *et al.*, 2018; MEZA *et al.*, 2019).

A FE pode ser avaliada de forma não invasiva utilizando a técnica de dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo (FMD) (THIJSSSEN *et al.*, 2019), como também por meio de análise dos biomarcadores inflamatórios das células endoteliais (RUPARELIA; CHOUDHURY, 2020). Valores de dilatação da artéria braquial mediada pelo fluxo sanguíneo abaixo de 10% sugere comprometimento da resposta vasodilatadora do endotélio vascular, indicando a disfunção endotelial (QUYYUMI, 2003).

Embora existam diversas formas para o tratamento e a prevenção do DM2, como as terapias medicamentosas (CAI *et al.*, 2016; EASD, 2019), as mudanças no comportamento alimentar (SAINSBURY *et al.*, 2018; CRADOCK *et al.*, 2017), e até mesmo as cirurgias metabólicas (JIRAPINYO; HAAS; THOMPSON, 2018; ADA, 2021), a prática regular de exercícios físicos tornou-se um dos pilares centrais de intervenção não-farmacológica das atuais diretrizes e consensos nacionais e internacionais para o tratamento e o controle da doença (DAVIES *et al.*, 2018; SBD, 2019; ADA, 2021), sobretudo porque a abordagem terapêutica medicamentosa exclusivamente não é capaz de controlar o nível de glicose no sangue dessa população (FIAGBE *et al.*, 2017). Dessa forma, a prática regular de exercícios físicos é reconhecidamente uma estratégia não-farmacológica imprescindível no tratamento e controle do DM2 (ACSM, 2010; SBD, 2019; DAVIES *et al.*, 2018; ADA, 2021).

De acordo com o *American College of Sports Medicine* (2010), a *American Diabetes Association* (2020) e o *European Association for the Study of Diabetes* (2019), as pessoas com DM2 devem engajar-se em programas de exercícios físicos para melhora do controle glicêmico e para prevenir às complicações da doença. A prescrição deve incluir predominantemente exercícios aeróbicos com intensidades moderadas (40% a 59% do  $VO_{2máx}$ ) e vigorosas (60% a 89% do  $VO_{2máx}$ ), complementados ou combinados aos exercícios de força muscular com intensidades moderadas (50 a 69% de 1-RM) a vigorosas (75% a 85% de 1-RM), além de exercícios de flexibilidade e relaxamento.

Estudos têm demonstrado que o treinamento aeróbico melhora à saúde vascular (MITRANUM *et al.*, 2014), à capacidade glicolítica e oxidativa das fibras musculares (VENOJÄRVI *et al.*, 2005), à aptidão aeróbia (STØA *et al.*, 2017), à hemoglobina glicada (HbA1c) (DE LADE *et al.*, 2016), à pressão arterial (HEBERLE *et al.*, 2021) e os biomarcadores do estresse oxidativo (BURERSH; BERG *et al.*, 2018) de pessoas com DM2. Uma metanálise conduzida por ASHOR *et al.*, (2014) concluiu que o treinamento aeróbico é capaz de melhorar significativamente a FE de diabéticos do tipo 2 (WMD 2.79 %, 95 % CI 2.12–3.45,  $p = 0.0001$ ). Dessa forma, está bem estabelecido que o treinamento aeróbico é capaz de melhorar a FE dessa população.

Por outro lado, há evidências de que o treinamento de força, método de treinamento que envolve o levantamento de pesos, o uso de máquinas ou bandas elásticas, a fim de fornecer uma resistência externa aos músculos esqueléticos (RATAMESS, 2012), também apresenta vários benefícios sobre diversos parâmetros musculares, metabólicos e vasculares de diabéticos do tipo 2 (LIU *et al.*, 2019; ACOSTA-MANZANO *et al.*, 2020). Dentre eles, melhora da força e da resistência muscular localizada (HSIEH *et al.*, 2018), aumento da massa muscular esquelética (KANG *et al.*, 2009), redução da HbA1c (DE LADE *et al.*, 2016), melhora da sensibilidade à insulina (MAVROS *et al.*, 2013), melhora da perfusão cutânea (COHEN *et al.*, 2008), redução dos biomarcadores inflamatórios endoteliais (Al-SHEEF; EL-KADER *et al.*, 2017) e redução da pressão arterial (CASTANEDA *et al.*, 2002).

A intensidade do TF é uma das variáveis mais importantes dessa modalidade de exercício físico, tanto para prescrição quanto para as respostas fisiológicas adaptativas ao treinamento, e é caracterizada pelo percentual de força submáxima ou máxima que pode ser exercida durante uma contração muscular (encurtamento das fibras musculares) em resposta ao exercício de força (KRAEMER, HAKKINEN, 2004; SCHOENFELD, 2021). LIU *et al.* (2019) conduziram uma revisão sistemática com metanálise com o objetivo de analisar o efeito de diferentes intensidades do TF sobre a HbA1c, os níveis de insulina e a glicose sanguínea de pessoas com DM2. Os resultados dos estudos incluídos demonstraram que após um período de treinamento ( $\geq 8$  semanas) o TF de alta intensidade (75% a 85% de 1RM) foi capaz de proporcionar maiores benefícios nos parâmetros avaliados quando comparado com o TF de leve a moderada intensidade.

Em outra revisão sistemática com metanálise conduzida por ACOSTA-MANZANO *et al.* (2020) com o objetivo de avaliar os efeitos do TF de alta intensidade (75% a 85% de

1RM) e de leve a moderada intensidade (< 70% de 1RM) sobre o controle glicêmico, a aptidão física, a composição corporal, o perfil lipídico, a pressão arterial, a proteína C-reativa (PCR) e a qualidade de vida de diabéticos do tipo 2, os resultados demonstraram que tanto o TF de baixa a moderada intensidade quanto o TF de alta intensidade melhoraram a HbA1c, os níveis de insulina, a sensibilidade à insulina, a força muscular, o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura e a massa gorda. Contudo, apenas o TF de alta intensidade proporcionou melhorias adicionais na glicose sanguínea, na aptidão cardiorrespiratória, no percentual de gordura, na massa magra corporal, no perfil lipídico, na pressão arterial sistólica (PAS) e na PCR.

Por outro lado, em relação à influência de diferentes intensidades do TF sobre a FE de pessoas com DM2, as últimas metanálises se mostraram inconsistentes e inconclusivas, em razão dos poucos estudos incluídos para análise (LEE *et al.*, 2018; QIU *et al.*, 2018; DOS SANTOS ARAÚJO *et al.*, 2019. Embora apenas um estudo com TF de moderada intensidade (40 a 50% de 1RM) ter sido incluído na metanálise, observou-se um aumento de +1,60 % na FMD da artéria braquial após o período de intervenção, mas sem significância estatística. Do ponto de vista clínico, esse aumento tem grande relevância para as pessoas com DM2, em razão da redução de 13% do risco relativo de futuros eventos cardiovasculares com apenas 1% de aumento na FMD (INABA *et al.*, 2010).

Em um ECR, Cohen *et al.*, (2008) conduziram um programa de treinamento de força de moderada a alta intensidade (75 a 85% de 1RM) em pessoas com DM2 durante 14 meses. Os resultados demonstraram melhorias significativas na FE após o período de intervenção, contudo a análise foi realizada na “microcirculação da pele”. De fato, alguns estudos demonstraram que o treinamento de força de maior intensidade (75% a 85% de 1RM) pode ser mais efetivo no controle do diabetes do que o treinamento de baixa a moderada intensidade (DUSTAN *et al.*, 2002; STRASSER *et al.*, 2010; LIU *et al.*, 2019), entretanto ainda não foi evidenciado essa diferença sobre a FE de pessoas com DM2.

Logo, não está claro se há diferença entre as intensidades do treinamento de força sobre a FE de pessoas com DM2, o que constitui uma importante lacuna de conhecimento, uma vez que pode auxiliar os profissionais de educação física na prescrição das sessões de treinamento para essa população, de forma mais segura e eficaz. Portanto, o objetivo desse estudo foi analisar o efeito de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a função endotelial de pessoas com DM2, por meio de uma revisão sistemática.

#### 4.1.4 Objetivo

Analisar o efeito agudo e crônico de diferentes intensidades do treinamento de força sobre função endotelial de pessoas com DM2, por meio de uma revisão sistemática.

#### 4.1.5 Métodos

Esse estudo caracterizou-se como uma revisão sistemática. Seguiu as recomendações das diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA) (LIBERATI *et al.*, 2009), com o protocolo de registro no PROSPERO CRD42020212667. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados (ECRs) agudos e crônicos (>8 semanas de intervenção), publicados, conduzidos em adultos (40 anos ou mais), do sexo masculino e feminino, com diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 2, conforme critérios estabelecidos pela *American Diabetes Association* (ADA, 2021), sem restrição quanto ao nível de atividade física, a experiência com o treinamento de força, a utilização de fármacos anti-hiperglicemiantes e o tempo da doença, e que avaliaram a função endotelial pelo método da dilatação mediada pelo fluxo (FMD) sanguíneo arterial e pelos biomarcadores inflamatórios da função endotelial vascular. Foram excluídos os estudos de acordo com os seguintes critérios: estudos envolvendo animais, sem grupo controle ou condição controle e que não analisaram o treinamento de força isoladamente.

##### 4.1.5.1 Estratégia de busca

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas *Pubmed*, *Cochrane*, *Web of Science*, *PEDro*, *Scopus* e *CINAHL*, sem limite de data, e foi encerrada em fevereiro de 2021. A busca por descritores de termos foi realizada com o MESH (*Medical Subject Headings*), por meio do portal da *National Library of Medicine* (NLM) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) do banco de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) associadas com os descritores booleanos.

Os critérios de elegibilidade foram estabelecidos de acordo com a estratégia PICOS (*Population, Intervention, Comparator, Outcomes e Study Design*). O método PICOS foi utilizado para estruturar a busca sistemática: P (*populations*), pessoas com DM2; I (*interventions*), treinamento de força de baixa a moderada intensidade (TFMI) e treinamento de força de alta intensidade (TFAI); C (*comparator*), grupo controle ou condição controle; e

O (*outcomes*), função endotelial. Os seguintes descritores e termos livres foram utilizados em inglês, combinados com os operadores booleanos, conforme demonstrado no Quadro 1.

