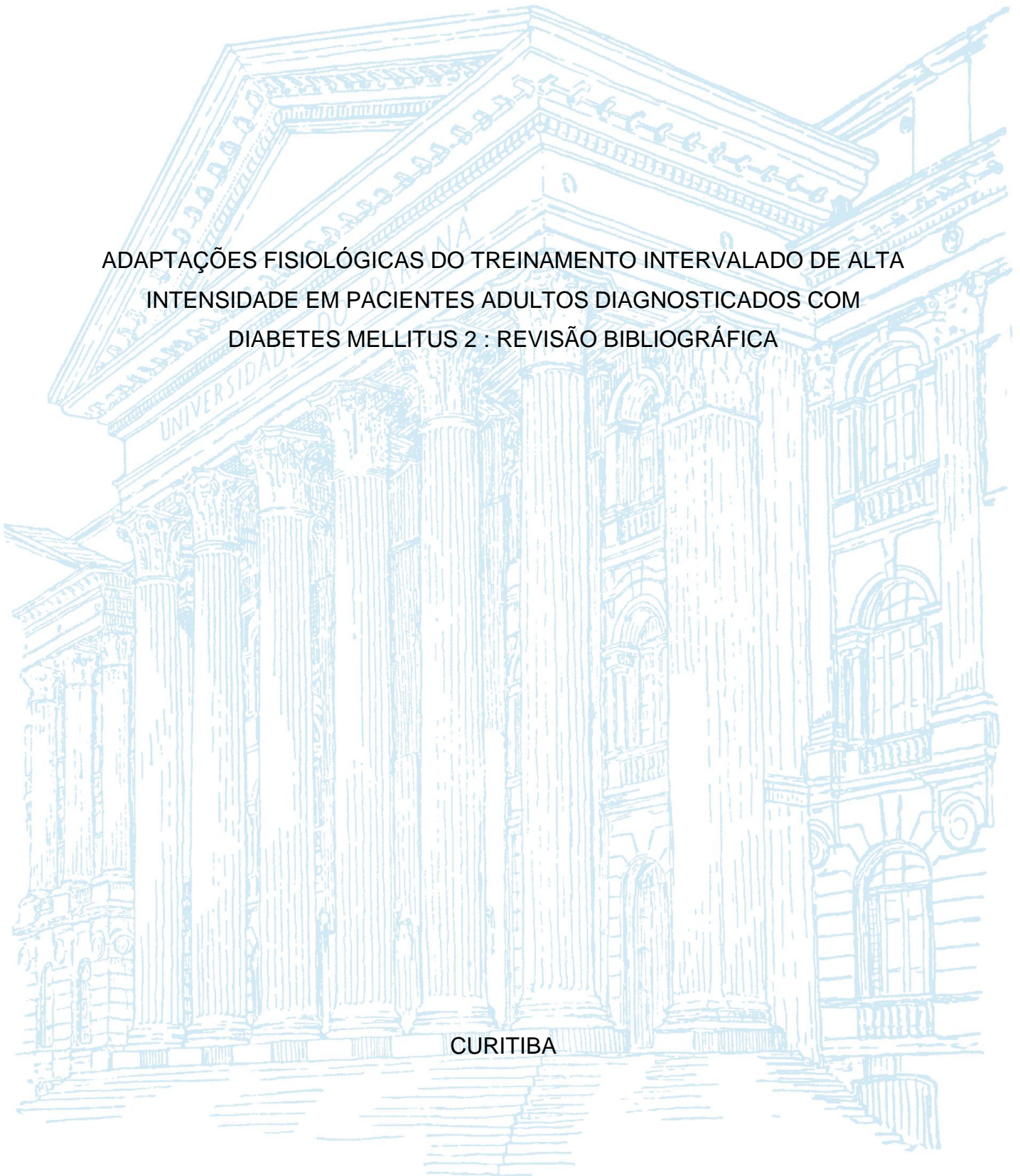


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BENNY WAI CHUN WONG

ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA
INTENSIDADE EM PACIENTES ADULTOS DIAGNOSTICADOS COM
DIABETES MELLITUS 2 : REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CURITIBA



2018

BENNY WAI CHUN WONG

**ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DO TREINAMENTO INTERVALADO DE
ALTA INTENSIDADE EM PACIENTES ADULTOS DIAGNOSTICADOS COM
DIABETES MELLITUS 2 : REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Gregorio da Silva

CURITIBA

2018

Resumo

A Diabetes Mellitus é uma doença endócrina de desordem metabólica, caracterizada por elevadas concentrações de glicose no sangue. A diabetes, sendo uma importante causa de mortalidade e morbidade nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos, impõe um importante fardo econômico e de recursos sobre os sistemas de saúde. O exercício físico se apresenta como tratamento não farmacológico para as complicações da patologia, sendo que, diversos estudos demonstraram benefícios sistêmicos sobre o organismo após a prática de atividade física. Entretanto, a principal barreira para prática de atividade física é a falta de tempo. Nessa perspectiva, o treinamento intervalado de alta intensidade se torna uma estratégia interessante. Diversas pesquisas mostram benefícios clínicos com o HIIT em pacientes diabéticos, contudo há poucos estudos de revisão sobre o tema. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa é realizar um levantamento da produção acadêmica em periódicos nacionais e internacionais, acerca das adaptações fisiológicas do treinamento intervalado de alta intensidade em pacientes adultos diagnosticados clinicamente com Diabetes Mellitus do tipo 2. Após a revisão bibliográfica conclui-se que a execução de exercícios intervalado de alta intensidade promovem alterações fisiológicas positivas na glicemia, pressão arterial, composição corporal e na capacidade cardiorrespiratória em pacientes adultos diabéticos tipo 2.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus tipo 2. Treinamento intervalado de alta intensidade. Controle de glicemia.

Abstract

Diabetes Mellitus is an endocrine disorder of metabolic disorder, characterized by high concentrations of glucose in the blood. Diabetes, being a major cause of mortality and morbidity in developed and underdeveloped countries, imposes a significant economic and resource burden on health systems. Physical exercise is presented as a non-pharmacological treatment for the complications of the pathology, and several studies have shown systemic benefits on the body after physical activity. However, the main barrier to physical activity is lack of time. From this perspective, high-intensity interval training becomes an interesting strategy. Several studies show clinical benefits with HIIT in diabetic patients, however, there are few reviews on this topic. Thus, the objective of this research is to conduct a survey of academic production in national and international journals about the physiological adaptations of high-intensity interval training in adult patients diagnosed clinically with type 2 diabetes mellitus. After the literature review, it was concluded that the performance of high intensity interval exercises promotes positive physiological changes in blood glucose, blood pressure, body composition and cardiorespiratory capacity in adult type 2 diabetic patients.

Key words: Type 2 diabetes mellitus. High intensity interval training. Blood glucose control.

LISTA DE FIGURA E QUADRO

FIGURA 1 - Fluxograma

QUADRO 1 – Características dos estudos

Sumário

| | | |
|-----|---|----|
| 1 | Introdução..... | 8 |
| 2 | Revisão de Literatura..... | 9 |
| 2.1 | Definição da patologia | 9 |
| 2.2 | Epidemiologia | 10 |
| 2.3 | Etiologia | 14 |
| 2.4 | Fisiopatogenia | 15 |
| 2.5 | Diagnóstico e Sintomas | 19 |
| 2.6 | Tratamento | 21 |
| 2.7 | Treinamento Intervalado | 22 |
| 2.8 | Diabetes e HIIT | 23 |
| 3 | Metodologia | 24 |
| 3.1 | Característica da pesquisa | 24 |
| 3.2 | Bases de dados | 25 |
| 3.3 | Critério de elegibilidade | 25 |
| 3.4 | Extração dos dados | 26 |
| 3.5 | Análise dos dados..... | 26 |
| 4 | Resultados..... | 26 |
| 4.1 | Resultado da busca | 26 |
| 4.2 | Características dos sujeitos | 27 |
| 4.3 | Características do protocolo HIIT | 27 |
| 4.4 | Parâmetros avaliados | 28 |
| 5 | Discussão | 36 |
| 6 | Limitações..... | 39 |
| 7 | Conclusão..... | 39 |
| 8 | Referencias..... | 40 |

1 Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença endócrina de desordem metabólica, caracterizada por elevadas concentrações de glicose no sangue, resultante da incapacidade das células beta de secretarem insulina suficiente para acompanhar a demanda e da insensibilidade dos tecidos para captação de glicose (OZOUGWU, 2013; ZACCARDI et al., 2016). A Diabetes Mellitus apresenta-se em duas formas diferentes, a DM tipo 1 e DM tipo 2, sendo que a última é responsável por 90% dos casos clínicos da doença (BERGMAN, 2013; DEFRONZO, 2004).

A prevalência de DM está aumentando rapidamente ao redor do mundo. Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID), estima-se que 451 milhões de pessoas são acometidas pela DM em 2017 (CHO et al., 2018).

A DM é uma das principais causas de morte prematura e, normalmente, é subestimada, pois apenas uma minoria de pacientes morre de causa exclusiva relacionada aos sintomas da doença, como cetoacidose diabética e hiperglicemia (SUSAN VAN et al., 2010).

Em 2004, 508 mil homens e 633 mil mulheres morreram de causas relacionadas a Diabetes, responsável por 4% do total de mortes no mundo (SUSAN VAN et al., 2010). Em 2010, a DM causou o óbito de 332 mil pessoas na África, 634 mil na Europa, 313 mil na América do Norte e 1 milhão e 143 mil na Ásia, o que totalizou 4 milhões de mortes, sendo responsável por 7 % da mortalidade global (ROGLIC; UNWIN, 2010).

A epidemia da Diabetes Mellitus ao redor do mundo impacta diretamente diferentes setores da sociedade, como a economia e os sistemas de saúde. Em 2007, a Organização Mundial da Saúde gastou 232 bilhões de dólares em tratamento e prevenção das complicações da Diabetes Mellitus (SUSAN VAN et al., 2010). Em 2015, estima-se que o custo global total da DM foi de 1,31 trilhões de dólares (BOMMER et al., 2017).

Diversas formas de intervenção foram desenvolvidas para combater as incidências de DM e suas complicações clínicas. Dentre elas, se destaca a prática de exercícios físicos (DELA; PRATS; HELGE, 2014; KIRWAN; SACKS; NIEUWOUDT, 2017; MIKUS et al., 2012). A eficiência do exercício aeróbio e a musculação no controle da glicemia, redução de hemoglobina glicada, melhora

da qualidade e função muscular e sensibilidade dos tecidos a insulina é evidenciado na literatura (MIKUS et al., 2012; ZANUSO et al., 2017). Desta forma, o exercício físico apresenta um papel importante no tratamento e na prevenção da DM tipo 2.

Segundo as diretrizes da Associação Americana de Diabetes (2010), recomenda-se a prática mínima de 150 minutos de atividade física de moderada intensidade durante a semana para diabéticos. Entretanto, poucas pessoas atendem essas recomendações devido à falta de tempo, que é considerado a principal barreira para prática de atividade física pela população (HOARE et al., 2017). Nesse sentido, outras formas de exercícios devem ser propostas para que um número maior de pessoas pratique exercício físico. Nessa perspectiva, o treinamento intervalado de alta intensidade se torna uma estratégia interessante.

