



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DESPORTOS
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA
CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA - BACHARELADO

Valéria Dias Guimarães

O efeito de diversas modalidades de treinamento físico no controle glicêmico e saúde mental de indivíduos com DMT2: uma revisão integrativa.

Florianópolis

2023

Valéria Dias Guimarães

O efeito de diversas modalidades de treinamento físico no controle glicêmico e saúde mental de indivíduos com DMT2: uma revisão integrativa.

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Educação Física – Bacharelado do Centro de Desportos da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Bacharela em Educação Física.

Orientador: Prof. Rodrigo Sudatti Delevatti, Dr.

Co-orientadora: Prof. (a) Ingrid Alessandra Victoria Wolin, Dra.

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Guimarães, Valéria Dias

O Efeito de Diversas Modalidades de Treinamento Físico
no Controle Glicêmico e Saúde Mental de Indivíduos com
DMT2: uma revisão integrativa / Valéria Dias Guimarães ;
orientador, Rodrigo Sudatti Delevatti, coorientador,
Ingrid Alessandra Victoria Wolin, 2023.

40 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Desportos, Graduação em Educação Física, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Educação Física. 2. BDNF. 3. Cortisol. 4. Diabetes
Mellitus tipo 2. 5. Exercício físico. I. Sudatti Delevatti,
Rodrigo. II. Wolin, Ingrid Alessandra Victoria. III.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Educação Física. IV. Título.

Valéria Dias Guimarães

O efeito de diversas modalidades de treinamento físico no controle glicêmico e saúde mental de indivíduos com DMT2: uma revisão integrativa.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Bacharela em Educação Física” e aprovado em sua forma final pelo Curso de “Graduação em Educação Física”.

Florianópolis, 04 de Dezembro de 2023.

Coordenação do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Rodrigo Sudatti Delevatti, Dr.

Orientador

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. (a) Ingrid Alessandra Victoria Wolin, Dr.^a

Co-orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Mabel Diesel.

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Angélica Danielevicz, Mstra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2023

“Mova-se.

Eu não estou me referindo apenas ao exercício físico.

Eu me refiro ao movimento do espírito, da alma.

Mova-se para mexer com o coração de alguém.

Mova-se para encontrar a inspiração para criar.

Para inventar.

Quando você está em movimento não há espaço para dúvidas;
para o medo.

Porque isso te impulsiona para frente e te faz mais forte; mais
sábio.

Confie em mim...

O movimento nos inspira”.

(O movimento nos inspira, 2020)

RESUMO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) é uma doença crescente a nível global, associada a diversos fatores de risco, incluindo dieta desequilibrada, genética, obesidade, sedentarismo, idade, tabagismo, distúrbios do sono e desreguladores endócrinos. Além disso, o DMT2 frequentemente está associado a outras condições, como hipertensão arterial, dislipidemia, doença cardiovascular e transtornos mentais. A compreensão de fatores associados que influenciam o DMT2 é fundamental para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa dos efeitos de vários tipos de treinamento físico (TF) no controle glicêmico, na inflamação sistêmica e na saúde mental, avaliada mediante a modulação de biomarcadores como BDNF e cortisol e/ou testes de função cognitiva, em pessoas com DMT2. A busca foi realizada em bases de dados científicas, como PubMed e Embase, utilizando palavras-chave relacionadas ao tema. Foram incluídos estudos publicados em inglês e que apresentassem resultados quantitativos sobre o assunto. Os resultados revelaram efeitos abrangentes sobre o treinamento físico na população diabética. Foi observado que o treinamento físico combinado apresenta efeitos positivos na redução de sintomas depressivos. Por outro lado, o treinamento aeróbico, revelou aumentos significativos nos níveis de BDNF, correlacionados com melhorias na função cognitiva executiva e no controle glicêmico, aumento a sensibilidade à insulina e redução da inflamação sistêmica. Quanto ao yoga e pranayama, foram observadas melhorias nos parâmetros de controle glicêmico, similares aos dos treinamentos aeróbico, de força e combinado. Destaca-se a diminuição do cortisol no pranayama e redução de citocinas pró-inflamatórias como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) no yoga. Esses achados destacam que diferentes práticas, tanto no treinamento físico convencional como no não convencional, produzem efeitos metabólicos específicos e benéficos à saúde mental em indivíduos com DMT2, através de impactos positivos nos biomarcadores relacionados à doença, evidenciando a importância do exercício físico regular. No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos, como tamanhos de amostra diferentes e falta de grupo controle adequados. Portanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar e compreender os mecanismos subjacentes a esses efeitos. Além disso, é essencial aprofundar a investigação dos princípios e variáveis do treinamento físico, preenchendo lacunas relacionadas a esses parâmetros.