**Quadro 1** – Método da estratégia de pesquisa nas bases da dados

GRUPOS	TERMOS DE PESQUISA	COMBINAÇÃO
População e Doença	[ <i>Mesh Terms</i> ] OR “type 2 diabetes” [TIAB]OR “diabetes mellitus” [TIAB]OR “diabetes mellitus, type 2” [TIAB]OR “non-insulin dependent diabetes mellitus” [TIAB]OR “NIDDM” [TIAB]	#1
AND		
Treinamento de Força	“resistance training” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “resistance exercise” [TIAB] OR “strength training” [TIAB] OR “exercise program” [TIAB] OR “exercise training” [TIAB] OR “physical activity” [TIAB] OR “plyometric exercise” [TIAB] OR “high-intensity resistance training” [TIAB] OR “high-intensity resistance exercise” [TIAB] OR “high-intensity strength training” [TIAB] OR “low-to-moderate resistance training” [TIAB] OR “low-to-moderate resistance exercise” [TIAB] OR “exercise therapy” [TIAB] OR “progressive resistance training”	#2
AND		
Função Endotelial	“endothelium” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “endothelial, vascular” [TIAB] OR “endothelial function” [TIAB] OR “endothelial dysfunction” [TIAB] OR “endothelium dependent arterial dilation” [TIAB] OR “vascular function” [TIAB] OR “NO-dependent, vasodilation” [TIAB] OR “vasodilation” [ <i>Mesh Terms</i> ] OR “arterial function” [TIAB] OR “vascular reactivity” [TIAB]OR “flow-mediated dilatation” [TIAB] OR “flow-mediated dilation” [TIAB] OR “flow-mediated vasoactivity” [TIAB] OR “flow-mediated vasodilation” [TIAB] OR “endothelium-dependent dilation” [TIAB] OR “vascular endothelial dysfunction” [TIAB] OR “vascular health” [TIAB] OR “arterial stiffness” [TIAB] OR “reactive hyperemia” [TIAB]	#3
COMBINAÇÃO DOS TERMOS: #1 AND #2 AND 3#		

#### 4.1.5.2 Seleção dos estudos

Uma busca sistemática foi conduzida nas bases de dados por dois pesquisadores (TBMS e IVD) de forma independente que extraíram e analisaram os títulos e resumos dos artigos. Posteriormente, os estudos foram selecionados por meio da leitura dos títulos e resumos de forma cegada. Em seguida, as referências dos artigos avaliados na íntegra para elegibilidade, foram analisados manualmente para obter mais ECRs que não foram identificados pela busca eletrônica. Quaisquer divergências entre os dois pesquisadores, foram encaminhadas para um terceiro pesquisador (DMMV) para decisão consensual final.

#### 4.1.5.3 Extração dos dados

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos por dois revisores independentes, de acordo com os critérios de elegibilidade. As características dos participantes do estudo (idade, sexo, índice de massa corporal, tempo do diabetes, hemoglobina glicada, %FMD basal, biomarcador da FE basal e nível de atividade física), as características das sessões de treinamento (localidade, ambiente de intervenção, tipo de equipamentos, quantidade e descrição dos exercícios de força, frequência, intensidade, duração, período de treinamento e métodos de treinamento), a técnica de análise da FE e o período de análise da FMD após as sessões de treinamento foram extraídos e registrados em uma planilha eletrônica. As informações detalhadas das intervenções do grupo controle e das sessões controle também foram extraídas e registradas.

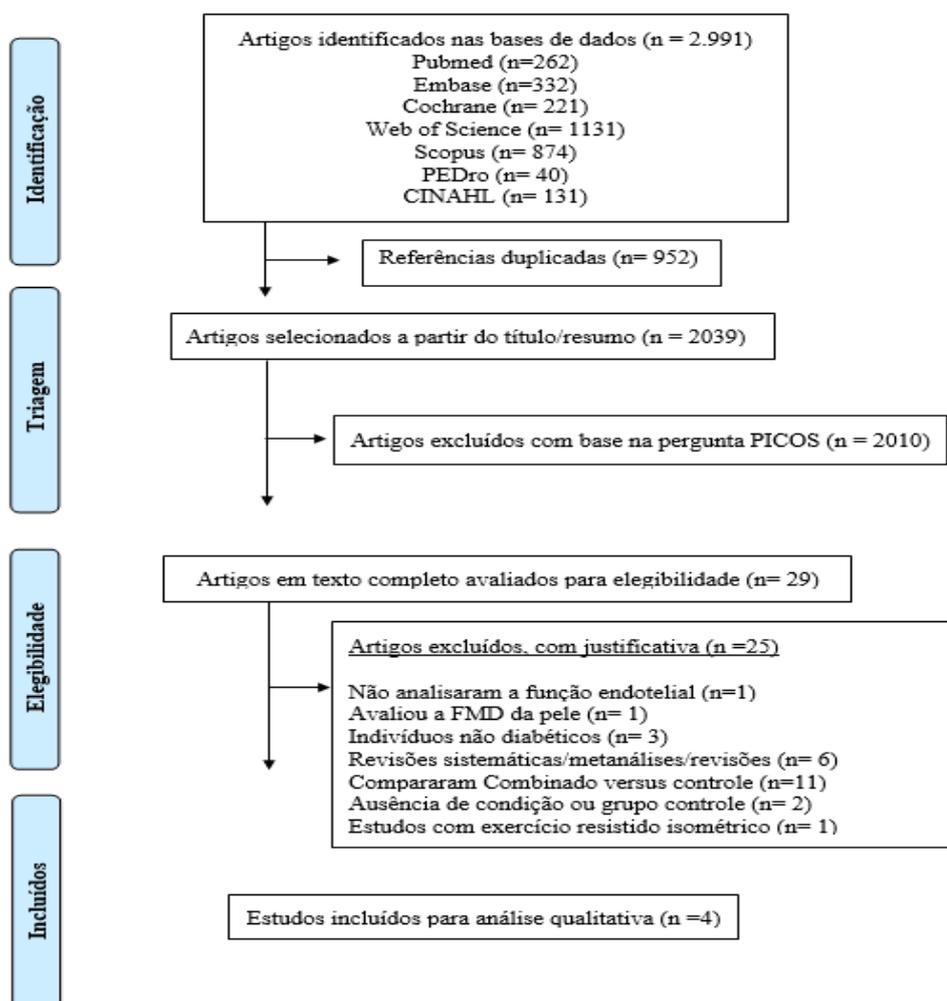
#### 4.1.5.4 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos

Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos, cada estudo foi avaliado por dois pesquisadores independentes (TBMS e DMMV), de forma cegada. Foi utilizada a escala *Tool for the Assessment of Study Quality and Reporting in Exercise* (TESTEX) (SMART *et al.*, 2015) para avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Essa escala é composta por 15 questões e dois critérios de avaliação (qualidade dos estudos e relato dos estudos). O valor 0 (ausente ou inadequadamente descrito) ou 1 (presente e explicitamente descrito) para cada uma das seguintes questões: (1) critério de elegibilidade específico; (2) tipo de randomização especificada; (3) alocação ocultada; (4) grupos similares no *baseline*; (5) os avaliadores foram cegados (pelo menos em um resultado principal); (6) resultados avaliados em 85% dos participantes; (7) análise de intenção de tratar; (8) comparação estatística entre os grupos foi relatada; (9) medidas pontuais e medidas de variabilidade para todas as medidas de resultado foram relatadas; (10) monitoramento na atividade do grupo controle; (11) a intensidade relativa ao exercício permaneceu constante; (12) o volume do exercício e o gasto energético foram reportados. Estudos com pontuação acima de  $\geq 10$  pontos foram considerados de alta qualidade (SANTIAGO *et al.*, 2019). O teste *KAPPA* foi realizado para análise de concordância entre os avaliadores na aplicação da escala ( $k = 0,749$ ;  $p < 0,05$ ).

#### 4.1.6 Resultados

A estratégia de busca sistemática nas bases dados identificou 2.991 artigos. Inicialmente foram excluídos os estudos duplicados (952 estudos), em seguida dois pesquisadores excluíram por títulos e resumos as referências que não atenderam os critérios de inclusão com base no PICOS (2010 estudos). Posteriormente, foram selecionados 29 estudos para análise completa do texto. Desses, 25 estudos foram excluídos por não atenderem os critérios de elegibilidade, e por fim 4 estudos foram incluídos para análise qualitativa. A Figura 1 apresenta o fluxograma dos resultados da pesquisa, além dos motivos para exclusão dos estudos.

Figura 4 - Fluxograma PRISMA da estratégia de busca



Fonte: o autor, 2021.