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) é caracterizado por estímulos de curta duração de alta intensidade, intercalado com recuperações de baixa intensidade (GIBALA; JONES, 2013; GIBALA et al., 2012; MACINNIS; GIBALA, 2017). Diversos estudos já demonstraram benefícios com o HIIT em várias populações e em diferentes parâmetros, como: melhora da função cardiorrespiratória, aumento do volume sistólico, redução da pressão arterial, melhora do perfil lipídico, melhora da glicemia, redução do percentual de gordura subcutânea e visceral e aumento do conteúdo mitocondrial (CASSIDY et al., 2017; LITTLE et al., 2011; WHYTE; GILL; CATHCART, 2010).

Apesar de pesquisas mostrarem benefícios do HIIT em pacientes diabéticos, há poucos estudos de revisão sobre o tema. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa é realizar um levantamento da produção acadêmica em periódicos nacionais e internacionais, acerca das adaptações fisiológicas do treinamento intervalado de alta intensidade em pacientes adultos diagnosticados clinicamente com Diabete Mellitus do tipo 2.

2 Revisão de Literatura

2.1 Definição da patologia

A Diabetes Mellitus é uma doença endócrina de desordem metabólica, caracterizada por elevadas concentrações de glicose no sangue, resultante da

incapacidade das células beta de secretarem insulina suficiente para acompanhar a demanda e da insensibilidade dos tecidos para captação de glicose (OZOUGWU, 2013; ZACCARDI et al., 2016). A Diabetes Mellitus apresenta-se em duas formas diferentes: DM tipo 1 e DM tipo 2. Esta diferença de classificação se baseia na etiologia da hiperglicemia (SKYLER et al., 2017).

Em contrapartida, há condições que apresentam sintomas similares a DM, como a diabetes gestacional e pré diabetes, e caso não realize intervenções preventivas para a normalização dos sintomas, pode ocorrer deterioração progressiva do quadro clínico e se converter, nos piores cenários, em DM do tipo 2 (ARSA et al., 2009).

2.2 Epidemiologia

A prevalência de Diabetes Mellitus está aumentando rapidamente ao redor do mundo e 90% dos casos, é DM do tipo 2. Em 1995, a prevalência de DM foi estimada em 135 milhões de pessoas, que aumentou para 171 milhões em 2000, para 220 milhões em 2004 (SUSAN VAN et al., 2010) e 285 milhões em 2010 (SHAW; SICREE; ZIMMET, 2010). Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID), estima-se que 451 milhões de pessoas foram acometidas pela doença em 2017 (CHO et al., 2018). Em 2045, especula-se que esses valores devem aumentar. Para a faixa etária entre 20 a 79 anos, estima-se que 629 milhões de pessoas, equivalentes a 9,9% da população, terão diabetes. Quando a faixa etária é expandida de 18 a 99 anos, a incidência de indivíduos com casos de DM será maior, com 693 milhões de pessoas afetadas (CHO et al., 2018). Desta forma, do ano 2017 até 2045, ocorrerá um incremento de 53 % de incidência de DM, com um aumento anual de 2%.

Entretanto, os valores preditivos dos estudos são subestimados, pois diversos indivíduos com DM não são diagnosticados clinicamente. Segundo a FID, quase metade da população com a doença não foi diagnosticado com a patologia, ou seja, 224 milhões de adultos foram considerados saudáveis (SHAW et al., 2010). A maioria dos casos de diabetes não diagnosticados foi encontrado em países de baixa renda, principalmente na África (CHO et al., 2018).

Embora a DM seja uma desordem metabólica encontrada ao redor do mundo, a prevalência, incidência e seu impacto se difere entre as regiões, a qual depende de fatores como geografia, etnia, status econômico, sexo e idade (SKYLER et al., 2017).

No estudo de Shaw e colaboradores (SHAW et al., 2010), observa-se que a incidência de adultos com DM aumentará em 69% em países em desenvolvimento, enquanto em países desenvolvidos, esses valores aumentarão somente em 20 %, na projeção do ano 2010 para 2030. Além disso, há diferença entre países desenvolvidos e em desenvolvimento na incidência em relação a faixa etária. Nos países em desenvolvimento, as pessoas com idade entre 40 a 60 anos são as mais afetadas, enquanto nos países desenvolvidos, os indivíduos com mais de 60 anos são os mais acometidos (SHAW et al., 2010).

Este aumento na incidência de casos de DM em países em desenvolvimento se dá pela rápida transição socioeconômica com a industrialização, urbanização e crescimento populacional, e também pela adoção de costumes da cultura ocidental, como diminuição da prática exercício físico, sedentarismo e consumo de alimentos calóricos industrializados, que são as principais causas impulsionadoras para a epidemia global de DM (CHEN; MAGLIANO; ZIMMET, 2012; CHO et al., 2018; PRADEEPA; MOHAN, 2017).

O Brasil é ranqueado como o quarto maior país com o maior número de pacientes de DM no mundo, com 12 milhões de indivíduos afetados (COUTINHO; JÚNIOR, 2015). De acordo com as pesquisas do Serviço de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (VIGITEL), de 2006 a 2013, ocorreram aumentos na taxa de prevalência, com incremento de 7% (DE ALMEIDA-PITITTO et al., 2015). No mesmo estudo, também observou-se diferenças na taxa de prevalência entre as regiões, com porcentagens de 3,6 a 5,5 no nordeste e 6,7 a 8,2 no sul (DE ALMEIDA-PITITTO et al., 2015).

A Diabetes Mellitus é uma das principais causas de morte prematura e, normalmente, é uma patologia subestimada, pois apenas uma minoria de

pacientes com DM morre de causa exclusiva relacionada aos sintomas da doença, como cetoacidose diabética e hiperglicemia (SUSAN VAN et al., 2010).

Aproximadamente 50% das mortes ocorridas em pacientes com DM são causadas por doença cardiovascular como: angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e insuficiência cardíaca congestiva (PRADEEPA; MOHAN, 2017; SUSAN VAN et al., 2010), e 10% morrem de insuficiência renal (MORRISH et al., 2001).

Em 2004, 508 mil homens e 633 mil mulheres morreram de causas relacionadas a Diabetes, o que é responsável por 4% do total de mortes no mundo (SUSAN VAN et al., 2010). Em 2010, a DM causou o óbito de 332 mil pessoas na África, 634 mil na Europa, 313 mil na América do Norte e 1 milhão e 143 mil na Ásia, o que totalizou 4 milhões de mortes, sendo responsável por 7% da mortalidade global (ROGLIC; UNWIN, 2010). No Brasil, Klafke e colaboradores (2014) realizaram uma pesquisa descritiva sobre a taxa de óbitos registrado no Sistema de Informações sobre Mortalidade. Observaram que em 2010, 54 mil óbitos tiveram diabetes como causa básica no país, e dentre esses valores, 3741 óbitos foram por complicações agudas de DM (KLAFKE et al., 2014). No estado do Paraná, foi reportado 219 óbitos em decorrência de complicações agudas de Diabetes Mellitus, e foi considerado como o quinto maior estado com óbitos por DM no Brasil (KLAFKE et al., 2014).

Entretanto, entre 1998 e 2014, observou-se uma redução na taxa de mortalidade, morbidade e na incidência de complicações cardiovasculares entre adultos com DM do tipo 1 e 2 (RAWSHANI et al., 2017). Essa diminuição é atribuída aos avanços na medicina, principalmente na área da cirurgia de revascularização, e o uso de sistemas de monitoramento de glicose (RAWSHANI et al., 2017).

O aumento global da incidência de Diabetes Mellitus impacta diretamente ou indiretamente os sistemas de saúde, o que torna um problema generalizado de saúde pública no mundo. Além disso, a doença gera uma perda econômica significativa. Os custos totais podem ser divididos em custos diretos e indiretos. Os diretos se relacionam as despesas gerada pelos tratamentos farmacológicos, hospitalização, consulta médica, custo de

transporte, cirurgia, monitoramento e alimentação (LEŚNIEWSKA et al., 2014; PRADEEPA; MOHAN, 2017; YESUDIAN et al., 2014). Enquanto os custos indiretos se relacionam a redução da produtividade, perda de trabalho, substituição de trabalhadores, pagamento por incapacidade e depressão (PRADEEPA; MOHAN, 2017).

Em 2007, a Organização Mundial da Saúde gastou 232 bilhões de dólares em tratamento e prevenção das complicações da DM, e estima-se que em 2025, os gastos serão em torno de 302 bilhões de dólares (SUSAN VAN et al., 2010). Aproximadamente 80 % do dinheiro foi despendido em países ricos e pouco foi investido em países de média e baixa renda, onde cerca de 80% das pessoas com diabetes localizam (SUSAN VAN et al., 2010). No estudo de Hex e colaboradores (HEX et al., 2012) investigaram encargos econômicos atuais e futuros do Reino Unido e mostraram que as despesas médicas foram em torno de 9,8 bilhões de euro, enquanto os gastos indiretos foram de 14 bilhões, totalizando 24 bilhões. Em 2015, estima-se que o custo global total da DM foi de 1,31 trilhões de dólares (BOMMER et al., 2017).

No Brasil, Bahia e colaboradores (2011) verificaram as despesas médicas e gastos por parte da DM no Sistema Nacional de Saúde Pública, também conhecido como Sistema Único de Saúde (SUS). Verificaram que a soma dos custos diretos e indiretos geraram uma despesa de 2, 1 milhões de dólares para 1000 pacientes por ano, ou seja, 2 mil dólares para cada paciente, em 2007 (BAHIA et al., 2011). Em Curitiba, conduziram uma pesquisa no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em relação as despesas econômicas por parte da DM entre 2012 a 2014 (HENRIQUES et al., 2018). Observaram que o custo médio por paciente foi de 438, sendo que a maioria dos custos foi de hospitalizações (53,1%), seguidos de 35% para medicamentos, 9,6% para exames laboratoriais e 2,3% para consultas (HENRIQUES et al., 2018). Contudo esses valores são subestimados, pois a pesquisa só verificou os custos diretos do hospital, sem incluir os custos indiretos (HENRIQUES et al., 2018).

Desta forma, é necessário criar soluções para combater o crescimento do número de casos de Diabetes Mellitus ao redor do mundo, encontrar tratamentos mais acessíveis e investir em formas de prevenção.

2.3 Etiologia

A origem da doença Diabetes Mellitus tipo 2 é complexa e envolve a interação e combinação de fatores genéticos relacionados à secreção de insulina e resistência à insulina e fatores ambientais (HIVERT; VASSY; MEIGS, 2014; MORRIS et al., 2012).

Os avanços das tecnologias no campo da genética permitiram a descoberta de loci genéticos associados ao desenvolvimento da DM tipo 2 (HIVERT; VASSY; MEIGS, 2014). Diversos estudos (SHU et al., 2010; VOIGHT et al., 2010; ZEGGINI et al., 2008) de associação genômica identificaram 56 loci genéticos associados DM tipo 2. Entre elas, somente 10 se relacionam com função das células beta e na secreção de insulina, enquanto apenas 4 estão envolvidos na sensibilidade a insulina (DIMAS et al., 2014).