Palavras-chave: BDNF; Cortisol; Diabetes Mellitus tipo 2; Exercício físico; Interleucinas.

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a growing global disease associated with various risk factors, including an imbalanced diet, genetics, obesity, sedentary lifestyle, age, smoking, sleep disorders, and endocrine disruptors. Additionally, T2DM is often linked to other conditions such as hypertension, dyslipidemia, cardiovascular disease, and mental disorders. Understanding associated factors that influencing T2DM is crucial for developing effective prevention and treatment strategies. This study aimed to conduct an integrative review of the effects of various types of physical training (PT) on glycemic control, systemic inflammation, and mental health, assessed through the modulation of biomarkers such as BDNF and cortisol and/or cognitive function tests, in individuals with T2DM. The search was conducted in scientific databases such as PubMed and Embase, using keywords related to the topic. Studies published in English with quantitative results on the subject were included. The results revealed comprehensive effects of physical training on the diabetic population. It was observed that combined physical training has positive effects on reducing depressive symptoms. Conversely, aerobic training showed significant increases in BDNF levels, correlated with improvements in executive cognitive function and glycemic control, increased insulin sensitivity, and reduced systemic inflammation. Regarding yoga and pranayama, improvements in glycemic control parameters were observed, similar to aerobic, strength, and combined training. Notably, pranayama led to a decrease in cortisol, and yoga resulted in a reduction of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). These findings emphasize that different practices, both in conventional and unconventional physical training, produce specific metabolic and beneficial effects on mental health in individuals with T2DM, through positive impacts on disease-related biomarkers, highlighting the importance of regular physical exercise. However, it is essential to recognize study limitations, such as different sample sizes and the lack of appropriate control groups. Therefore, further research is needed to confirm and understand the underlying mechanisms of these effects. Additionally, it is crucial to delve into the investigation of the principles and variables of physical training, filling gaps related to these parameters.

Keywords: BDNF; Cortisol; Type 2 Diabetes Mellitus; Physical exercise; Interleukins.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos	19
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1– Resumo de extração dos dados dos artigos da revisão.....	20
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AGL – Ácido graxo livre
BDNF – Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro
DCV – Doença Cardiovascular
DMT2 – Diabetes Mellitus Tipo 2
EF – Exercício Físico
GLUT4 – Transportador de Glicose tipo 4
HPA – Hipotálamo-hipófise-adrenal
IL – Interleucina
IR – Resistência à Insulina
IRS-1 – Substrato Receptor de Insulina tipo 1
JNK – C-jun N-terminal cinase
MetS – Síndrome metabólica
SNC – Sistema Nervoso Central
TF – Treinamento Físico
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVO	16
2	MÉTODOS.....	17
2.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	17
2.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	17
2.3	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA	18
2.4	EXTRAÇÃO DE DADOS	18
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
3.1	EXERCÍCIOS FÍSICOS CONVENCIONAIS: TREINAMENTO AERÓBIO, TREINAMENTO DE FORÇA E COMBINADO (AERÓBIO + FORÇA).....	24
3.2	EXERCÍCIOS FÍSICOS NÃO CONVENCIONAIS: YOGA E MEDITAÇÃO ..	30
4	CONCLUSÃO.....	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) está em ascensão, integrando a lista das dez morbimortalidades a nível global (OMS, 2020). A sua incidência inclui fatores de risco tais como: dieta desbalanceada, genética, obesidade, sedentarismo, idade, tabagismo, distúrbios do sono, desreguladores endócrinos, etc (Kolb; Martin, 2017; Skyler *et al.*, 2017). Comumente está associada a outras morbidades como hipertensão arterial, dislipidemia, doença cardiovascular (DCV) e transtornos mentais (American Diabetes Association, 2013; Kelly; Ismail, 2015; Prasad; Groop, 2015).