#### 4.1.6.1 Características dos participantes

Os estudos incluídos nesta revisão foram publicados entre os anos de 2011 e 2019. Os quatro estudos incluídos na revisão avaliaram a função endotelial como desfecho primário. Todos os participantes completaram as sessões de exercício e controle, e nenhum deles reportaram efeitos adversos durante as intervenções. Todos faziam uso de fármacos para controle da glicemia, exceto uso de insulina. O tamanho total da amostra foi de 106 pessoas com DM2 (GI= 57, % homens: 24,53; % mulheres= 29,25; GC= 49, % homens: 15,09; % mulheres: 31,13), com idade média de  $67,25 \pm 5,5$  anos (GI=  $63,15 \pm 6,9$ ; GC=  $64,7 \pm 5,6$ ), IMC médio de  $30,8 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup> (GI=  $30,8 \pm 3,7$ ; GC=  $30,8 \pm 4,0$ ) e tempo médio da doença  $8,0 \pm 2,3$  anos (GI=  $7,5 \pm 2,1$ ; GC=  $8,6 \pm 2,7$ ) (KWON *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016; MILLER *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019). Em relação ao nível de atividade física (NAF), dois estudos envolveram pessoas inativas fisicamente (KWON *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2017), um com pessoas ativas fisicamente (RECH *et al.*, 2019), enquanto um estudo não reportou o NAF dos participantes (FRANCOIS *et al.*, 2016). Apenas dois estudos relataram a FMD basal dos participantes (KWON *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016). Os dados dos participantes dos estudos estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1** - Características clínicas dos participantes dos estudos incluídos

<b>Autores, ano</b>	<b>n</b>	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Tempo do DM2 (anos)</b>	<b>HbA1c (%)</b>	<b>FMD basal (%)</b>	<b>Bio_FE</b>	<b>NAF</b>
Kwon <i>et al.</i> (2011)	27	GTF: $27,4 \pm 2,1$	GTF: $4,6 \pm 2,7$	GTF: $7,4 \pm 0,9$	GTF: $4,9 \pm 2,5$	NA	IF
		GC: $27 \pm 2,3$	GC: $4,9 \pm 4,7$	GC: $7,1 \pm 0,7$	GC: $4,8 \pm 1,6$		
Francois <i>et al.</i> (2016)	12	$35 \pm 7$	2 a 17	NI	$4,3 \pm 0,8$	NA	NR
Miller <i>et al.</i> (2017)	29	GTF: $31,5 \pm 10,9$	GTF: $7,6 \pm 5,4$	GTF: $8,1 \pm 1,0$	NA	Resistina (ng/ml) ICAM-1 (ng/ml)	IF
		GC: $32,5 \pm 3,8$	GC: $8,8 \pm 7,9$	GC: $7,5 \pm 1,1$			
Rech <i>et al.</i> (2019)	38	GTF: $28,46 \pm 3,2$	GTF: $8,1 \pm 5,8$	GTF: $6,92 \pm 0,5$	NA	NA	AF
		GC: $28,3 \pm 3,1$	GC: $11,2 \pm 7,5$	GC: $7,15 \pm 0,7$			

**n**= número de participantes; **%H/M**: percentual de homens e mulheres; **IMC**: índice de massa corporal; **NA**: não avaliada; **NR**: não relatado; **GTF**: grupo treinamento de força; **DM2**: diabetes mellitus tipo 2; **FE**: função endotelial; **HbA1c**: hemoglobina glicada; **%FMD**: dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo; **Bio\_FE**: biomarcador da função endotelial; **NAF**: nível de atividade física; **IF**: inativo fisicamente; **AF**: ativo fisicamente. Fonte: elaboração do autor (2021).

#### 4.1.6.2 Características das intervenções

Dos quatro estudos incluídos, todos utilizaram o treinamento de força isoladamente como método de intervenção. Apenas três estudos relataram o tipo de equipamento utilizado (KWON *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019). Dois estudos utilizaram máquinas e pesos livres nas sessões de treino (MILLER *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019), enquanto um utilizou bandas elásticas (*Resistance bands*) (KWON *et al.*, 2011). Apenas dois estudos utilizaram profissionais (monitores) para supervisão dos exercícios (MILLER *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019).

Em relação à configuração das sessões do treinamento de força, a duração das intervenções variou de 12 a 24 semanas, com a maioria sendo 12 semanas; a frequência foi de três dias (não consecutivos) por semana.

A intensidade do treinamento não foi bem definida, dois estudos relataram a intensidade por % de 1RM, que variou entre 40 e 50% e 75 a 85% de 1RM (KWON *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2017), enquanto um relatou a intensidade por escala de percepção de esforço (RPE) (FRANCOIS *et al.*, 2016) e outro pela escala de OMNI-RES (RECH *et al.*, 2019).

A duração das sessões variou entre 40 e 60 minutos. Em três estudos o volume total do treinamento variou de uma a três séries, de oito a 15 repetições (sem atingir a falha muscular) (KWON *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2017), enquanto um estudo utilizou uma série com repetições máximas (FRANCOIS *et al.*, 2016). A quantidade de exercícios variou de sete a nove exercícios para membros superiores (MMSS), membros inferiores (MMII) e *core*. Um estudo utilizou apenas exercícios para MMII (FRANCOIS *et al.*, 2016). Em relação aos métodos de treinamento, um estudo utilizou o circuito (KWON *et al.*, 2011), dois utilizaram o tradicional com sistema de alternância de segmentos (KWON *et al.*, 2011; MILLER *et al.*, 2017) e um utilizou exercícios de força tradicionais e exercícios funcionais (RECH *et al.*, 2019). Os dados referentes a estratégia PICOS e as características das sessões estão descritos nas tabelas 2 e 3.

#### 4.1.6.3 Características da Avaliação da Função Endotelial (FE)

Em relação à avaliação da função endotelial, dos quatro estudos incluídos, três utilizaram a técnica da FMD (KWON *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016; RECH *et al.*, 2019), enquanto um estudo utilizou os biomarcadores endoteliais (Resistina e ICAM-1) (MILLER *et al.*, 2016).

A FMD da artéria braquial foi avaliada por ultrassom de alta resolução, com pressão do *cuff* 60 mmHg acima da Pressão Arterial (PA) de repouso ou entre 240 e 250 mmHg. O tempo de isquemia (oclusão) foi de cinco minutos e o de hiperemia reativa variou entre 50 segundos e três minutos. Um estudo realizou a análise da FMD da artéria braquial no braço direito (FRANCOIS *et al.*, 2016), outro no braço esquerdo (KWON *et al.*, 2011), enquanto um não relatou o braço avaliado (RECH *et al.*, 2019). Um estudo administrou uma dose sublingual de 0,6 mg de nitroglicerina, para avaliação da função do músculo liso arterial. Esse procedimento é um teste de controle para garantir que a diminuição da vasodilatação é de fato relacionada a disfunção endotelial e não pela disfunção do músculo liso (KWON *et al.*, 2011). Os dados referentes as características da avaliação da FE estão descritas na tabela 3.

A Tabela 4 apresenta a avaliação qualitativa dos estudos incluídos. De acordo com os resultados da escala TESTEX, todos os estudos apresentaram pontuação  $\geq 10$  pontos. Os pontos mais sensíveis nos estudos foram em relação à ocultação da alocação dos participantes e cegamentos dos avaliadores para avaliação do desfecho principal (100%) (KWON *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016; MILLER *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019) e a análise da intenção de tratar (75%) (KWON *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016; MILLER *et al.*, 2017).

#### 4.1.6.4 Efeito do Treinamento de Força de Moderada Intensidade (TFMI) e Treinamento de Força de Alta Intensidade (TFAI) versus controle sobre a FE

A Tabela 2 apresenta os efeitos entre o TFMI e TFAI com o grupo controle ou a condição controle. De acordo com os resultados, dois estudos com duração de 12 semanas, com TFMI (40 a 50% de 1RM;  $<6$  OMNI-RES), não demonstraram aumento significativo na FMD ( $p= 0,535$ ;  $\Delta= -1,2\%$ ; IC95%: -0,8 para 3,2%;  $p= 0,153$ ; respectivamente) após o período de intervenção (KWON *et al.*, 2011; RECH *et al.*, 2019). Em relação ao efeito do TFAI sobre a FE, um estudo agudo com intensidade (RPE  $\sim 5$  “hard”) demonstrou um aumento estatisticamente significativo na FMD na sessão experimental (IC95%: 3,0% para 5,9% imediatamente após; 0,8% para 4,2% 1h após; e 0,7% para 3,1% 2h após;  $p < 0,05$ ) comparado com a sessão controle (FRANCOIS *et al.*, 2016). Por outro lado, um estudo com TFAI (75% a 85% de 1RM), com duração de 12 meses, não demonstrou melhoras estatisticamente significativa nos biomarcadores inflamatórios endoteliais (ICAM-1 e Resistina) após o período de intervenção (MILLER *et al.*, 2017).

#### 4.1.6.5 Efeitos Adversos

Nenhum dos participantes, dos estudos incluídos, reportaram efeitos adversos durante e após as intervenções.

Tabela 2 - Estratégia “PICOS” dos estudos que compararam o treinamento de força com o controle.

Estudo (design)	Participantes			Intervenção	Comparação	Resultados	
	n	Idade (anos)	População	Tipo	Configuração do TF		Controle
Kwon <i>et al.</i> 2011; (ECR)	27	GTF (n=12): 57 ± 6,8  Controle (n=15): 56,3 ± 6,1	DM2 (27M)	<i>Resistance band</i> ( <i>theraband</i> ; <i>Hygenic Co.</i> , Akron, OH, USA)	<b>Frequência:</b> 3 dias/semana; <b>Intensidade:</b> 40 a 50% de 1RM (leve a moderada); <b>Volume:</b> 3 séries de 10 a 15 repetições; <b>Duração da sessão:</b> 40’ <b>Progressão:</b> resistência das <i>bands</i> (1,2 para 3,2kg) <b>Nº de Exercícios:</b> 9 (nove); MS, MI e <i>core</i> ; <b>Método:</b> circuito; <b>Duração do estudo:</b> 12 semanas.	Sem treinamento físico.	Não houve aumento significativo no % FMD após o período de intervenção (p= 0,535).
Francois <i>et al.</i> 2016; (ECRC)	12	57,5±5	DM2 (6H/6M)	NI	<b>Frequência:</b> estudo agudo; <b>Intensidade:</b> RPE ~ 5 “hard” (alta); <b>Volume:</b> 1 série com repetições máximas em 1’; <b>Duração da sessão:</b> 60’; <b>Nº de Exercícios:</b> 7 (sete) para MI; <b>Método:</b> tradicional; <b>Duração do estudo:</b> agudo.	Condição controle: 20’ sentado sem treinamento físico.	Houve aumento significativo no % FMD na SE (IC95%: de 3,0% para 5,9% imediatamente após; de 0,8% para 4,2% 1h após; e de 0,7% para 3,1% 2h após; p< 0,05)
Miller <i>et al.</i> 2017 (ECR)	29	GTF (n=16): 67,6 ± 5,2  Controle (n=13): 66,9 ± 5,3	DM2 (16H/13M)	Máquinas e pesos livres	<b>Frequência:</b> 3 dias/semana; <b>Intensidade:</b> 75 a 85% de 1RM (alta); <b>Volume:</b> 3x 8 a 10 repetições; <b>Duração da sessão:</b> 45’; <b>Progressão:</b> 60% / 75% - 85%; <b>Nº de Exercícios:</b> 9 (nove); MS e MI; <b>Método:</b> tradicional; <b>Duração do estudo:</b> 12 meses.	Alongamento estático + cicloergômetro por 5’.	Não houve mudança nos biomarcadores endoteliais após o período de intervenção.
Rech <i>et al.</i> (2019) ECR	38	GTF (n=17): 70,5 ± 7,4  Controle (n=21): 68 ± 6,5	DM2 (20H/18M)	Máquinas e pesos livres	<b>Frequência:</b> 3 dias/semana <b>Intensidade:</b> < 6 escala de OMNI-RES (moderada) <b>Volume:</b> 2-3 x 10 a 15 repetições máximas; <b>Duração da sessão:</b> 45’ <b>Progressão:</b> 15/12/10 repetições máximas <b>Nº de Exercícios:</b> 9 (nove); MS e MI. <b>Método:</b> tradicional e exercícios funcionais <b>Duração do estudo:</b> 12 semanas	Exercícios de mobilidade articular e alongamentos estáticos, 20 a 30s, por 45.’	Não houve aumento significativo no % FMD após o período de intervenção (p= 0,153).