Em 2012, pesquisadores (MORRIS et al., 2012) realizaram a genotipagem de 150 mil indivíduos e identificaram mais 10 loci genéticos associados a DM. Entretanto observaram que os genes individualmente geravam um pequeno risco de DM2 e também não identificaram genes de alto risco (MORRIS et al., 2012). Desta forma, o somatório de diversas variantes genéticas de baixo risco pode acarretar ou interferir no desenvolvimento da DM, ou seja, o sujeito deve apresentar diversos loci genéticos alterados (BONNEFOND; FROGUEL; VAXILLAIRE, 2010; HIVERT; VASSY; MEIGS, 2014; MORRIS et al., 2012).

Segundo Hivert e colaboradores (2014), entre o período de 1998 a 2014, ocorreu um aumento nos números de pesquisas que relacionam a DM tipo 2 com alterações nos genes. Entretanto, a medida que um maior número de loci foi identificado, seu tamanho de efeito individual na predição do risco de DM2 diminuiu. Além disso os autores criticam a praticidade clínica da genotipagem em casos de DM tipo 2. Segundo a revisão, cria-se a esperança de usar informações genéticas para identificar indivíduos com alto risco de desenvolver a doença, com o objetivo de fornecer tratamento personalizado e estratégias de prevenção mais direcionadas e individuais aos pacientes com DM tipo 2. Entretanto os procedimentos de extração e genotipagem do paciente são dispendiosos e necessitam de um longo período para análise.

Desta forma a genotipagem não é uma abordagem interessante e prática em nível populacional.

Segundo a revisão de do pesquisador Kohei Kaku (2010), o envelhecimento, obesidade, consumo excessivo de calorias, consumo de álcool, diminuição de atividade física e tabagismo são fatores de risco independentes da patogênese da DM tipo 2. Um estilo de vida ocidentalizado, que envolve um consumo de alimentos industrializados, com alto teor lipídico e calórico, parece aumentar o risco para desenvolvimento da doença (KOLB; MARTIN, 2017; NOLAN; DAMM; PRENTKI, 2011). Por outro lado, o consumo de alimentos com baixo índice glicêmico e alimentos com fibras diminuem o risco (KOLB; MARTIN, 2017).

2.4 Fisiopatogenia

Para compreender a fisiopatogenia responsável pelo desenvolvimento da diabetes do tipo 2 é necessário conceituar os mecanismos na qual a glicemia é controlada.

A regulação da homeostase da glicose sanguínea é realizada por diversas interações entre sistemas nas quais envolvem o trato digestório, o pâncreas, o sistema musculo esquelético, o fígado, os rins e o sistema nervoso (ARONOFF et al., 2004). Esta interação pode ser feita pela liberação de substâncias químicas como os hormônios, que ao se ligar a receptores específicos, ativam vias celulares que facilitam a captação de glicose para dentro das células quando se apresenta alta concentração de glicose no sangue, ou vias que fornecem glicose quando ocorre uma diminuição da mesma. Entretanto, o principal órgão responsável pelo equilíbrio da glicemia é o pâncreas, principalmente por meio da liberação de insulina e glucagon (ARONOFF et al., 2004).

A insulina é um hormônio composto por duas cadeias de polipeptídicas contendo 51 aminoácidos no total da estrutura, é fabricado e secretado pelas células beta das ilhotas pancreáticas presentes no pâncreas (ARONOFF et al., 2004; CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). Este hormônio é secretado em resposta a elevações nos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições, que, ao se ligar ao seu receptor espalhados pelo organismo, facilita a

entrada de nutrientes para as células, fornecendo um ambiente anabólico e favorável para construção de estruturas e organelas celulares. Desta forma, a insulina é essencial para manutenção e controle da concentração de glicose no plasma e para o crescimento celular (ARONOFF et al., 2004; ARSA et al., 2009).

O mecanismo para a insulina regularizar a elevação da glicemia após uma ingestão, é realizado em três níveis: 1) a insulina aumenta a sensibilidade das células musculares e os adipócitos, por meio da sinalização hormônio-receptor, favorecendo a entrada de nutrientes nos tecidos; 2) Aumento da sinalização da glicogênese no fígado, promovendo a união do excesso de glicose em polímeros, formando um estoques de glicogênio.; 3) a insulina impede a secreção do glucagon pelas células alpha pancreáticas, ou seja, inibe as reações de glicogenólise e gliconeogênese, reduzindo a produção e liberação de glicose na corrente sanguínea pelo fígado (ARONOFF et al., 2004; ARSA et al., 2009; CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

As etapas das vias celulares e moleculares da sinalização insulínica, desde a ligação da insulina ao receptor alvo até translocação dos transportadores de glicose, já estão elucidadas na literatura. A sinalização intracelular da insulina inicia-se por meio da sua ligação a um receptor específico da membrana, que leva a alteração conformacional e autofosforilativa da proteína heterotetramérica tirosina quinase. A autofosforilação da tirosina quinase catalisa a fosforilação de proteínas intracelulares específicas que, por sua vez, ativam cascatas de reações químicas como a via PI 3-quinase e MAPK (ARSA et al., 2009; CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). Essas vias, quando ativadas, regulam o transporte de glicose para dentro dos compartimentos celulares, a síntese de glicogênio, lipídeos e proteínas, e ativação da expressão genica para crescimentos e diferenciação celular (ARSA et al., 2009; CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

O glucagon, por sua vez, é um hormônio composto por 29 aminoácidos, secretado pelas células alfa pancreáticas (ARONOFF et al., 2004; YOUNG, 2005). Descoberto em nos anos 1950, descrito como hormônio antagônico da insulina (ARONOFF et al., 2004).

O glucagon age principalmente no fígado para iniciar os processos de glicogenólise e a gliconeogênese, resultando em um rápido incremento na produção endógena de glicose. Com a duração mais prolongada da hipoglicemia, o glucagon ativa vias de oxidação dos ácidos graxos livres e na produção de cetonas (YOUNG, 2005). A secreção de glucagon é um feedback de proteção contra a hipoglicemia, defendendo o organismo contra os efeitos prejudiciais da baixa concentração de glicose no cérebro (YOUNG, 2005).

Na doença DM tipo 2, os mecanismos envolvidos no controle da glicemia se tornam deficientes, devido a secreção de insulina prejudicada por uma disfunção das células betas pancreáticas e resistência à insulina. Esse conjunto de fatores leva a condição de hiperglicemia nos pacientes (BERGMAN, 2013; HOLT, 2004; SKYLER et al., 2017; ZACCARDI et al., 2016).

A resistência de insulina nos tecidos periféricos é causada principalmente por acúmulo de gordura dentro das células do fígado e das células musculares (DEFRONZO, 2004; KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014). A expansão do tecido adiposo visceral, está associado a desordens metabólicas que levam a ativação de macrófagos que expressam vários genes pró inflamatórios, incluindo citocinas, como TNF alfa e interleucinas, que prejudicam localmente a sinalização da insulina (DEFRONZO, 2004; HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993; KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014). Quando a produção de citocinas se torna exacerbada, essas são liberadas para corrente sanguínea onde podem atuar em locais distantes, como no fígado e músculo, prejudicando a ação da insulina sobre esses tecidos (KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014).

A capacidade de armazenamento do tecido adiposo subcutâneo também contribui para a resistência de insulina (SATTAR; GILL, 2014; ZACCARDI et al., 2016). Um balanço energético crônico devido ao excesso de calorias ingeridas leva, inicialmente, ao acúmulo de gordura no tecido subcutâneo (ZACCARDI et al., 2016) . Quando esta capacidade de armazenamento é excedida, a gordura excessiva é desviada para outros compartimentos como o fígado, pâncreas e músculo, o que compromete a sinalização intracelular de insulina, e, por consequência, prejudica a captação de glicose pelas células (SATTAR; GILL, 2014; ZACCARDI et al., 2016).

A disfunção crônica das células beta pancreáticas acarreta da manifestação da condição de hiperglicemia (KAHN et al., 1993). Os mecanismos subjacentes da deterioração das células beta são variadas e complexas (NOLAN; DAMM; PRENTKI, 2011; PRENTKI; NOLAN, 2006). A disfunção normalmente ocorre por compensação excessiva de produção e secreção de insulina exógena para manter os níveis glicêmicos estáveis (ZACCARDI et al., 2016). Caso essa compensação seja crônica, desenvolve-se uma inflamação local nas células, decorrente do estresse crônico, modificando o equilíbrio entre a massa de células alfa e beta e a função dentro das ilhotas de langerhans (ZACCARDI et al., 2016). Outro mecanismo que contribui para a disfunção, é a liberação de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo, intensificando os processos inflamatórios.

A diminuição do número de células beta, observada na DM tipo 2, é, também, outro fator que contribui para a disfunção da produção de insulina (KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014). A causa da redução é multifatorial, e inclui glicolipotoxicidade e a deposição de amilóide que resultam em apoptose de células beta por meio de estresse oxidativo e estresse do endoplasmático do retículo (POITOUT; ROBERTSON, 2007; PRENTKI; NOLAN, 2006). Essa perda não é contrabalançada pelo desenvolvimento de novas células beta, pois o pâncreas não é capaz de renovar ou produzir células novas (PERL et al., 2010). Alguns estudos reportam a redução de 40 a 60% da massa de células beta em pacientes diabéticos (BUTLER et al., 2003; RAHIER et al., 2008). Com isso, ocorre uma diminuição da produção exógena da insulina pelo pâncreas.

A secreção de glucagon também se torna alterada na DM tipo 2. Com a diminuição da produção da insulina, não ocorrem efeitos inibitórios parácrinos da insulina sobre as células alfas (DUNNING; GERICH, 2007; XU et al., 2006). Desta forma, os processos de glicogenólise e a gliconeogênese são intensificados pela produção excessiva de glucagon, piorando o quadro clínico de hiperglicemia (DUNNING; GERICH, 2007).

Weir (2004) descreveu um modelo de múltiplos estágios do desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 2, cada fase marcada por mudanças na massa, fenótipo e função das células betas. O primeiro estágio é definido por um longo período de resistência à insulina, acompanhado de um aumento

compensatório da taxa de secreção de insulina e aumento da massa das células beta. Nesta fase, o sistema ainda consegue manter a glicemia dentro dos valores regulares. O segundo estágio constitui um período de adaptação estável, em que as células beta não compensam mais totalmente a resistência à insulina e é acompanhada por alterações no fenótipo das células. Nesta fase, os valores de glicemia já estão alterados, estabelecendo um estado pré-diabético. No último estágio, as células beta são incapazes de compensar a resistência à insulina e os níveis de glicose se aproximam de 130mg/dl, tornando-se um caso clínico de DM do tipo 2.

2.5 Diagnóstico e Sintomas

Segundo as diretrizes atuais da Associação Americana de Diabetes (2018) o diagnóstico clínico da DM tipo 2 pode ser feito com testes que verificam a concentração de glicose plasmática, seja em jejum, ou em teste de tolerância a glicose, ou concentração de hemoglobina glicada.

O teste de glicemia em jejum consiste em mensurar a glicose plasmática após um jejum noturno. Caso os níveis de açúcar no sangue em jejum sejam inferiores a 100 mg/dL (5,6 mmol/L) considera-se normal. Um nível de açúcar no sangue em jejum em torno de 100 a 125 mg/dL (5,6 a 6,9 mmol/L) é considerado pré-diabético. Se os valores forem superiores a 126 mg/dL (7 mmol/L), o paciente é diagnosticado com DM tipo 2.