n= número de participantes; ECR: ensaio clínico randomizado; ECRC: ensaio clínico randomizado *Crossover*; GTF: grupo treinamento de força; DM2: diabetes mellitus do tipo 2; H: homens; M: mulheres; NI= não informado; MS: membros superiores; MI: membros inferiores; RM: repetição máxima; OMNI-RES: escala de percepção subjetiva de esforço para exercícios de resistidos; RPE: taxa de percepção de esforço; FMD: dilatação mediada pelo fluxo; p= nível de significância estatística; IC: intervalo de confiança; SE: sessão experimental; SC: sessão controle. Fonte: o autor, 2021.

**Tabela 3** - Características das sessões do TF e análises da função endotelial dos estudos incluídos.

<b>Estudo</b>	<b>País</b>	<b>Loça de intervenção</b>	<b>Exercícios</b>	<b>Método de análise da FE</b>	<b>Mecanismos relacionados a FE</b>
Kwon <i>et al.</i> (2011); ECR	Coréia do Sul	Hospital	Rosca bíceps, extensão de cotovelos, remada alta, desenvolvimento, remada sentada, <i>core, leg press</i> , flexão do quadril, flexão e extensão dos joelhos.	% FMD por ultrassom alta resolução; pressão do <i>cuff</i> 250mmHg; artéria braquial do braço esquerdo; tempo de análise: 5' isquemia, seguido de 50" hiperemia reativa.	Não investigado
Francois <i>et al.</i> (2016); <i>Crossover</i>	Canadá	NR	Leg press, extensão de joelhos e flexão de joelhos.	% FMD por ultrassom de alta resolução; pressão do <i>cuff</i> >60 mmHg acima da PAS; artéria braquial do braço direito; tempo de análise: 5' isquemia, seguido de 3' hiperemia reativa.	Aumento do fluxo sanguíneo, da taxa de cisalhamento ( <i>shear rate</i> ) e do pico da área sob a curva.
Miller <i>et al.</i> (2017) ECR	Austrália	Ginásio de um centro comunitário	Crucifixo (halter), extensão dos joelhos unilateral (máquina), desenvolvimento (halter), remada curvada (halter), flexão de joelhos unilateral (máquina), remada alta (halter), rosca bíceps (halter), extensão de cotovelos (halter) e abdominal supra.	Coleta de sangue; biomarcadores endoteliais Resistina (ng/ml) e ICAM-1 (ng/ml).	Não investigado
Rech <i>et al.</i> (2019) ECR	Brasil	Hospital	<i>Leg press</i> unilateral, extensão de joelhos unilateral, flexão de joelhos, flexão plantar, supino, remada baixa, flexão e extensão de cotovelos, abdução de quadril e abdominal	% DMF por ultrassom de alta resolução, pressão do <i>cuff</i> 240 mmHg; artéria braquial do braço (?); tempo de análise: 5' isquemia, seguido de 60-70" hiperemia reativa.	Não investigado

NR= não relatado; **FMD**: dilatação mediada pelo fluxo; *cuff*: manguito; **mmHg**: milímetros de mercúrio; **PAS**: pressão arterial sistólica; **ICAM-1**: molécula de adesão celular – 1; **ng/ml**: unidades de nanogramas por mililitro. Fonte: o autor, 2021.

**Tabela 4** - Análise da qualidade metodológica (escala *TESTEX*) dos estudos incluídos.

Autores	Qualidade do estudo					Parcial	Relatório do estudo										Parcial	Total
	1	2	3	4	5	(0 a 5)	6a	6b	6c	7	8 <sup>a</sup>	8b	9	10	11	12	(0 a 10)	(0 a 15)
Kown <i>et al.</i> , (2011)	S	S	N	S	N	3	S	S*	N	N	S	S	S	NC	S	S	7	10
Francois <i>et al.</i> , (2016)	N	S	N	S	N	2	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	8	11
Miller <i>et al.</i> , (2017)	S	S	N	S	N	3	N	N	S	N	S	S	S	S	S	S	7	10
Rech <i>et al.</i> , (2019)	S	S	N	S	N	3	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	9	12

\*estudos que não reportaram o número de desistências, contudo todos os participantes finalizaram as intervenções; **S**= presente e explicitamente descrito; **N**= ausente ou inadequadamente descrito; **NC**: não monitorou a atividade do grupo controle. **Análise da qualidade dos estudos**: 1 = critério de elegibilidade específico; 2 = tipo de randomização especificada; 3 = alocação ocultada; 4 = grupos similares no *baseline*; 5 = os avaliadores foram cegados (pelo menos em um desfecho principal); 6 = resultados avaliados em 85% dos participantes (6a = 1 ponto se concluíram mais de 85%; 6b = 1 ponto se os eventos adversos foram relatados; 6c = se a frequência ao exercício for relatada; 7 = análise da intenção de tratar; 8 = comparação estatística entre os grupos foi relatada (8a = 1 ponto se comparações entre grupos são relatadas para variável de desfecho primário de interesse; 8b = 1 ponto se comparações estatísticas entre grupos são relatadas para pelo menos uma medida secundária); 9 = medidas pontuais e medidas de variabilidade para todas as medidas de resultado que foram relatadas; 10 = monitoramento da atividade no grupo-controle; 11 = a intensidade relativa ao exercício permaneceu constante; 12 = o volume do exercício e o gasto de energia foram relatados. Fonte: o autor, 2021; adaptada de SMART *et al.* 2015.

#### 4.1.7 Discussão

O objetivo deste estudo foi analisar o efeito de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a função endotelial de pessoas com DM2, por meio de uma revisão sistemática. Um dos estudos analisados, demonstrou que uma única sessão de treino de força de alta intensidade (RPE  $\sim$  5 “hard”), com 60 minutos de duração, foi capaz de melhorar significativamente a dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo (FMD) da artéria braquial de diabéticos do tipo 2. Esse resultado demonstrou que o TF é um método de treinamento eficiente e seguro para melhorar a função endotelial (FE) de pessoas com DM2. Por outro lado, em outro estudo analisado, o TF de baixa a moderada intensidade (40 a 50% de 1RM) se mostrou como uma boa alternativa para melhorar a saúde vascular de pessoas com DM2 sem condições clínicas e físicas adequadas para praticar treinamento de força de alta intensidade, embora não tenha apresentado significância estatística.

Apesar desses resultados, os estudos analisados foram conflitantes, dos quatro estudos, três não demonstraram melhoras significativas na FE após um período de intervenção. No estudo de Miller *et al.* (2017) não foram observadas melhoras significativas nos biomarcadores da FE após 12 meses de TF de moderada a alta intensidade (75 a 85% de 1RM) e nos estudos de Kown *et al.*, (2011) e Rech *et al.* (2019) também não foram demonstradas melhoras significativas na FMD após 12 semanas de TF de moderada intensidade (40 a 50% de 1RM; < 6 escala de OMNI-RES, respectivamente). Estes resultados podem estar relacionados com o grau de disfunção endotelial (DE) inicial dos participantes nos estudos, que não foram descritos pelos autores, o tempo médio de diabetes e a idade média, que foram maiores em comparação aos outros estudos, o que pode ter influenciado os resultados da FE (KOWN *et al.*, 2011; FRANCOIS *et al.*, 2016).

De fato, o processo de envelhecimento e o maior tempo da doença podem comprometer a habilidade do endotélio de aumentar a biodisponibilidade de ON após um período de treinamento (NAKA *et al.*, 2012; ALLEN *et al.*, 2014). Em idosos sedentários, em condições patológicas como aterosclerose e diabetes mellitus, observou-se elevação da rigidez arterial e, conseqüentemente, perda da complacência vascular (UMPIERRE, STEIN, 2007). Por outro lado, em relação às adaptações funcionais e estruturais em resposta ao um tempo maior de exposição ao exercício físico, existe a hipótese de que após um período maior de treinamento ( $\geq$  8 semanas) a capacidade de dilatação arterial mediada pelo *shear stress* (tensão de cisalhamento) é permanentemente normalizada, em razão do remodelamento estrutural vascular induzido pelo treinamento (TINKEN *et al.*, 2010; GREEN *et al.*, 2017; RECH *et al.*, 2019). O *shear stress* é

um potente estimulador da produção de ON e ele é capaz de melhorar a dilatação arterial dependente do endotélio *in vivo* e *in vitro* (TINKEN *et al.*, 2009).

De acordo com nossos achados, o efeito de uma única sessão de treino de força de alta intensidade sobre a FE de diabéticos do tipo 2, pode ser atribuído a magnitude do *shear stress* induzido pela contração muscular dinâmica priorizando os membros inferiores (FRANCOIS *et al.*, 2016). Estudos demonstraram que o exercício físico realizado em membros inferiores é capaz de aumentar agudamente a função vascular mediado pelo *shear stress* quando comparado com membros superiores inativos (BIRK *et al.*, 2012). Em verdade, no início do treino de força dinâmico o fluxo sanguíneo e o *shear stress* aumentam significativamente nas regiões ativas, a fim de atender as demandas metabólicas, e essas respostas são dependentes da intensidade dos exercícios (GREEN *et al.*, 2017).

Estudos têm demonstrado que o padrão do *shear stress* durante o treinamento modula as mudanças na função endotelial (TINKEN *et al.*, 2010). Dessa forma, pode ter havido um baixo *shear stress* no TF de baixa a moderada intensidade associado ao remodelamento arterial que, conseqüentemente, pode ter atenuado o aumento no diâmetro vascular após o período de intervenção, ao passo que, no treino de força agudo de alta intensidade ocorreu um maior aumento no *shear stress*, no débito cardíaco (DC) e no fluxo sanguíneo periférico dos membros inferiores em razão da melhora na biodisponibilidade de ON (TINKEN *et al.*, 2008; FRANCOIS *et al.*, 2016; GREEN *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2018). Além do mais, a exposição de forças mecânicas do fluxo sanguíneo no endotélio vascular converte o estímulo mecânico em bioquímico, ativando a cascata de sinalização para aumentar a atividade do ON no lúmen dos vasos (MEZA *et al.*, 2019). Dessa forma, o *shear stress* influencia diretamente o padrão do fluxo sanguíneo durante o exercício físico. Portanto, a intensidade do exercício parece gerar diferentes respostas no *shear stress* e no padrão do fluxo sanguíneo no endotélio vascular de pessoas com DM2 (SCHREUDER *et al.*, 2014; BYRKJELAND *et al.*, 2017).

Embora os mecanismos fisiológicos pelos quais o TF de leve a moderada intensidade e de alta intensidade que modulam a FE não estejam totalmente compreendidos na literatura, e como esses mecanismos de modulação das intensidades sobre a FE dos estudos incluídos não foram avaliados, é possível especular possíveis hipóteses pelos quais ocorre a melhora na capacidade de dilatação da artéria dependente do endotélio vascular baseadas em estudos anteriores. Portanto, acredita-se que uma única sessão de treino de força de alta intensidade melhorou a FE de pessoas com DM2 em razão da elevação do fluxo sanguíneo local e do aumento no *shear stress* no lúmen dos vasos sanguíneos, o que possibilitou uma maior síntese e

biodisponibilidade de ON dependente das células endoteliais (TINKEN *et al.*, 2010; FRANCOIS *et al.*, 2014; GREEN *et al.*, 2017; QIU *et al.*, 2018), além de uma melhor expressão e funcionamento da enzima óxido nítrico sintase (eNOS) e uma redução na produção de radicais livres modulado pela inativação da utilização do ON (NEWCOMER, THIJSEN, GREEN, 2011).

Em uma metanálise conduzida por Qiu *et al.* (2018) demonstraram que o treinamento de força é capaz de aumentar a FMD em +1,60% após um período de intervenção (WMD 1,60%, 95%IC= -0,25-3,45,  $I^2$ : NA), embora o estudo incluído não apresentou significância estatística. Do ponto de vista clínico, apenas 1% de aumento na FMD é possível reduzir em 13% o risco relativo de futuros eventos cardiovasculares em pessoas com DM2 (INABA *et al.*, 2010). Em outra metanálise, Ashor *et al.* (2014) investigaram o efeito crônico dos métodos de treinamento (aeróbico, combinado e TF) com o objetivo de determinar qual treinamento e características dos participantes seriam mais efetivas na melhora da FMD. Os resultados demonstraram que o TF de leve a moderada intensidade (40 a 70% de 1RM), isolado, foi capaz de melhorar a FE de pré-hipertensos, de pessoas com insuficiência cardíaca e com doença arterial coronariana, ao passo que, o TF de moderada a alta intensidade (60 a 80% de 1RM) foi capaz de melhorar a FE de pessoas com doença arterial periférica (DAP) e com síndrome metabólica, comparadas ao grupo controle (WMD 2,52%, 95%IC: 1,11 – 3,93,  $p= 0,0001$ ). Contudo, os estudos apresentaram um índice elevado de heterogeneidade ( $\chi^2 = 130,5$ ,  $p < 0,001$ ,  $I^2 = 91,6$ ).

Em relação aos biomarcadores endoteliais, apenas o estudo de MILLER *et al.* (2017) avaliou a FE após TF de alta intensidade. De acordo com os resultados, não houve mudanças nos biomarcadores molécula de adesão celular-1 (ICAM-1) e resistina após o período de 12 meses de intervenção. Os autores sugerem que a razão pelo qual não terem observado mudanças na ICAM-1 e na resistina, foi devido ao período de intervenção. No entanto, Al-Shereef e El-Kader (2017) conduziram um estudo por 12 meses, com o objetivo de comparar os efeitos do treinamento aeróbio versus TF de leve a moderada intensidade progressivo (50 a 75% de 1RM) sobre os biomarcadores da FE (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina e t-PA) de pessoas com DM2. Os resultados demonstraram uma melhoria significativa nos biomarcadores ICAM-1 ( $p= 0,021$ ), VCAM-1 ( $p= 0,015$ ), E-selectina ( $p= 0,026$ ) e t-PA ( $p= 0,038$ ). Portanto, existe evidências que período maiores de TF de leve a moderada intensidade (50 a 75% de 1RM) sejam mais eficazes no que diz respeito a melhora dos biomarcadores da FE de pessoas com DM2 do que em períodos mais curtos.

Dessa forma, esta revisão sistemática observou algumas inconsistências na metodologia dos estudos incluídos: i) a intensidade do TF foram determinadas por protocolos e instrumentos distintos; ii) as configurações do treinamento de força e das sessões dos exercícios de força foram bastante heterogêneas; iii) foram utilizados diferentes métodos de avaliação da FE; iv) houve divergências referente aos procedimentos de avaliação da FMD; v) fatores de confusão foram pouco reportados nos estudos; e vi) a diferença média de idade e o tempo do DM2 entre os participantes dos estudos foram bem distintas.

Em conclusão, os resultados desta revisão sistemática sugerem que uma única sessão de treino de força de alta intensidade em membros inferiores, foi capaz de melhorar significativamente a função endotelial de pessoas com DM2. No entanto, embora o TF de leve a moderada intensidade não tenha apresentado melhora estatisticamente significativa na FE dos estudos incluídos, pode ser considerado uma possível alternativa para melhorar a saúde vascular de pessoas com DM2 sem condições clínicas e físicas adequadas para participar de treinamentos de força de alta intensidade. Esses achados devem ser considerados com cautela, uma vez que são necessários mais estudos que comparem os efeitos de diferentes intensidades do TF, a fim proporcionar, com segurança, os benefícios desse método de treinamento na função vascular de pessoas com DM2.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos do treinamento de força (TF) na população de diabéticos do tipo 2 não foi bem investigado ao longo dos anos pela comunidade científica, quando comparado com o treinamento aeróbico e o treinamento combinado, principalmente sobre a função arterial dessas pessoas. Além disso, a dificuldade na padronização das variáveis de prescrição desse método de treinamento ainda é um importante fator a considerar. Vários estudos apresentaram uma série de inconsistências em relação às configurações de treinamento, às análises da função endotelial e às características dos participantes envolvidos nos estudos. Os métodos de prescrição da intensidade das sessões foram bastante heterogêneos, alguns estudos utilizaram % de 1RM enquanto outros utilizaram escalas de percepção de esforço percebido, e outros por repetições máximas. Além disso, em relação aos equipamentos utilizados, tiveram estudos que utilizaram bandas elásticas outros pesos livres e máquinas.

O que mais chamou atenção nos resultados dos estudos incluídos, foi que um período de treinamento de força maior, mais de 8 semanas, a dilatação mediada pelo fluxo sanguíneo arterial, bem como os biomarcadores endoteliais, não demonstrou significância estatística. No entanto, esses resultados têm que ser analisados com bastante cautela, devido a dois fatores: 1) à medida que o treinamento se prolonga a dilatação da artéria mediada pelo fluxo sanguíneo arterial modulado pelo *Shear Stress* vai se normalizando em razão do remodelamento do músculo liso vascular; 2) A medida da FMD avalia dilatação da artéria mediada pelo *Shear Stress*, ou seja, é dependente do endotélio. Logo é possível que a medida não foi sensível o suficiente para identificar a melhora nessa variável após um período de treinamento. Vale ressaltar que apenas um estudo realizou a medida da dilatação da artéria mediada pelo músculo liso vascular. Portanto, não tem como concluir que o treinamento de força de maior duração não traz benefícios para função endotelial de pessoas com DM2.

Por outro lado, as pessoas com diabetes mellitus do tipo 2 apresentam uma série de complicações microvasculares, como a neuropatia periférica, a nefropatia, a retinopatia diabética, bem como as complicações macrovasculares como a doença arterial coronária, a doença arterial periférica e a doença cerebrovascular. A disfunção endotelial e o processo aterosclerótico são os principais fatores de risco para morte prematura nessa população. Além disso, analisando os resultados dos estudos, muitos participantes se beneficiaram clinicamente após o período de treinamento. Como já mostrado em estudos anteriores, apenas 1% de aumento na FMD é possível reduzir em 13% o risco relativo de futuros eventos cardiovasculares em

peças com DM2. Esses dados são de uma relevância clínica extremamente importante. Dessa forma, o treinamento de força é uma estratégia de treinamento extremamente segura e eficaz para a saúde vascular dessas pessoas. Portanto, os profissionais de educação física poderão utilizar de forma segura e eficaz esse método de treinamento para pessoas com DM2, uma vez que não foram relatados efeitos adversos durante a sua prática. Nesse sentido, sugere-se que mais estudos sejam conduzidos a fim de analisar os efeitos agudos e crônicos e investigar os possíveis mecanismos envolvidos em resposta as diferentes intensidades.