O teste de tolerância oral à glicose consiste em mensurar os níveis de açúcar no sangue periodicamente após ingestão de 75 g de açúcar líquido, por duas horas, formando uma curva glicêmica. Um nível de açúcar no sangue inferior a 140 mg/dL (7,8 mmol/L) é considerado normal. Uma leitura entre 140 e 199 mg/dL (7,8 mmol/L e 11,0 mmol/L) é considerado pré-diabético. Se apresentar valores superiores a 200 mg/dL (11,1 mmol/L) após duas horas, indica DM do tipo 2.

O teste da hemoglobina glicada consiste em medir a porcentagem de açúcar no sangue ligada a proteína transportadora de oxigênio nos glóbulos vermelhos. Quanto maior os níveis de açúcar no plasma, maior será a quantidade de hemoglobina glicada. Um nível de hemoglobina glicada superior ou igual a 6,5%, indica a confirmação da patologia da DM tipo 2. Um resultado

entre 5,7 e 6,4% de hemoglobina glicada, indica pré diabetes, e resultados inferiores a essa porcentagem, indicam que o paciente apresenta glicemia estável.

O desenvolvimento da Diabetes Mellitus tipo 2 acarreta em alterações físicas e fisiológica no organismo, as quais levam a manifestações de sintomas clínicos (GROOTENHUIS et al., 1994). Grootenhuis e colaboradores (1994) realizaram um estudo descritivo em forma de check list sobre as complicações clínicas da DM tipo 2. Dentro da lista, os pesquisadores identificaram 34 sintomas e distribuíram em 6 dimensões sintomáticas: hipoglicemia, hiperglicemia, psicológico, cardiovascular, neuropático e oftalmológico.

Na dimensão da hipoglicemia, foram enquadrados sintomas como polifagia (excesso de fome), facilidade para irritação, falta de energia e mal humor. Na dimensão da hiperglicemia, foram enquadrados sintomas como polidipsia (excesso de sede), xerostomia (boca seca, falta de saliva), desidratação e poliúria. Na dimensão psicológica, sintomas como fadiga ao longo do dia, cansaço, esgotamento, sonolência e dificuldade de concentração foram relatados. Na dimensão cardiovascular, sintomas como falta de ar durante o exercício, dispneia noturno, palpitações e dores na região do peito foram descritos. Na dimensão de neuropatia, sintomas como dores na perna durante caminhada e repouso, dormência das mãos e nos pés, formigamento nas mãos e nos pés e sensação de queimação nas pernas durante a noite foram reportados. Na última dimensão oftalmológica, foram enquadrados sintomas como visão turva persistente, agravamento da visão, manchas pretas na visão e deterioração repentina da visão (GROOTENHUIS et al., 1994). Outros sintomas como impotência sexual, infecção frequente, redução de peso e acantose nigricans também são sintomas característicos da doença (VIJAN, 2010).

Com o agravamento e o não tratamento da doença, pode-se acarretar no desenvolvimento de patologias cardiovasculares, retinopatias, neuropatias autonômicas e periféricas, nefropatias, doença vascular periférica, aterosclerose, doença cerebrovascular, hipertensão, susceptibilidade a infecções e doenças periodontais (ARSA et al., 2009; ASSOCIATION, 2018; VIJAN, 2010). Desta forma, se torna importante o diagnóstico precoce dos

pacientes não diagnosticados e um tratamento preventivo, seja de cunho farmacológico, nutricional ou a prática de exercícios físicos para evitar a progressão da patologia.

2.6 Tratamento

As abordagens de intervenção terapêutica utilizadas na DM tipo 2 tem como objetivo equilibrar a glicemia e a sensibilidade dos tecidos a insulina, possibilitando uma desaceleração dos efeitos deletérios da hiperglicemia e evitando possíveis complicações clínicas (ROSENSTOCK, 2007). Dentre as intervenções terapêuticas, se destaca o tratamento farmacológico, a abordagem nutricional associado a exercícios físicos e o tratamento cirúrgico (BERGMAN, 2013; MALECKAS et al., 2015).

A prescrição farmacológica mais utilizada, é o uso medicamentoso da metformina (CHATTERJEE; KHUNTI; DAVIES, 2017). A metformina promove uma melhora do quadro clínico por meio da redução da produção hepática de glucose, aumento a sensibilidade tecidual periférica, redução da concentração de hemoglobina glicada e melhora do perfil lipídico (DEFRONZO; ABDULGHANI, 2011). Além disso, a sua utilização é segura e sem efeitos colaterais graves, embora contraindicado para pacientes diabéticos com concentrações elevada de creatinina sérica (CHATTERJEE; KHUNTI; DAVIES, 2017). Entretanto, caso os valores de glicemia não se regularizem após o uso de metformina, a Associação Americana de Diabetes recomenda a prescrição de outros medicamentos de controle glicêmico (INZUCCHI et al., 2012).

A indicação de exercícios físicos é uma estratégia terapêutica não farmacológica recomendada tanto para o tratamento do quadro clínico, como forma de prevenção da evolução do estágio de pré-diabético para DM tipo 2 (BERGMAN, 2013).

Na revisão de Kahn e colaboradores (2014), a mudança de hábitos, como a inserção de exercícios físicos no cotidiano, se mostrou mais eficaz na prevenção e na desaceleração da progressão da Diabete Mellitus que no tratamento farmacológico. Desta forma, a prática de exercício físico é recomendada como abordagem terapêutica para pacientes recém diagnosticados com DM tipo 2 e, juntamente com dieta e mudança de hábitos,

é um componente central de todos os programas de prevenção do diabetes tipo 2 e obesidade.

2.7 Treinamento Intervalado

O treinamento intervalado ou intermitente de alta intensidade, conhecido como HIIT (*High Intensity Interval Training*), é caracterizado por estímulos de curta duração de intensidade alta, máxima ou supramáxima, intercalado com recuperação ativa ou passiva, ou seja, estímulos de baixa intensidade (GIBALA; JONES, 2013; GIBALA et al., 2012; MACINNIS; GIBALA, 2017). Os estímulos de alta intensidade, normalmente são compostos por esforços próximos a 90% do pico de consumo de oxigênio ou da frequência cardíaca máxima (GIBALA et al., 2012). Enquanto os exercícios de máxima ou supramáxima, também conhecidos pelo termo *all out*, caracterizam-se pela exigência de esforços máximos que o sujeito consegue realizar naquela atividade, ou seja, são protocolos desenvolvidos com o intuito de propor demandas de intensidade superiores as máximas que os sujeitos desempenharam em determinado parâmetro de avaliação, com demandas físicas e gasto energético que superam aos estímulos de 90% da frequência cardíaca máxima (BUCHHEIT; LAURSEN, 2013).

O HIIT promove diversas alterações fisiológicas específicas no organismo, devido ao grande número de variáveis que interferem nas adaptações fisiológica ao protocolo, como a intensidade do trabalho ou da atividade, intervalo de recuperação, duração dos estímulos, número de séries e frequência semanal (GIBALA; JONES, 2013; GIBALA et al., 2012). É importante ressaltar que não há consenso na literatura em relação a intensidade, duração e número de intervalos ideais para execução de HIIT. Desta forma, esses parâmetros devem ser levados em consideração, pois a manipulação destas variáveis gera diferentes respostas no organismo, na percepção subjetiva de esforço e no afeto e prazer pessoal (MARTINEZ et al., 2015).

Na comunidade científica, o treinamento intervalado de alta intensidade já se mostrou eficiente em promover benefícios em diferentes populações, como cardiopatas, obesos e sobrepeso, pacientes com insuficiência cardíaca e

síndrome metabólica (KONG et al., 2016; TJØNNA et al., 2008; WISLØFF et al., 2007). Dentre as adaptações fisiológicas decorrentes do treinamento intervalado, destaca-se o aumento da capacidade e do número de mitocôndrias nas células musculares, redução de gordura subcutânea e visceral, incremento do consumo de oxigênio, redução da pressão arterial e melhora da sinalização da insulina (MADSEN et al., 2015b; MITRANUN et al., 2014; WHYTE; GILL; CATHCART, 2010). Desta maneira, a aplicação de protocolos de HIIT se torna um método interessante para pacientes diabéticos.

2.8 Diabetes e HIIT

Diversas pesquisas foram feitas com intervenção de treinamento intervalado em pacientes com DM tipo 2 (CASSIDY et al., 2017; LITTLE et al., 2011; MADSEN et al., 2015a, 2015b). Entretanto, há controvérsias em relação aos benefícios providos pelo HIIT em diabéticos (MAILLARD et al., 2016; TERADA et al., 2013).

No estudo de Alvarez e colaboradores (2016), avaliaram o efeito do treinamento progressivo de HIIT sobre a glicemia, perfil lipídico, pressão arterial e variáveis antropométricas em 13 mulheres, durante 16 semanas. Após intervenção, observaram redução do percentual de gordura, massa corporal, glicemia, triglicérides, pressão sistólica, circunferência abdominal e aumento do HDL. Outro achado interessante foi que 7 sujeitos reduziram a dosagem de metformina durante toda semana e 3 sujeitos interromperam o uso oral do medicamento anti hipertensivos (ALVAREZ et al., 2016).

Na pesquisa de Madsen e colaboradores (2015), avaliaram o efeito do treinamento intermitente sobre a função pancreática e variáveis metabólicas em 10 sujeitos, após 8 semanas de intervenção no ciclo ergômetro. Observaram melhoras na composição corporal, pressão arterial, glicemia, sensibilidade da insulina, função pancreática e aumento do consumo de oxigênio em pacientes diabéticos (MADSEN et al., 2015a).

Entretanto, alguns estudos reportam resultados divergentes em relação a glicemia. No estudo de Maillard e colaboradores (2016), investigaram o efeito do HIIT em 8 mulheres diagnosticadas com DM tipo 2. Após 16 semanas de treinamento, não foi observado alteração da glicemia e hemoglobina glicada

(MAILLARD et al., 2016). Outros autores que apresentaram resultados similares, foi no estudo de Terada e colaboradores (2013). Após 12 semanas de treinamento intervalado progressivo, não reportaram alteração significativa da hemoglobina glicada, glicemia e VO₂max (TERADA et al., 2013).

No estudo de Liu e colaboradores (2018), realizaram uma meta análise sobre os efeitos do HIIT na glicemia e na capacidade cardiorrespiratória de adultos diagnosticados com DM tipo 2. Nesta revisão demonstraram que o HIIT é uma estratégia eficaz para melhorar a aptidão cardiorrespiratória em diabéticos e apresentou resultados superiores ao treinamento aeróbico contínuo (LIU et al., 2018). Em relação a outros parâmetros como hemoglobina glicada, massa corporal e IMC, os resultados não foram conclusivos devido à baixa qualidade dos estudos (LIU et al., 2018).

Entretanto, ainda há pouca produção científica acerca da área de HIIT e diabetes tipo 2. Nesse sentido, sugere-se o desenvolvimento de novos estudos com um maior número de sujeitos e que avaliem novos parâmetros. Existe uma tendência crescente na pesquisa do HIIT para explorar a quantidade mínima de exercício necessária para melhorar a saúde cardiometabólica (FRANCOIS; LITTLE, 2015). Assim é relevante saber se os benefícios podem ser alcançados com protocolos de treinamento intervalado de baixo volume em indivíduos com diabetes.

3 Metodologia

3.1 Característica da pesquisa

A pesquisa caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, que tem o objetivo de elucidar um questionamento a partir de materiais já elaborados, constituído principalmente de artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2009).

Para a realização desta pesquisa, foram realizados alguns procedimentos metodológicos para a seleção e inclusão dos artigos na revisão, como: localização dos dados; coleta dos dados; estratificação e separação dos dados; e análise e interpretação dos dados.

3.2 Bases de dados

As buscas das fontes foram realizadas de forma direta em três bases de dados eletrônicas: Pubmed, Scielo e LILACS; usando os descritores em inglês: “type 2 diabetes mellitus”, “Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus”, “diabetes mellitus, type II”, “type 2 diabetes”, “high-intensity interval training”, “aerobic interval training” e “high-intensity intermittent exercise”. Bem como em língua portuguesa: “diabetes mellitus tipo 2”, “diabetes mellitus não dependente de insulina”, “diabetes tipo 2”, “treinamento intervalado de alta intensidade”, “treinamento intervalado aeróbico” e “exercício intermitente de alta intensidade”. Foi empregada a combinação dos descritores, com a utilização dos termos booleanos AND e/ou OR durante a pesquisa nos bancos de dados, para proporcionar melhores arranjos entre os termos de pesquisa. A busca dos artigos iniciou-se no dia 13/11/2018.

3.3 Critério de elegibilidade

Para a seleção dos artigos realizou-se, inicialmente, a leitura dos resumos das publicações encontradas, com o objetivo de refinar a amostra por meio de critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão aplicados para análise foram: 1) estudos com pacientes diagnosticados clinicamente com DM do tipo 2; 2) estudos que empregaram intervenção de treinamento intervalado de alta intensidade; 3) estudos realizados nos últimos 10 anos; 4) estudos com intervenção superior a 2 semanas; e 5) estudos originais.

Os critérios de exclusão foram: 1) estudos com participantes com idades inferiores a 18 anos; 2) estudos com pacientes com DM do tipo 2 e diagnosticados com outras patologias; 3) estudos sem descrição definidas dos parâmetros utilizados no treinamento intervalado de alta intensidade; 4) estudos com manipulação alimentar ou nutricional; 5) estudos com pacientes diagnosticados com DM do tipo 1, pré-diabéticos e diabetes gestacional; 6) estudos de revisão sistemática e meta análise; e 7) estudos em outro idioma que não seja inglês ou português.

3.4 Extração dos dados

Após a seleção dos estudos, realizou-se a extração dos dados a partir da leitura do artigo na íntegra e, em seguida, da elaboração do quadro sinótico com os dados coletados com informação de cada pesquisa, como: autores, ano de publicação, características dos participantes, protocolo de exercício, objetivos do estudo, duração da intervenção e resultados.

3.5 Análise dos dados

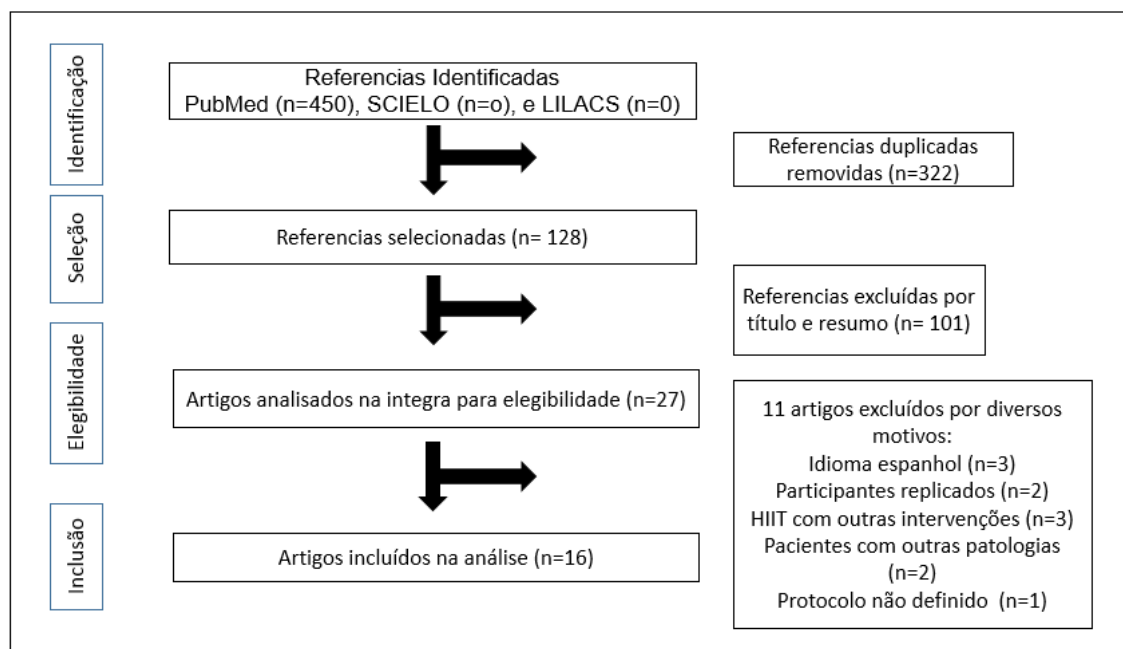
Devido ao formato do trabalho ser uma revisão bibliográfica de vários estudos realizados na área, a análise dos dados obtidos pela pesquisa foi feita por uma perspectiva qualitativa, ou seja, os dados foram analisados por observação do pesquisador para tirar conclusões acerca das pesquisas incluídas na revisão a partir dos critérios estabelecidos para pesquisa.

4 Resultados

4.1 Resultado da busca

As pesquisas iniciais do banco de dados forneceram um total de 450 artigos. Após a remoção de 322 artigos duplicados, 128 estudos foram submetidos a análise. No total, 99 artigos não relevantes foram excluídos após a triagem dos títulos e resumos. Dos artigos restantes, 29 foram selecionados para serem lidos na íntegra. Neste ponto, 13 artigos adicionais foram excluídos por diversas razões: três artigos estavam em espanhol; três artigos adicionaram musculação na intervenção; dois estudos com outra patologia além da DM tipo 2; um estudo não apresentava um protocolo definido de HIIT; e dois estudos replicaram os resultados comparando com outras populações. Desta forma, ao final da triagem, 16 artigos foram incluídos para a revisão. Todos os detalhes podem ser observados na figura 1.

FIGURA 1 - Fluxograma



4.2 Características dos sujeitos

Um total de 174 participantes foram incluídos na análise, na qual 76 são mulheres, 60 são homens e 38 não foram reportados. As idades dos sujeitos variavam entre 30 a 70 anos, com uma média de 57 anos. Todos os participantes apresentavam IMC acima de 25 kg/m², tinham sobrepeso ou obesidade. O tempo de diagnósticos da patologia variava entre 1 a 20 anos. As características dos sujeitos estão descritas no quadro 1.

4.3 Características do protocolo HIIT

Foram observados diferentes protocolos de HIIT empregados nos estudos, com intensidades, duração dos tiros, duração das recuperações, número de tiros e formas de mensuração de intensidade divergentes entre os artigos. O protocolo mais utilizado foi de 10 tiros de 1 min na intensidade 90% da FC máxima, intercalado com 1 min de recuperação ativa. A forma mais utilizada para mensurar a intensidade foi por meio do frequencímetro. As durações das intervenções permeavam entre 2 a 16 semanas, sendo 12 semanas a mais frequente. A frequência semanal dos exercícios variava entre 2 a 5 vezes por semana, sendo 3 vezes por semana a mais frequente. Detalhes das metodologias de HIIT empregadas nos estudos estão descritos no quadro 1.

4.4 Parâmetros avaliados

Diversos parâmetros foram medidos para verificar a eficiência do protocolo HIIT em pacientes com DM tipo 2. As variáveis mais pesquisadas foram: glicemia, hemoglobina glicada, pressão arterial, perfil lipídico, composição corporal e VO₂max.

Dentre os 14 estudos que avaliaram a glicemia, 10 artigos mostraram melhora significativas do quadro hiperglicêmico e 4 não mostraram alteração após a intervenção.

Em relação a hemoglobina glicada, dentre os 12 estudos que avaliaram esse parâmetro, somente 8 mostraram redução significativas da concentração de hemoglobina glicada após a intervenção.

No que se refere a pressão arterial, 9 estudos avaliaram este parâmetro. Na qual, 8 artigos mostraram redução significativa da pressão arterial, enquanto 1 estudo não mostrou diferença após a intervenção.

No que concerne ao perfil lipídico, 12 estudos avaliaram este parâmetro. Somente 4 estudos mostraram melhora significativa do perfil lipídico, enquanto 8 estudos não mostraram alteração após a intervenção.

Em referência a composição corporal, 9 estudos avaliaram este parâmetro. Todos os estudos mostram redução significativa do percentual de gordura ou massa gorda após a intervenção.

Em relação a capacidade cardiorrespiratória, 9 estudos avaliaram este parâmetro. Somente um estudo não mostrou alteração, enquanto o restante mostrou melhorias no VO₂ máximo após a intervenção. Detalhes dos parâmetros mensurados nos estudos estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 - Características dos estudos

| Autor / Ano | Sujeitos / Estudo | Parâmetros avaliados | Protocolo de Exercício | Resultados |
|--------------------------------|--|--|--|---|
| Little , et.al (2011) | 8 sujeitos diabéticos do tipo 2 administrados com medicamento | Curva de glicemia ao longo de 24 horas e função mitocondrial. | HIIT consistia em 3 min de aquecimento, seguido de 10 séries de 60 seg a 90% da FC Max, intercalado com intervalos de 60 seg, e 2 min de cool down no ciclo ergômetro. Tempo de intervenção de 2 semanas, 3 x por semana. | Diminuição da glicemia ao longo de 24 horas; Redução da glicemia após refeições; Aumento do conteúdo mitocondrial e da atividade citrato sintase; Aumento do conteúdo GLUT4; Redução de FC em exercício submáximo. |
| | Idade: 62.5 ±7.6 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: não reportado | | | |
| | IMC: 31.7 ± 5.8 kg/m2 *não reporta genero | | | |
| Alvarez, C., et al. (2016) | 13 mulheres adultas obesas ou com sobrepeso diagnosticadas com DM tipo 2 | Medidas antropométricas, pressão arterial, glicemia, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico e dosagem de medicamentos. | Treinamento de corrida de HIIT progressivo durante 16 semanas, 3 x por semana. Nas primeiras duas semanas, consistia em 8 séries de 30 seg a 90 % da FCR, intercalado com 120 seg de repouso. Posteriormente aumentava - se 10% da duração da série de HIIT, redução de 4% do intervalo de descanso e aumento de 2 séries de HIIT a cada duas semanas. | Diminuição da dosagem diária de medicamentos; Diminuição do percentual de gordura, massa corporal, IMC e circunferência abdominal; Redução da glicemia, hemoglobina glicosilada e triglicerídeos; Redução da pressão sistólica; Aumento da concentração de HDL. |
| | Idade: 45.6 ± 3.1 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 3.4 ± 1.1 anos | | | |
| | IMC: 30.6 ± 1.1 kg/m2 | | | |
| Bellia, Alfonso, et al. (2017) | 11 pacientes com DM do tipo 2 de início precoce | Medidas antropométricas, rigidez arterial, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, pressão arterial, teste de caminhada de 6min. | Treinamento de HIIT progressivo realizado na esteira, durante 12 semanas, totalizando 34 sessões. O protocolo consistia em 10 min de aquecimento, seguido de 2 a 4 séries de 4 min a 80% da FCmax, intercalado com 3 min de repouso ativo e 10 min de cool down. | Sem alteração na glicemia, na insulina, HOMA-IR e perfil lipídico; Melhora na hemoglobina glicosilada; Redução da pressão arterial, rigidez arterial e massa corporal; Melhora no teste de 6 min de caminhada. |
| | Idade: 58.8±7.9 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 5.9±4.4anos | | | |
| | IMC: 27.7±2.8 kg/m2 *não reporta genero | | | |