Por fim, até onde se sabe, essa é a primeira revisão sistemática que analisou os efeitos de diferentes intensidades do treinamento de força sobre a função endotelial de pessoas com diabetes mellitus do tipo 2. A novidade desta revisão, foi a ampla busca realizada nas principais bases de dados de periódicos científicos, o controle metodológico rigoroso na seleção dos estudos, na extração dos dados e na avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Além disso, foi a primeira revisão que analisou o efeito da intensidade sobre a FE de pessoas com DM2. Nossos resultados abrem novos horizontes para novas pesquisas que investiguem o efeito de diferentes intensidades sobre a saúde vascular de pessoas com DM2.

## REFERÊNCIAS

- ACOSTA-MANZANO, P. *et al.* Beyond general resistance training. Hypertrophy versus muscular endurance training as therapeutic interventions in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**. 2020;1–35.
- ALLEN, J.D. *et al.* Diabetes status differentiates endothelial function and plasma nitrite response to exercise stress in peripheral arterial disease following supervised training. **Journal of Diabetes and its Complications**, v.28, n.2, p.219-225, mar. 2014.
- AL-SHREEF, F. M.; ABD EL-KADER, S. M. Biomarkers of endothelial function and insulin resistance response to aerobic exercise versus resistance exercises in obese type 2 diabetic patients. **Electronic Journal of General Medicine**, v. 14, n. 2, 6 abr. 2017.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM) and THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Exercise and type 2 diabetes: joint position statement. **Medicine Science in Sports Exercise**: december 2010 - volume 42 - issue 12 - p. 2282-2303.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2021. **The Journal of Clinical and Applied Research and Education** 2021. Jan; v.44 (1): S1-S212.
- ASHOR, A. W. *et al.* Exercise modalities and endothelial function: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Sports Medicine**, v. 45, n. 2, p. 279–296, fev. 2014.
- AVOGARO, A. *et al.* endothelial dysfunction in diabetes: The role of reparatory mechanisms. **Diabetes Care**, v. 34, n. Supplement\_2, p. S285–S290, 1 maio 2011.
- A BÍBLIA SAGRADA. **Contendo o velho e o novo testamento**. Publicada por A igreja de Jesus Cristo dos Santos dos Últimos Dias, Salt Lake City, Utah, EUA, 2015.
- BIRK, G.K. *et al.* Brachial artery adaptation to lower limb exercise training: role of shear stress. **Journal of Applied Physiology**, v.112, n.10, p.1653-1658, 15 maio 2012.
- BURESH, R.; BERG, K. Exercise for the management of type 2 diabetes mellitus: factors to consider with current guidelines. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 58, n. 4, mar. 2018.
- BYRKJELAND, R. *et al.* Reduced endothelial activation after exercise is associated with improved HbA1c in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 14, n. 2, p. 94–103, mar. 2017.
- CAI, X. *et al.* Baseline body mass index and the efficacy of hypoglycemic treatment in type 2 diabetes: A meta-analysis. **Plos One**, v. 11, n. 12, p.1-14, dez, 2016.
- CASTANEDA, C. *et al.* A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**. 2002;25(12): 2335-2341.

CHOI, K.M. *et al.* Effects of exercise on sRAGE levels and cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n.10, p. 3751-3758, out. 2012.

CHUNG, W. K. *et al.* Precision medicine in diabetes: a Consensus Report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 63, n. 9, p. 1671–1693, 1 set. 2020.

COHEN, N. D. *et al.* Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 79, n. 3, p. 405–411, 1 mar. 2008.

COLBERG, S. R. *et al.* Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, v. 39, n. 11, p. 2065–2079, nov. 2016.

CRADOCK, K. A. *et al.* Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, p. 18, 8 fev. 2017.

DAVIES, M. J. *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 61, n. 12, p. 2461–2498, 1 dez. 2018.

DE LADE, C.G. *et al.* Effects of different exercise programs and minimal detectable changes in hemoglobin A1c in patients with type 2 diabetes. **Diabetol Metab Syndr.** 2016; 8(1).

**Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020** /Organização e Coordenação: Adriana Costa Forti. São Paulo: Editora Clannad, 2019.

DIRETRIZES DO ACSM para testes de esforço e sua prescrição/**American College of Sports Medicine**; [editor sênior Walter R. Thompson; editores associados Neil F. Gordon, Linda, S. Pescatello; traduzido por Giuseppe Taranto]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

DOS SANTOS ARAÚJO. J. E. *et al.* Effects of Resistance and Combined training on Vascular Function in Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **The Review of Diabetic Studies**, v. 15, p. 16–25, 2019.

DUNLAY, S. M. *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure, A Scientific Statement from the American Heart Association and Heart Failure Society of America. **Journal of Cardiac Failure**, v. 25, n. 8, p. 584–619, 1 ago. 2019.

DUNSTAN, D. W. *et al.* High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 10, p. 1729–1736, out. 2002.

EINARSON, T. R. *et al.* Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, n. 1, p. 83, 8 jun. 2018.

FRANCOIS M.E. *et al.* Resistance-based interval exercise acutely improves endothelial function in type 2 diabetes. **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 311: H1258–H1267, 2016.

GIBBS, B. *et al.* A randomized trial of exercise for blood pressure reduction in type 2 diabetes: Effect on flow-mediated dilation and circulating biomarkers of endothelial function. **Atherosclerosis**, v. 224, n. 2, p. 446–453, out. 2012.

GONELA, J. T.; CASTRO, V. DE; ZANETTI, M. L. Resistance training improves the blood and functional performance of individuals with T2DM. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 26, p. 53–57, 13 jan. 2020.

GREEN, D. J. *et al.* Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. **Physiological Reviews**, v. 97, n. 2, p. 495–528, abr. 2017.

HADDAD, M. *et al.* Session-RPE Method for Training Load Monitoring: Validity, Ecological Usefulness, and Influencing Factors. **Front Neurosci**. 2017 Nov 2;11: 612

HEBERLE, I. *et al.* Effects of aerobic training with and without progression on blood pressure in patients with type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses and meta-regressions. **Diabetes Res Clin Pract**. 2021 Jan; 171:108581.

HIGGINS, J.P.T; DEEKS, J.J (editors). Chapter 7: selecting studies and collecting data. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). **The Cochrane Collaboration**, 2011.

HSIEH, P.L. *et al.* Resistance training improves muscle function and cardiometabolic risks but not quality of life in older people with type 2 diabetes mellitus: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 41, n. 2, p. 65–76, abr. 2018.

INABA, Y.; CHEN, J. A.; BERGMANN, S. R. Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 26, n. 6, p. 631–640, ago. 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 9. ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2019. 176 p.

JIRAPINYO, P.; HAAS, A. V.; THOMPSON, C. C. Effect of the duodenal-jejunal bypass liner on glycemic control in patients with type 2 diabetes with obesity: A Meta-analysis with secondary analysis on weight loss and hormonal changes. **Diabetes Care**, v. 41, n. 5, p. 1106–1115, 1 maio 2018.

KAUR, R.; KAUR, M.; SINGH, J. Endothelial dysfunction, and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, n. 1, p. 121, 31 ago. 2018.

KNAPP, M.; TU, X.; WU, R. Vascular endothelial dysfunction, a major mediator in diabetic cardiomyopathy. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 1, p. 1–8, jan. 2018.

KRAEMER, W.J, HAKKINEN, K. **Treinamento de força para o esporte**. São Paulo: Artmed; 2004.

- KWON, H. R. *et al.* Effects of aerobic exercise vs. resistance training on endothelial function in women with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 35, n. 4, p. 364–373, 31 ago. 2011.
- LEE, J.-H. *et al.* The effects of exercise on vascular endothelial function in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 1, p. 15, 6 mar. 2018.
- LEITE, A.R. *et al.* Novel Biomarkers for Evaluation of Endothelial Dysfunction. **Angiology** 2020, 71, 397–410.
- LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **PLOS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000100, 21 jul. 2009.
- LIU, Y. *et al.* Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 1, p. 140, jan. 2019.
- MAHDIREJEI, H.A. *et al.* Effects of an eight-week resistance training on plasma vaspin concentrations, metabolic parameters levels and physical fitness in patients with type 2 diabetes. **Cell J.** 2014, 16, 367.
- MAIORANA, A. *et al.* Exercise training, vascular function, and functional capacity in middle-aged subjects: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 33, n. 12, p. 2022–2028, dez. 2001.
- MARCHIO, P. *et al.* Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, p. e8563845, 1 jul. 2019.
- MEDINA-LEYTE, D. J. *et al.* Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 3850, jan. 2021.
- MEZA, C. A. *et al.* Endothelial Dysfunction: Is There a Hyperglycemia-Induced Imbalance of NOX and NOS? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 15, p. 3775, 2 ago. 2019.
- MILLER, E. G. *et al.* Effects of progressive resistance training and weight loss versus weight loss alone on inflammatory and endothelial biomarkers in older adults with type 2 diabetes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 8, p. 1669–1678, ago. 2017.
- MITRANUN, W. *et al.* Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients: Continuous vs interval training. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 24, n. 2, p. e69–e76, abr. 2014.
- NAKA, K.K. *et al.* Determinants of vascular function in patients with type 2 diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, v.11, n.1, p.127, 2012.

NAYLOR, L. H. *et al.* Exercise training improves vascular function in adolescents with type 2 diabetes. **Physiological Reports**, v. 4, n. 4, p. e12713, fev. 2016.

NEWCOMER, S. C.; THIJSEN, D. H. J.; GREEN, D. J. Effects of exercise on endothelium and endothelium/smooth muscle cross talk: role of exercise-induced hemodynamics. **Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 1, p. 311–320, jul. 2011.

OKADA, S. *et al.* Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 17, n. 8, p. 828–833, 31 ago. 2010.

PAN, B. *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, n. 1, p. 72, 25 jul. 2018.

PAUL, S, *et al.* “Molecular Complexities Underlying the Vascular Complications of Diabetes Mellitus – A Comprehensive Review”. **Journal of Diabetes and Its Complications**, vol. 34, n° 8, agosto de 2020, p. 107613.

QIU, S. *et al.* Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. **Cardiovascular Diabetology**, v. 17, n. 1, p. 64, dez. 2018.