| | | | | |
|------------------------------------|---|---|---|--|
| Shaban, N et al. (2014) | 9 sujeitos com DM tipo 2 (F6 E M3) | Medidas antropométricas, glicemia, concentração de insulina, HOMA – IR. | HIIT consistia em 4 séries de 30 seg a 100% do trabalho estimado , intercalado com 4 min de recuperação ativa. Treino realizado no ciclo ergométrico, durante 2 semanas, 3 x por semana. | Sem alterações na glicemia, na massa corporal, no IMC, na concentração de insulina e HOMA- IR. |
| | Idade: 40.2 ± 9.7 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: não reportado | | | |
| | IMC: 33.9 ± 5.3 kg/m ² | | | |
| Ghardashi Afousi, A, et al. (2018) | 18 sujeitos com DM tipo 2 (9M e 9F) | Medidas antropométricas, função endotelial, pressão arterial, FC de repouso, glicemia, perfil lipídico, óxido nítrico e VO ₂ max. | O HIIT consistia em 10 min de aquecimento, seguido de 12 tiros de 90 seg a 90% da FCmax separado por 2 min de recuperação ativa e 10 min de cool down. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, durante 12 semanas, 3 x por semana. | Melhora do perfil lipídico e da função endotelial; Redução da glicemia e insulina; Aumento do VO ₂ max e da concentração de óxido nítrico. |
| | Idade: 54.78 ± 6.19 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: não reportado | | | |
| | IMC: 29.38±0.93 kg/m ² | | | |
| Karstoft, Kristian, et al. (2012) | 12 sujeitos com DM tipo 2 (7M 5F) | Medidas antropométricas, perfil lipídico, composição corporal, gordura visceral, glicemia, insulina, hemoglobina glicolisada, pressão arterial e VO ₂ max. | O HIIT consistia em realizar 3 min de corrida acima de 70% do gasto de energia de pico, intercalado com 3 min de descanso ativo, durante 60 min. O treino foi realizado durante 4 meses, com frequência de 5 x por semana. | relativo; Redução da massa corporal, massa gorda, gordura visceral, relação cintura abdominal e IMC; Redução da glicemia ao longo de 24 horas; Sem alteração da hemoglobina glicada e pressão arterial; Redução do colesterol total, LDL e insulina. |
| | Idade: 57.5± 2.4 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 3.5 + 0.7 anos | | | |
| | IMC: 29.0 + 1.3 kg/m ² | | | |

| | | | | |
|--------------------------------|---|--|---|--|
| Mallard, et al. (2017) | 20 sujeitos com DM tipo 2 (F8 e M12) | Marcadores inflamatórios, capacidade antioxidante total e marcadores oxidativo. | A sessão de HIIT consistia em 10 min de aquecimento a 70% da FCmax, seguido 4 séries 4 min a 90% da FC max, intercalado com 3 min de recuperação ativa, e 5 min de cool down, totalizando 40 min de treino. Foi realizado na esteira durante 12 semanas, 3 x por semana. | Sem nenhuma alteração nos marcadores inflamatórios, oxidativo e antioxidativos. |
| | Idade: 58.6 ± 5.0 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 4.3 ± 2.2 anos | | | |
| | IMC: 30.2 ± 2.7 kg/m ² | | | |
| Madsen, et al. (2015) | 10 sujeitos com DM tipo 2 (F7 e 3M) | Medida antropométrica, glicemia, insulina, glucagon, perfil lipídico, pressão arterial, VO ₂ max, HOMA IR, função pancreática, hemoglobina glicosilada e composição corporal. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento a 65% da FCmax, seguido de 10 tiros de 1 min a 90% da FCmax, intercalado com 1 min de recuperação de recuperação passiva ou ativa, e 5 min de cool down. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, durante 8 semanas, 3 x por semana. | Redução da pressão arterial; Redução da massa corporal, massa gorda do abdômen e cintura abdominal; Sem alteração no perfil lipídico, no percentual de gordura e na concentração de insulina e glucagon; Aumento do VO ₂ max; Redução da glicemia, hemoglobina glicosilada e HOMA IR; Melhora da função pancreática. |
| | Idade: 56 ± 2 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 6.4 ± 1.3 anos | | | |
| | IMC: 31.14 ± 1.24 kg/m ² | | | |
| Maillard, F., et al. (2016) | 8 mulheres na pós menopausa com DM tipo 2 | Medidas antropométricas, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada e composição corporal. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento, seguido de 10 min de tiros de 8 seg a 80% da FCmax intercalado com 12 seg de recuperação ativa, e 5 min de cool down. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, com duração de 16 semanas, 2 x por semana. | Sem alteração na glicemia, hemoglobina glicosilada e perfil lipídico; Redução da circunferência abdominal, massa gorda abdominal e gordura visceral. |
| | Tempo desde diagnóstico: 14.5 ± 2.1 | | | |
| | IMC 32.6 ± 1.7 kg/m ² | | | |
| | * Idade não reportada | | | |

| | | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|--|---|---|
| Madsen, et al. (2015) | 10 sujeitos com DM tipo 2 (F7 e M3) | Medidas antropométricas, perfil lipídico, glicemia, concentração de insulina e glucagon, marcadores inflamatórios, pressão arterial e composição corporal. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento a 65% da FCmax, seguido de 10 tiros de 1 min a 90% da FCmax, intercalado com 1 min de recuperação de recuperação passiva ou ativa, e 5 min de cool down. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, durante 8 semanas, 3 x por semana. | Redução da pressão arterial, massa corporal e massa gorda abdominal; Aumento do VO2 max; Sem alteração significativa nos marcadores inflamatórios e anti inflamatórios. |
| | Idade: 56±2 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 6.4±1.3 anos | | | |
| | IMC 31.14±1.24 kg/m2 | | | |
| Madsen, et al. (2015) | 10 sujeitos com DM tipo 2 (F7 e M3) | Função endotelial. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento a 65% da FCmax, seguido de 10 tiros de 1 min a 90% da FCmax, intercalado com 1 min de recuperação de recuperação passiva ou ativa, e 5 min de cool down. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, durante 8 semanas, 3 x por semana. | Melhora da função endotelial. |
| | Idade: 56±2 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 6.4±1.3 anos | | | |
| | IMC 31.14±1.24 kg/m2 | | | |
| Winding, et al. (2017) | 13 sujeitos com DM tipo 2 (F6 M7) | Medidas antropométricas, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, concentração de insulina, VO2max, HOMA IR e composição corporal. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento a 50% do pico de trabalho, seguido de 10 tiros de 1 min a 95% do pico de trabalho, intercalado com 1 min de recuperação de recuperação. O treino foi realizado no ciclo ergométrico, durante 11 semanas, 3 x por semana. | Sem alteração do perfil lipídico e na concentração de insulina; Aumento do VO2max; Redução da massa corporal, gordura visceral, HOMA IR e massa gorda androide; Redução da glicemia e hemoglobina glicosilada. |
| | Idade: 54±6 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 8±4 anos | | | |
| | IMC: 28.1±3.5 kg/m2 | | | |

| | | | | |
|------------------------|--|--|--|---|
| Stoa, et al. (2017) | 19 sujeitos com DM tipo 2 | Medidas antropométricas, VO ₂ max, perfil lipídico, hemoglobina glicolisada, HOMA IR, pressão arterial e capacidade de oxidação de gordura. | A sessão de HIIT consistia em 15 min de aquecimento a 70% da FCmax, seguido 4 séries 4 min a 90% da FC max, intercalado com 3 min de recuperação ativa, e 12 min de cool down. Foi realizada corrida durante 12 semanas, 3 x por semana. | Redução da massa corporal, IMC, percentual de gordura e circunferência abdominal e de quadril; Redução de hemoglobina glicolisada e pressão diastólica; Sem alterações na capacidade de oxidação de gordura e perfil lipídico; Aumento do VO ₂ max. |
| | Idade: 59±11 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 9±7 anos | | | |
| | IMC: 32.0 ± 4.7 kg/m ² | | | |
| | *não reporta gênero | | | |
| Terada et al. (2013) | 7 sujeitos com DM tipo 2 (M4 F3) | Medidas antropométricas, composição corporal, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicolisada, VO ₂ max e níveis de satisfação. | Treinamento de HIIT progressivo durante 12 semanas, 5 x por semana. Nas primeiras 4 semanas, o HIIT consistia em 7 tiros de 1 min a 100 % VO de reserva, intercalado com 3 min de repouso ativo. A cada 4 semanas, aumenta-se 3 tiros. Era intercalado entre corrida e ciclo ergométrico. | Sem alterações nas variáveis antropométricas, no perfil lipídico, na glicemia, VO ₂ max e hemoglobina glicolisada; Redução do percentual de gordura da perna e tronco; |
| | Idade: 62±3 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 8±4 anos | | | |
| | IMC: 28.4±4.1 kg/m ² | | | |
| Mitranum et al. (2014) | 14 sujeitos com DM tipo 2 (M5 F9) | Medidas antropométricas, pressão arterial, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicolisada, VO ₂ max, HOMA IR, força muscular, marcadores oxidativos e anti oxidativos, e óxido nítrico. | Treinamento progressivo de HIIT durante 12 semanas, 3 x por semana, realizado na esteira. As primeiras duas semanas adaptativas. Da terceira a sexta semana foi realizado tiros de 1 min a 80% do VO ₂ pico, intercalado com 4 min de recuperação passiva, durante 20 min. A partir da sexta semana adiante, a intensidade do tiro e a duração do treino subiram em 5% e 10 min, respectivamente. | Melhora no perfil lipídico e função endotelial; Redução da glicemia, hemoglobina glicolisada, pressão sistólica e HOMA IR; Redução da massa corporal, relação cintura e quadril e IMC, Aumento do VO ₂ max e força muscular dos extensores e flexores de joelho. |
| | Idade: 61.9±2.8 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 19.5±0.4 anos | | | |
| | IMC: 29.6±0.5 kg/m ² | | | |

| | | | | |
|--------------------------|------------------------------------|---|--|---|
| Cassidy et al. (2017) | 12 sujeitos com DM tipo 2 (M10 F2) | Gordura visceral, HOMA IR, função e estrutura cardíaca, composição corporal, glicemia, hemoglobina glicolisada e perfil lipídico. | A sessão de HIIT consistia em 5 min de aquecimento, seguido de 5 tiros de 2 min na intensidade de 16-17 na escala de borg, intercalado com 3 min de recuperação ativa, e 3 min de cool down. A cada semana, aumentava 10 seg da duração do tiro. Foi realizado no ciclo ergométrico, durante 12 semanas, 3 x por semana. | Aumento massa ventricular esquerda, volume sistólico e volume diastólico final; Redução da gordura visceral, glicemia, hemoglobina glicolisada e gordura do fígado; Sem alteração no HOMA IR e perfil lipídico. |
| | Idade :61±9 | | | |
| | Tempo desde diagnóstico: 5±3 anos | | | |
| | IMC:31±5 kg/m ² | | | |

5 Discussão

O objetivo deste trabalho foi verificar através de uma revisão de literatura as adaptações fisiológica decorrentes do HIIT em pacientes diagnosticados clinicamente com DM tipo 2 e demonstrou alterações positivas com a melhora do quadro de hiperglicemia, redução da pressão sistólica e diastólica, melhora da composição corporal e aumento da capacidade respiratória.

Segundo as diretrizes da Associação Americana de Diabetes (2010), recomenda-se a prática de 30 min de exercício físico de moderada intensidade por dia, totalizando 150 min durante a semana. Além disso, também recomenda a prática de duas a três sessões semanais de musculação (COLBERG et al., 2010). Desta forma, é necessário realizar minimamente 200 min de atividade física por semana, para atender as recomendações das diretrizes. Entretanto, poucas pessoas atendem as recomendações devido à falta de tempo, que é considerado a principal barreira para prática de atividade física pela população (HOARE et al., 2017). Nesse sentido, a utilização de protocolos de HIIT se mostram interessante, pois alguns estudos mostram efeitos positivos com 75 minutos de exercício físico total durante a semana com protocolos de HIIT (LITTLE et al., 2011; MADSEN et al., 2015a), ou seja, uma redução de quase 60% do tempo recomendado pela AMD.

O objetivo principal do tratamento para pacientes diagnosticados clinicamente com DM tipo 2 é regular e manter níveis ótimos de glicose, lipídios e pressão arterial para prevenir ou retardar as complicações crônicas da diabetes.

O controle glicêmico é um aspecto importante do tratamento da DM tipo 2 e é considerado um fator de risco independente para o desenvolvimento de complicações diabéticas (WOERLE et al., 2007). Por outro lado, a hemoglobina glicada também é um importante preditor de risco de doenças cardiovasculares em pacientes com DM tipo 2 (STRATTON et al., 2000). No estudo de Stratton e colaboradores (2000) mostra que a redução de 1% dos níveis de hemoglobina glicada, o risco de complicações microvasculares é reduzido em 37% e a taxa

de mortalidade do paciente por diabetes é reduzido em 21% (STRATTON et al., 2000).

Diversos estudos mostraram melhorias da glicemia e redução da hemoglobina glicada após a intervenção de HIIT (ALVAREZ et al., 2016; GHARDASHI AFOUSI et al., 2018; KARSTOFT et al., 2013; LITTLE et al., 2011; MADSEN et al., 2015a; MUNCH WINDING et al., 2017). Little e colaboradores (2011) mostraram aumento da concentração dos transportadores GLUT4 após 2 semanas de intervenção (LITTLE et al., 2011). Essas proteínas são encarregadas pelo transporte de glicose para dentro da célula muscular quando ativadas (SYLOW et al., 2017). Outro mecanismo para a redução da glicemia é o aumento da sinalização da via de insulina dos tecidos, por meio da redução da resistência periférica dos tecidos (SYLOW et al., 2017), pois alguns estudos mostram redução da HOMA IR (MADSEN et al., 2015a; MITRANUN et al., 2014; MUNCH WINDING et al., 2017), que é uma variável que reflete o grau de resistência insulínica. Desta forma, o HIIT se apresenta como uma estratégia interessante para reduzir a hiperglicemia crônica e a resistência insulínica de pacientes com DM tipo 2.

A desregulação da pressão arterial também é outro fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em diabéticos e estima-se que 50% dos pacientes com diabetes tipo 2 apresentam a condição de hipertensão (LASTRA et al., 2014). A alta frequência de hipertensão em diabéticos se dá pois ambas patologias compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes, como ativação inapropriada do sistema renina angiotensina aldosterona, estresse oxidativo secundário à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio e inflamação (LASTRA et al., 2014).

No presente trabalho, diversos estudos encontraram redução significativa da pressão arterial após a intervenção de HIIT. No estudo de Mitranun e colaboradores (2014), observou-se uma redução de 12 mmHg da pressão sistólica e sem alterações na pressão diastólica após 12 semanas de intervenção (MITRANUN et al., 2014). Outro estudo realizado por Madsen e colaboradores (2015), reportou uma redução de 10 mmHg da pressão sistólica e redução de 6 mmHg na pressão diastólica após 8 semanas de intervenção (MADSEN et al., 2015b). O mecanismo de redução da pressão arterial pelo

treinamento intervalado ainda não está bem elucidado na literatura. Sugere-se que a melhora da função endotelial, redução da rigidez das artérias e aumento da disponibilidade de óxido nítrico sejam responsáveis pela modulação da pressão arterial após as intervenções de HIIT (BELLIA et al., 2017; CASSIDY et al., 2017; GHARDASHI AFOUSI et al., 2018; MADSEN et al., 2015b). Desta forma, o HIIT parece ser um método interessante para redução da pressão arterial em pacientes diabéticos.

Segundo Regensteiner e colaboradores (1995), pacientes com diabetes tipo 2 apresentam valores menores de consumo máximo de oxigênio quando comparados com indivíduos sem diabetes com idade pareada, ou seja, a condição cardiorrespiratória é comprometida (REGENSTEINER et al., 1995). O VO₂max apresenta significância clínica em pacientes diabéticos, pois é uma variável preditora de mortalidade por complicações cardiovasculares, indicador de capacidade funcional e preditor de taxa de absorção da glicose via insulina (GHARDASHI AFOUSI et al., 2018). Nesse sentido, a inserção de exercício físicos são necessários para aumentar do VO₂ e a intensidade é um fator determinante para tais adaptações (WISLØFF et al., 2007).

No presente trabalho, quase todos os estudos que avaliaram o VO₂ mostraram aumento após a intervenção de HIIT. O incremento do consumo de oxigênio observados nos estudos após os protocolos de HIIT podem ser decorrentes de adaptações no sistema cardiovascular, pois o volume sistólico é um fator limitante do VO₂max em pacientes diabéticos (GHARDASHI AFOUSI et al., 2018). Cassidy e colaboradores (2017) avaliaram o efeito do programa de HIIT sobre a função cardíaca e observaram que após 12 semanas, ocorreu um aumento da massa ventricular, volume sistólico e volume diastólico final (CASSIDY et al., 2017). Desta forma, sugere-se que em pacientes diabéticos, o principal mecanismo para incremento de VO₂ max seja por adaptações centrais.

O acúmulo excessivo de gordura, principalmente em regiões viscerais, é associado ao aumento de risco de diabetes, hipertensão, aterosclerose, dislipidemia, câncer e mortalidade (KUK et al., 2006). Por outro lado, o tecido subcutâneo apresenta a função de armazenamento, ou seja, evita que a gordura seja desviada e armazenada em outros tecidos (TCHKONIA et al.,

2013). Nesse sentido, a redução do tecido adiposo visceral e subcutâneo podem melhorar o quadro clínico e atenuar as complicações da diabetes.

No presente trabalho, todos os estudos que avaliaram composição corporal, demonstraram redução do percentual de gordura ou massa gorda abdominal após intervenção (ALVAREZ et al., 2016; KARSTOFT et al., 2013; MADSEN et al., 2015a, 2015b). Desta forma, sugere-se que a utilização de protocolos de HIIT pode resultar em redução do tecido adiposo subcutâneo e visceral.

6 Limitações

O trabalho apresenta certas limitações. Primeiramente, somente foi realizado a busca de fontes em três bases de dados eletrônicos. Talvez, a utilização de outros bancos de dados pudesse fornecer um número maior de artigos na revisão e, conseqüentemente, proporcionando uma análise mais aprofundada e com maior qualidade. Outra limitação é a ausência de procedimentos metodológicos característicos de uma revisão sistemática e meta-análise, o que dificulta a confirmação de certas evidências.

7 Conclusão

O número de casos de diabetes mellitus do tipo 2 vem crescendo de forma desproporcional ao redor do mundo, o que gera um impacto socioeconômico para a sociedade e sistemas de saúde. Pela revisão bibliográfica realizada, conclui-se que a execução de exercícios intervalados de alta intensidade promove alterações fisiológicas positivas na glicemia, pressão arterial, composição corporal e na capacidade cardiorrespiratória em pacientes diagnosticados clinicamente com DM tipo 2. Entretanto, a escolha da modalidade de exercício praticada, seja exercícios aeróbicos, musculação, ou HIIT, deve ser realizada pelo praticante respeitando seus gostos individuais, além de respeitar o limite de cada indivíduo, acompanhamento médico e de um profissional da Educação Física.

8 Referencias

ALVAREZ, C. et al. Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. **International journal of sports medicine**, v. 37, n. 09, p. 723–729, 2016.

ARONOFF, S. L. et al. Glucose metabolism and regulation: beyond insulin and glucagon. **Diabetes spectrum**, v. 17, n. 3, p. 183–190, 2004.

ARSA, G. et al. Diabetes Mellitus tipo 2: Aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 11, n. 1, p. 103–111, 2009.

ASSOCIATION, A. D. 10. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes—2018. **Diabetes Care**, v. 41, n. Supplement 1, p. S105–S118, 2018.

BAHIA, L. R. et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. **Value in health**, v. 14, n. 5, p. S137–S140, 2011.

BARRETT, H.; MCEL DUFF, A. Vitamin D and pregnancy: an old problem revisited. **Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism**, v. 24, n. 4, p. 527–539, 2010.

BELLIA, A. et al. Exercise individualized by trippi method reduces arterial stiffness in early onset type 2 diabetic patients: a randomized controlled trial with aerobic interval training. **International journal of cardiology**, v. 248, p. 314–319, 2017.

BERGMAN, M. Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. **Endocrine**, v. 43, n. 3, p. 504–513, 2013.

BOMMER, C. et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 5, n. 6, p. 423–430, 2017.

BONNEFOND, A.; FROGUEL, P.; VAXILLAIRE, M. The emerging genetics of type 2 diabetes. **Trends in molecular medicine**, v. 16, n. 9, p. 407–416, 2010.

BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. **Sports medicine**, v. 43, n. 10, p. 927–954, 2013.

BUTLER, A. E. et al. β -cell deficit and increased β -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 52, n. 1, p. 102–110, 2003.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 419–425, 2002.

CASALS-CASAS, C.; DESVERGNE, B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. **Annual review of physiology**, v. 73, p. 135–162, 2011.

CASSIDY, S. et al. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. **Diabetologia**, v. 60, n. 1, p. 7–23, 2017.

CHATTERJEE, S.; KHUNTI, K.; DAVIES, M. J. Type 2 diabetes. **The Lancet**, v. 389, n. 10085, p. 2239–2251, 2017.

CHEN, L.; MAGLIANO, D. J.; ZIMMET, P. Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. **Nature reviews endocrinology**, v. 8, n. 4, p. 228, 2012.

CHO, N. et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes research and clinical practice**, v. 138, p. 271–281, 2018.

COLBERG, S. R. et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. **Diabetes care**, v. 33, n. 12, p. e147–e167, 2010.

COUTINHO, W. F.; JÚNIOR, W. S. S. Diabetes care in Brazil. **Annals of global health**, v. 81, n. 6, p. 735–741, 2015.

DE ALMEIDA-PITITTO, B. et al. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy**, v. 8, p. 17, 2015.