QUYYUMI, A.A. Prognostic value of endothelial function. **Am J Cardiol**. 2003; 91 (12A): 19H-24.

RATAMESS, N. A. **ACSM’s foundations of strength training and conditioning**. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

RAWSHANI, A. *et al.* Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, 15 ago. 2018.

RECH, A. *et al.* Effects of short-term resistance training on endothelial function and inflammation markers in elderly patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. **Experimental Gerontology**, v. 118, p. 19–25, abr. 2019.

ROBERTSON, R. J. *et al.* Concurrent Validation of the OMNI Perceived Exertion Scale for Resistance Exercise: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 35, n. 2, p. 333–341, fev. 2003.

RUPARELIA, N; CHOUDHURY, R. Inflammation, and atherosclerosis: what is on the horizon? **Heart** 2020; 106: 80-85.

SAINSBURY, E. *et al.* Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 139, p. 239–252, maio 2018.

SCHREUDER, T.H.A., *et al.* Impact of endothelin blockade on acute exercise-induced changes in blood flow and endothelial function in type 2 diabetes mellitus. **Exp Physiol**, 99: 1253-1264. 1 September 2014.

SHOENFELD, B. **Science and development of muscle hypertrophy**. Second edition ed. Champaign, IL: Human Kinetics, 2021.

SMART, N. A. *et al.* Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, v. 13, n. 1, p. 9–18, mar. 2015.

STØA, E. M. *et al.* High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 3, p. 455–467, mar. 2017.

STRASSER, B.; SIEBERT, U.; SCHOBERSBERGER, W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 40, n. 5, p. 397–415, 1 maio 2010.

THIJSSSEN, J.H.D. *et al.* Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. **European Heart Journal** (2019) 0, 1–14.

TINKEN, T. M. *et al.* Shear Stress Mediates Endothelial Adaptations to Exercise Training in Humans. **Hypertension**, v. 55, n. 2, p. 312–318, fev. 2010.

TINKEN, T. M. *et al.* Time course of change in vasodilator function and capacity in response to exercise training in humans: Arterial adaptations to training. **The Journal of Physiology**, v. 586, n. 20, p. 5003–5012, 15 out. 2008.

UMPIERRE, D.; STEIN, R. Efeitos hemodinâmicos e vasculares do treinamento resistido: implicações na doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 4, p. 256–262, out. 2007.

VENOJARVI, M. *et al.* Role of skeletal muscle-fibre type in regulation of glucose metabolism in middle-aged subjects with impaired glucose tolerance during a long-term exercise and dietary intervention. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 7, n. 6, p. 745–754, nov. 2005.

VIIGIMAA, M. *et al.* Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. **Current Vascular Pharmacology**, v. 18, n. 2, p. 110–116, 2020.

WYCHERLEY, T. P. *et al.* Effect of caloric restriction with and without exercise training on oxidative stress and endothelial function in obese subjects with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 10, n. 11, p. 1062–1073, nov. 2008.

## APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA DAS BASES DE DADOS

### 1. BASE PUBMED

- #1 “type 2 diabetes mellitus” [*Mesh Terms*] OR “type 2 diabetes” [Title/Abstract] OR “diabetes mellitus” [Title/Abstract] OR “diabetes mellitus, type 2” [Title/Abstract] OR “non-insulin dependent diabetes mellitus” [Title/Abstract] OR “NIDDM” [Title/Abstract]
- #2 “resistance training” [*Mesh Terms*] OR “resistance exercise” [Title/Abstract] OR “strength training” [Title/Abstract] OR “exercise program” [Title/Abstract] OR “exercise training” [Title/Abstract] OR “physical activity” [Title/Abstract] OR “plyometric exercise” [Title/Abstract] OR “high-intensity resistance training” [Title/Abstract] OR “high-intensity resistance exercise” [Title/Abstract] OR “high-intensity strength training” [Title/Abstract] OR “low-to-moderate resistance training” [Title/Abstract] OR “low-to-moderate resistance exercise” [Title/Abstract] OR “exercise therapy” [Title/Abstract] OR “progressive resistance training”
- #3 “endothelium” [*Mesh Terms*] OR “endothelial, vascular” [Title/Abstract] OR “endothelial function” [Title/Abstract] OR “endothelial dysfunction” [Title/Abstract] OR “endothelium dependent arterial dilation” [Title/Abstract] OR “vascular function” [Title/Abstract] OR “NO-dependent, vasodilation” [Title/Abstract] OR “vasodilation” [*Mesh Terms*] OR “arterial function” [Title/Abstract] OR “vascular reactivity” [Title/Abstract] OR “flow-mediated dilatation” [Title/Abstract] OR “flow-mediated dilation” [Title/Abstract] OR “flow-mediated vasoactivity” [Title/Abstract] OR “flow-mediated vasodilation” [Title/Abstract] OR “endothelium-dependent dilation” [Title/Abstract] OR “vascular endothelial dysfunction” [Title/Abstract] OR “vascular health” [Title/Abstract] OR “arterial stiffness” [Title/Abstract] OR “reactive hyperemia” [Title/Abstract]

#1 AND #2 AND #3

## 2. BASE COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS

- #1 diabetes mellitus, type 2 [MeSH Terms] *OR* diabetes mellitus, type 2 [Title/Abstract/Key Word] *OR* diabet\* [Title/Abstract/Key Word] *OR* diabetes mellitus [Title/Abstract/Key Word] *OR* non-insulin dependent diabetes mellitus [Title/Abstract/Key Word] *OR* NIDDM [Title/Abstract/Key Word]
- #2 resistance training [MeSH Terms] *OR* resistanc\* exerc\* [Title/Abstract/Key Word] *OR* strength training [Title/Abstract/Key Word] *OR* exercise program [Title/Abstract/Key Word] *OR* exercise training [Title/Abstract/Key Word] *OR* physical activity [Title/Abstract/Key Word] *OR* plyometric exercise [Title/Abstract/Key Word] *OR* “high-intensity resistance training” [Title/Abstract/Key Word] *OR* “high-intensity resistance exercise” [Title/Abstract/Key Word] *OR* “high-intensity strength training” [Title/Abstract/Key Word] *OR* “low-to-moderate resistance training” [Title/Abstract/Key Word] *OR* low-to-moderate resistance exercise [Title/Abstract/Key Word] *OR* exercise therapy [Title/Abstract/Key Word] *OR* progressive resistance training [Title/Abstract/Key Word]
- #3 endothelium [Title/Abstract/Key Word] *OR* endothelial, vascular [Title/Abstract/Key Word] *OR* endothelial function [Title/Abstract/Key Word] *OR* endothelial dysfunction [Title/Abstract/Key Word] *OR* endothelium dependent arterial dilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* vascular function [Title/Abstract/Key Word] *OR* NO-dependent, vasodilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* vasodilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* arterial function [Title/Abstract/Key Word] *OR* vascular reactivity [Title/Abstract/Key Word] *OR* flow-mediated dilatation [Title/Abstract/Key Word] *OR* flow-mediated dilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* flow-mediated vasoactivity [Title/Abstract/Key Word] *OR* flow-mediated vasodilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* endothelium-dependent dilation [Title/Abstract/Key Word] *OR* vascular endothelial dysfunction [Title/Abstract/Key Word] *OR* vascular health [Title/Abstract/Key Word] *OR* arterial stiffness [Title/Abstract/Key Word] *OR* reactive hyperemia [Title/Abstract/Key Word].

#1 AND #2 AND #3

### 3. BASE EMBASE

- #1 'diabetes mellitus, type 2'/exp. OR 'diabetes mellitus'/exp. OR (non-insulin dependent diabetes mellitus) OR (NIDDM)
- #2 'resistance training'/exp. OR 'resistance exercise'/exp. OR 'strength training'/exp. OR (exercise program) OR (exercise training) OR (physical activity) OR (plyometric exercise) OR (high-intensity resistance training) OR (high-intensity resistance exercise) OR (high-intensity strength training) OR (low-to-moderate resistance training) OR (low-to-moderate resistance exercise) OR (exercise therapy) OR (progressive resistance training)
- #3 'endothelium'/exp. OR (endothelial vascular) OR (endothelial function) OR (endothelial dysfunction) OR (endothelium dependent arterial dilation) OR (vascular function) OR (NO-dependent vasodilation) OR (vasodilation) OR (arterial function) OR (vascular reactivity) OR (flow-mediated dilatation) OR (flow-mediated dilation) OR (flow-mediated vasoactivity) OR (flow-mediated vasodilation) OR (endothelium-dependent dilation) OR (vascular endothelial dysfunction) OR (vascular health) OR (arterial stiffness) OR (reactive hyperemia)

#1 AND #2 AND #3

### 4. BASE WEB OF SCIENCE

- #1 diabetes mellitus, type 2 [Topic] OR diabetes mellitus, type 2 [Topic] OR diabet\* [Topic] OR diabetes mellitus [Topic] OR non-insulin dependent diabetes mellitus [Topic] OR NIDDM [Topic]
- #2 resistance training [Topic] OR resistan\* exerc\* [Topic] OR strength training [Topic] OR exercise program [Topic] OR exercise training [Topic] OR physical activity [Topic] OR plyometric exercise [Topic] OR high-intensity resistance training [Topic] OR high-intensity resistance exercise [Topic] OR high-intensity strength training [Topic] OR low-to-moderate resistance training [Topic] OR low-to-moderate resistance exercise [Topic] OR exercise therapy [Topic] OR progressive resistance training [Topic]
- #3 endothelium [Topic] OR endothelial, vascular [Topic] OR endothelial function [Topic] OR endothelial dysfunction [Topic] OR endothelium dependent arterial dilation [Topic] OR vascular function [Topic] OR NO-dependent, vasodilation [Topic] OR vasodilation [Topic]

*OR* arterial function [Topic] *OR* vascular reactivity [Topic] *OR* flow-mediated dilatation [Topic] *OR* flow-mediated dilation [Topic] *OR* flow-mediated vasoactivity [Topic] *OR* flow-mediated vasodilation [Topic] *OR* endothelium-dependent dilation [Topic] *OR* vascular endothelial dysfunction [Topic] *OR* vascular health [Topic] *OR* arterial stiffness [Topic] *OR* reactive hyperemia [Topic].

#1 AND #2 AND #3

## 5. BASE PEDro

Abstract & Title: endoth\* diab\*

Therapy: fitness training

## 6. BASE SCOPUS

(TITLE-ABS-KEY (“type 2 diabetes mellitus”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“diabetes mellitus”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“non-insulin dependent diabetes mellitus”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“NIDDM”) AND TITLE-ABS-KEY (“resistance training”) *OR* (“resistance exercise”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“strength training”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“exercise program”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“exercise training”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“physical activity”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“plyometric exercise”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“high-intensity resistance training”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“high-intensity resistance exercise”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“high-intensity strength training”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“low-to-moderate resistance training”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“low-to-moderate resistance exercise”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“exercise therapy”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“progressive resistance training”) AND TITLE-ABS-KEY (“endothelium”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“endothelial vascular”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“endothelial function”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“endothelial dysfunction”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“endothelium dependent arterial dilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“vascular function”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“NO-dependent vasodilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“vasodilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“arterial function”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“vascular reactivity”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“flow-mediated dilatation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“flow-mediated dilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“flow-mediated vasoactivity”) *OR* (“flow-mediated vasodilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“endothelium-dependent dilation”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“vascular endothelial dysfunction”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“vascular health”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“arterial stiffness”) *OR* TITLE-ABS-KEY (“reactive hyperemia”)

## 7. BASE CINAHL

- S1 (MH "type 2 diabetes mellitus") OR "diabetes mellitus" OR "non-insulin dependent diabetes mellitus" OR "NIDDM"
- S2 (MH "resistance training") OR "resistance exercise" OR "strength training" OR "exercise program" OR "exercise training" OR "physical activity" OR "plyometric exercise" OR "high-intensity resistance training" OR "high-intensity resistance exercise" OR "high-intensity strength training" OR "low-to-moderate resistance training" OR "low-to-moderate resistance exercise" OR "exercise therapy" OR "progressive resistance training"
- S3 (MH "endothelium") OR "endothelial vascular" OR "endothelial function" OR "endothelial dysfunction" OR "endothelium dependent arterial dilation" OR "vascular function" OR "NO-dependent, vasodilation" OR "vasodilation" OR "arterial function" OR "vascular reactivity" OR "flow-mediated dilatation" OR "flow-mediated dilation" OR "flow-mediated vasoactivity" OR "flow-mediated vasodilation" OR "endothelium-dependent dilation" OR "vascular endothelial dysfunction" OR "vascular health" OR "arterial stiffness" OR "reactive hyperemia"

S1 AND S2 AND S3

**ANEXO A – PARECER DO MEMBRO EXTERNO PARA DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Parecer do Membro Externo,

Referente a um novo exame de qualificação para o aluno Thiago Borges Madureira Sabino, a fim da substituição da defesa de dissertação no formato de projeto original intitulado (**EFEITO AGUDO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**), pelo formato de revisão sistemática, como requisito para obtenção do título de mestre em Educação Física, tendo em vista a situação atípica da Pandemia.

Eu como membro externo ratifico que o discente tem permissão de ir para a defesa de dissertação, sem precisar passar por um novo exame de qualificação.

Sendo o que se tinha até o momento, renovo meus protestos de estima e subscrevo-me.

---

Assinatura do Membro Externo

## ANEXO B – ATA DA QUALIFICAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM EDUCAÇÃO FÍSICA  
MESTRADO ACADÊMICO



### ATA DA BANCA DE QUALIFICAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA, DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, EM 28 DE FEVEREIRO DE 2020 ÀS 09H.

Às vinte e oito dias do mês de fevereiro de dois mil e vinte às nove horas, no(a) Sala PPGEF01 - Núcleo de Educação Física e Esportes, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco Em suas dependências, teve início a qualificação da Dissertação intitulada:

EFETIVIDADE DE DIFERENTES ENTREVISTAS DO TRAINING DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO DO TELAJO INDIVIDUAL COMO SAÍDA EM ILUSTRAÇÃO.

De autoria de Thiago Borges Madureira Gabine, vinculado à área de concentração de Mestrado em Movimento Humano, e sob orientação do(a) Dr. Denise Maria Martins Vincoia. O(a) aluno(a) cumpriu todos os pré-requisitos para a qualificação. A banca foi aprovada. A reunião do Colegiado do PPGem Educação Física, foi convocada pelo Dr. Denise Maria Martins Vincoia (661.728.768-49)-PPG em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco; Dr. André Luiz Torres Praul (308.571.994-39)-PPG em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco; Dra. Alinne de Freitas Brito (356.691.264-32)-PPG em Educação Física, Universidade de Pernambuco; e Dr. B.

Após cumpridas as formalidades, o(a) candidato(a) foi convidado a discorrer sobre o conteúdo da Dissertação. Concluída a explanação, o(a) candidato(a) foi arguido pela Banca Examinadora que, em seguida, reuniu-se para deliberar e conceder o seu parecer quanto à referida Dissertação:

- Aprovado  
 Aprovado com restrições  
 Reprovado

E, para constar, lavrei a presente ata que vigorará a partir desta data, Coordenadora do Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, e pelo membro da Banca Examinadora.

Recife, 28 de fevereiro de 2020

  
Prof. Dr. Eduardo de Sá Pereira Campos  
Coordenador do PPGEF-UFPE  
SIAPE: 2.331.444

#### Banca Examinadora:

Dr. Denise Maria Martins Vincoia (661.728.768-49) PPG em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco	
Dr. André Luiz Torres Praul (308.571.994-39) PPG em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco	
Dra. Alinne de Freitas Brito (356.691.264-32) PPG em Educação Física, Universidade Federal de Pernambuco	

## ANEXO C – DECLARAÇÃO DA PRÉ-BANCA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM EDUCAÇÃO FÍSICA**  
**MESTRADO ACADÊMICO**



### Declaração

Declaramos para os devidos fins que no dia 30/08/2021, as 09 h, ocorreu no(a) Sala de conferência virtual - Núcleo de Educação Física e Desportos, Universidade Federal de Pernambuco, Campus Recife. o(a):

**Pré-banca do mestrando, Thiago Borges Madureira Sabino orientando da Profa. Denise Maria Martins Vancea e coorientando do Prof. Manoel da Cunha Costa**

**Projeto: EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: Uma Revisão Sistemática.**

**Membros da banca examinadora:**

**Presidente: Dr. André dos Santos Costa**

**Membro Interno: Dr. Pedro Pinheiro Paes Neto**

**Membro(s) Externo(s): Dr. Jorge Luiz de Brito Gomes (UNIVASF)**

Recife, 30 de agosto de 2021

--- **Leonardo Henriques Freitas**  
Secretário do PPGEF-UFPE  
SIAPE: 2179324

## ANEXO D – ATA DE APROVAÇÃO DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO

Ata da trigésima sexta defesa de Dissertação de Mestrado, do Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, no dia 30 de setembro de 2021

Ao trigésimo dia do mês de setembro de dois mil e vinte um, as quatorze horas, na sala de conferência virtual do Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, em sessão pública, teve início a defesa da Dissertação intitulada “EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: Uma Revisão Sistemática” do mestrando **Thiago Borges Madureira Sabino**, na área de concentração **Biodinâmica do movimento humano** sob a orientação da **Profa. Denise Maria Martins Vancea** e Co-orientação do **Prof. Manoel da Cunha Costa**. A Comissão Examinadora foi aprovada pelo colegiado do programa de pós-graduação em 02/09/2021, e homologada pela Diretoria de Pós-Graduação/PROPG, através do da plataforma SIGAA em 28/09/2021, sendo composta pelos Professores: . **Denise Maria Martins Vancea**, do Departamento de Educação Física da Universidade de Pernambuco; **André dos Santos Costa**, Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco; **Jorge Luiz de Brito Gomes**, Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Após cumpridas as formalidades, o candidato ao grau de Mestre foi convidado a discorrer sobre o conteúdo da Dissertação. Concluída a explanação, o candidato foi arguido pela Comissão Examinadora que, em seguida, reuniu-se para deliberar e conceder, ao mesmo, a menção **APROVADO**. Para a obtenção do grau de Mestre em Educação Física, o concluinte deverá depositar versão final da Dissertação na Biblioteca Central. O depósito deverá ser feito, após realizadas as correções conforme recomendações feitas, nesta sessão, pela comissão examinadora, observando os prazos e procedimentos vigentes nas normas internas desta universidade. E, para constar, lavrei a presente ata que vai por mim assinada, Secretário de Pós-graduação, e pelos membros da Comissão Examinadora.

Recife, 30 de setembro de 2021

### COMISSÃO EXAMINADORA:

**Profa. Denise Maria Martins Vancea - UPE**

**Prof. André dos Santos Costa - UFPE**

**Prof. Jorge Luiz de Brito Gomes - UNIVASF**

### CANDIDATO AO GRAU DE MESTRE

**Thiago Borges Madureira Sabino**

\_\_\_\_\_  
 Dr. Leonardo Moura Freitas  
 TÍTULO: Secretário de Pós-graduação  
 UFPE  
 SIGAA: 217824

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO E – FOLHA DE APROVAÇÃO

**"EFEITO DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: Uma Revisão Sistemática"**

THIAGO BORGES MADUREIRA SABINO

APROVADO EM: 30/09/2021

ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. DENISE MARIA MARTINS VANCEA

COORIENTADOR: PROF. DR. MANOEL DA CUNHA COSTA

COMISSÃO EXAMINADORA:

---

PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. DENISE MARIA MARTINS VANCEA

---

DR. ANDRÉ DOS SANTOS COSTA

---

PROF. DR. JORGE LUIZ DE BRITO GOMES

/// Visto e permitida à impressão



Disc: Coordenador do PPGEF/UFPE  
SIAPE: 2331444

**ANEXO E – CADASTRO NO INTERNATIONAL PROSPECTIVE REGISTER OF  
SYSTEMATIC REVIEWS (PROSPERO).**

**Número do registro:** CRD 42021268644.