DEFRONZO, R. A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **Medical Clinics**, v. 88, n. 4, p. 787–835, 2004.

DEFRONZO, R. A.; ABDUL-GHANI, M. A. Preservation of β -cell function: the key to diabetes prevention. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 8, p. 2354–2366, 2011.

DIMAS, A. S. et al. Impact of type 2 diabetes susceptibility variants on quantitative glycemic traits reveals mechanistic heterogeneity. **Diabetes**, v. 63, n. 6, p. 2158–2171, 2014.

DUNNING, B. E.; GERICH, J. E. The role of α -cell dysregulation in fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes and therapeutic implications. **Endocrine reviews**, v. 28, n. 3, p. 253–283, 2007.

FRANCOIS, M. E.; LITTLE, J. P. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Spectrum**, v. 28, n. 1, p. 39–44, 2015.

GHARDASHI AFOUSI, A. et al. Improved brachial artery shear patterns and increased flow-mediated dilation after low-volume high-intensity interval training in type 2 diabetes. **Experimental physiology**, 2018.

GIBALA, M. J. et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **The Journal of physiology**, v. 590, n. 5, p. 1077–1084, 2012.

GIBALA, M. J.; JONES, A. M. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. In: **Limits of Human Endurance**. [s.l.] Karger Publishers, 2013. v. 76p. 51–60.

GILLESPIE, K. M. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. **Cmaj**, v. 175, n. 2, p. 165-170, 2006.

GROOTENHUIS, P. A. et al. Development of a type 2 diabetes symptom checklist: a measure of symptom severity. **Diabetic Medicine**, v. 11, n. 3, p. 253–261, 1994.

HENRIQUES, R. S. et al. DIRECT COSTS OF TYPE 2 DIABETES: A BRAZILIAN COST-OF-ILLNESS STUDY. **International journal of technology assessment in health care**, v. 34, n. 2, p. 180–188, 2018.

HEX, N. et al. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. **Diabetic Medicine**, v. 29, n. 7, p. 855-862, 2012.

HIVERT, M.-F.; VASSY, J. L.; MEIGS, J. B. Susceptibility to type 2 diabetes mellitus—from genes to prevention. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 4, p. 198, 2014.

HOARE, E. et al. Exploring motivation and barriers to physical activity among active and inactive Australian adults. **Sports**, v. 5, n. 3, p. 47, 2017.

HOLT, R. I. G. Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: an update for psychiatrists. **The British Journal of Psychiatry**, v. 184, n. S47, p. s55–s63, 2004.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SHARGILL, N. S.; SPIEGELMAN, B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : Direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, 1993.

INZUCCHI, S. E. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**, v. 55, n. 6, p. 1577–1596, 2012.

KAHN, S. E. et al. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and β -cell function in human subjects: evidence for a hyperbolic function. **Diabetes**, v. 42, n. 11, p. 1663–1672, 1993.

KAHN, S. E.; COOPER, M. E.; DEL PRATO, S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. **The Lancet**, v. 383, n. 9922, p. 1068–1083, 2014.

KARSTOFT, K. et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. **Diabetes care**, v. 36, n. 2, p. 228–236, 2013.

KLAFKE, A. et al. Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 455–462, 2014.

KOHEI, K. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. **JMAJ**, v. 53, n. 1, p. 41–46, 2010.

KOLB, H.; MARTIN, S. Environmental/lifestyle factors in the

pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. **BMC medicine**, v. 15, n. 1, p. 131, 2017.

KONG, Z. et al. Short-term high-intensity interval training on body composition and blood glucose in overweight and obese young women. **Journal of diabetes research**, v. 2016, 2016.

KUK, J. L. et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. **Obesity**, v. 14, n. 2, p. 336–341, 2006.

LAKHTAKIA, R. The history of diabetes mellitus. **Sultan Qaboos University Medical Journal**, v. 13, n. 3, p. 368, 2013.

LASTRA, G. et al. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 43, n. 1, p. 103–122, 2014.

LEŚNIEWSKA, J. et al. Costs of diabetes and its complications in Poland. **The European Journal of Health Economics**, v. 15, n. 6, p. 653-660, 2014.

LITTLE, J. P. et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. **Journal of applied physiology**, v. 111, n. 6, p. 1554–1560, 2011.

LIU, J. et al. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Aging clinical and experimental research**, p. 1–19, 2018.

MACFARLANE, I. Mathew Dobson (1735-1784) and diabetes. **Medical Historian**, n. 7, p. 15-22, 1993.

MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915–2930, 2017.

MADSEN, S. M. et al. Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? **Archives of physiology and biochemistry**, v. 121, n. 4, p. 129–138, 2015.

MADSEN, S. M. et al. Functional and structural vascular adaptations following 8 weeks of low volume high intensity interval training in lower leg of type 2 diabetes patients and individuals at high risk of metabolic syndrome. **Archives of physiology and biochemistry**, v. 121, n. 5, p. 178–186, 2015b.

MADSEN, S. M. et al. High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic β cell function of type 2 diabetes patients. **PLoS One**, v. 10, n. 8, p. e0133286, 2015a.

MAILLARD, F. et al. High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. **Diabetes & metabolism**, v. 42, n. 6, p. 433–441, 2016.

MALECKAS, A. et al. Surgery in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Scandinavian Journal of Surgery**, v. 104, n. 1, p. 40–47, 2015.

MALLARD, A. R. et al. Exercise intensity, redox homeostasis and inflammation in type 2 diabetes mellitus. **Journal of science and medicine in sport**, v. 20, n. 10, p. 893–898, 2017.

MARTINEZ, N. et al. Affective and enjoyment responses to high-intensity interval training in overweight-to-obese and insufficiently active adults. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 37, n. 2, p. 138–149, 2015.

MITRANUN, W. et al. Continuous vs interval training on glycemic control and macro-and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 24, n. 2, p. e69–e76, 2014.

MORRIS, A. P. et al. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. **Nature genetics**, v. 44, n. 9, p. 981, 2012.

MORRISH, N. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. **Diabetologia**, v. 44, n. 2, p. S14, 2001.

MUNCH WINDING, K. et al. **The effect of low-volume high-intensity interval training versus endurance training on glycemic control in individuals with type 2 diabetes.** [s.l: s.n.]. v. 20

NOLAN, C. J.; DAMM, P.; PRENTKI, M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. **The Lancet**, v. 378, n. 9786, p. 169–181, 2011.

OZOUGWU, J. et al. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Physiology and Pathophysiology**, v. 4, n. 4, p. 46-57, 2013.

PASCHOU, S. A. et al. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. **Endocrine connections**, v. 7, n. 1, p. R38-R46, 2018.

PERL, S. et al. Significant human β -cell turnover is limited to the first three decades of life as determined by in vivo thymidine analog incorporation and radiocarbon dating. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 10, p. E234–E239, 2010.

POITOUT, V.; ROBERTSON, R. P. Glucolipotoxicity: fuel excess and β -cell dysfunction. **Endocrine reviews**, v. 29, n. 3, p. 351–366, 2007.

PRADEEPA, R.; MOHAN, V. Prevalence of type 2 diabetes and its complications in India and economic costs to the nation. **European journal of clinical nutrition**, v. 71, n. 7, p. 816, 2017.

PRENTKI, M.; NOLAN, C. J. Islet β cell failure in type 2 diabetes. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 7, p. 1802–1812, 2006.

RAHIER, J. et al. Pancreatic β -cell mass in European subjects with type 2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 10, p. 32–42, 2008.

RAWSHANI, A. et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 15, p. 1407-1418, 2017.

REGENSTEINER, J. G. et al. Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1995.

ROGLIC, G.; UNWIN, N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. **Diabetes research and clinical practice**, v. 87, n. 1, p. 15-19, 2010.

ROSENSTOCK, J. Reflecting on type 2 diabetes prevention: more questions than answers! **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 9, p. 3–11, 2007.

SATTAR, N.; GILL, J. M. R. Type 2 diabetes as a disease of ectopic fat? **BMC medicine**, v. 12, n. 1, p. 123, 2014.

SHABAN, N.; KENNO, K. A.; MILNE, K. J. The effects of a 2 week modified high intensity interval training program on the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR) in adults with type 2 diabetes. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 54, n. 2, p. 203–209, 2014.

SHAW, J. E.; SICREE, R. A.; ZIMMET, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes research and clinical practice**, v. 87, n. 1, p. 4-14, 2010.

SHU, X. O. et al. Identification of new genetic risk variants for type 2 diabetes. **PLoS genetics**, v. 6, n. 9, p. e1001127, 2010.

SKYLER, J. S. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. **Diabetes**, v. 66, n. 2, p. 241–255, 2017.

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, 2017.

STØRLING, J.; POCIOT, F. Type 1 diabetes candidate genes linked to pancreatic islet cell inflammation and beta-cell apoptosis. **Genes**, v. 8, n. 2, p. 72, 2017.

STRATTON, I. M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **Bmj**, v. 321, n. 7258, p. 405–412, 2000.

SUSAN VAN, D. et al. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 17, n. 1_suppl, p. s3-s8, 2010.

SYLOW, L. et al. Exercise-stimulated glucose uptake—regulation and implications for glycaemic control. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 13, n. 3, p. 133, 2017.

TCHKONIA, T. et al. Mechanisms and metabolic implications of regional

differences among fat depots. **Cell metabolism**, v. 17, n. 5, p. 644–656, 2013.

TERADA, T. et al. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. **Diabetes research and Clinical practice**, v. 99, n. 2, p. 120–129, 2013.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K.; SILVERMAN, S. J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. [s.l.] Artmed Editora, 2009.

TJØNNA, A. E. et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, v. 118, n. 4, p. 346–354, 2008.

VIJAN, S. Type 2 diabetes. **Annals of internal medicine**, v. 152, n. 5, p. ITC3-1, 2010.

VOIGHT, B. F. et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. **Nature genetics**, v. 42, n. 7, p. 579, 2010.

WEIR, G. C.; BONNER-WEIR, S. Five stages of evolving beta-cell dysfunction during progression to diabetes. **Diabetes**, v. 53, n. suppl 3, p. S16–S21, 2004.

WHYTE, L. J.; GILL, J. M. R.; CATHCART, A. J. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. **Metabolism**, v. 59, n. 10, p. 1421–1428, 2010.

WISLØFF, U. et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. **Circulation**, v. 115, n. 24, p. 3086–3094, 2007.

WOERLE, H. J. et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes: importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. **Diabetes research and clinical practice**, v. 77, n. 2, p. 280–285, 2007.

XU, E. et al. Intra-islet insulin suppresses glucagon release via GABA-GABAA receptor system. **Cell metabolism**, v. 3, n. 1, p. 47–58, 2006.

YESUDIAN, C. A. et al. The economic burden of diabetes in India: a review of the literature. **Globalization and health**, v. 10, n. 1, p. 80, 2014.

YOUNG, A. Inhibition of glucagon secretion. **Advances in pharmacology**, v. 52, p. 151–171, 2005.

ZACCARDI, F. et al. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. **Postgraduate medical journal**, v. 92, n. 1084, p. 63-69, 2016.

ZEGGINI, E. et al. Meta-analysis of genome-wide association data and large-scale replication identifies additional susceptibility loci for type 2 diabetes. **Nature genetics**, v. 40, n. 5, p. 638, 2008.