O DMT2 é uma doença de ordem metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, advinda de resistência à insulina e/ou deficiência relativa de secreção desse hormônio (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). A insulina desempenha um papel crucial na regulação dos níveis de glicose no sangue, sendo secretada pelas células β das ilhotas pancreáticas (Wilcox, 2005). Suas funções incluem a manutenção da normoglicemia e o controle do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, além de sua influência como fator mitogênico (Wilcox, 2005).

O contexto epidemiológico atual de obesidade pode justificar a grande incidência de DMT2, pois esse quadro, em especial o de obesidade visceral e/ou gordura ectópica, desencadeia diversos processos metabólicos, estando associado à patogênese da resistência à insulina (IR), devido aos níveis aumentados de ácidos graxos livres (AGL) e peptídeos como as adipocinas, gerando um processo inflamatório sistêmico que interfere na sinalização de insulina, predispondo uma alta possibilidade de instauração do DMT2 (Kolb; Martin, 2017). Assim, a adiposidade excessiva causa uma inflamação de baixo grau de forma crônica no organismo, devido à elevada produção de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Wilcox, 2005). Essa resposta pode reduzir a transcrição de IRS-1 (Substrato Receptor de Insulina tipo 1) e GLUT4 (Transportador de Glicose tipo 4), além de levar à ativação da c-jun N-terminal cinase (JNK) que exerce um papel crítico na inflamação gerada pela obesidade (Ferrari *et al.*, 2019).

Ademais às debilidades metabólicas e físicas, como apontado por Cezaretto *et al.* (2016), os indivíduos com DMT2 podem apresentar alta prevalência de transtornos mentais, como depressão, ansiedade e distúrbios de humor. No caso da depressão, tem sido verificado uma associação bidirecional entre essas doenças, com indivíduos com depressão podendo apresentar um risco até 60% maior de desenvolver DMT2 e inversamente o risco é de 24% (Mezuk *et al.*, 2008; Nouwen *et al.*, 2010; Renn *et al.*, 2011). Ambas as condições têm um

impacto negativo na qualidade de vida, adesão ao tratamento e taxas de sobrevivência (Cezaretto *et al.*, 2016; Renn *et al.*, 2011).

Outro aspecto que implica a fisiopatologia do DMT2 é a redução dos níveis séricos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF); essa condição pode induzir neuroinflamação, contribuindo para o dano neuronal e subsequente desenvolvimento de comportamentos depressivos (Parveen *et al.*, 2022). O BDNF é uma proteína sinalizadora da família das neurotrofinas, essencial na regulação da sobrevivência, diferenciação, plasticidade e crescimento neural (Tan *et al.*, 2020; Zeng *et al.*, 2022). Segundo Parveen *et al.* (2022), essa proteína regula a secreção e ação da insulina, leptina, grelina, diversos neurotransmissores, peptídeos e citocinas pró-inflamatórias envolvidas na homeostase energética. Adicionalmente, a insulina atua no sistema nervoso central (SNC), modulando o metabolismo sistêmico e aprimorando o controle cognitivo do comportamento alimentar, reduzindo a ingesta de alimentos pela diminuição da atratividade de estímulos alimentares (Kullman *et al.*, 2020). Fulgenzi *et al.* (2020) demonstraram que o BDNF derivado do músculo estimula a secreção de insulina independente da atividade do SNC. Isso evidencia uma conexão crucial entre DMT2 e depressão.

De acordo com Subba *et al.* (2021) e Knol *et al.* (2006), quando o organismo está constantemente sob estresse o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) pode ser prejudicado, levando a aumentos nos níveis de catecolaminas (epinefrina e norepinefrina) e cortisol. O cortisol é um estimulador da produção de glicose, aumento da lipólise e AGL circulantes, que provoca diminuição da secreção de insulina pelas células β pancreáticas e redução da sensibilidade a esse hormônio. A interrupção da sinalização de insulina leva ao comprometimento da neurotransmissão de serotonina e dopamina o que pode resultar em sintomas depressivos.

Desse modo, torna-se imprescindível a adoção de tratamentos de abrangência multifacetada, tendo em vista a complexidade dos transtornos abordados. Nesse contexto, o exercício físico (EF) tem sido amplamente recomendado como uma intervenção não farmacológica efetiva no manejo do DMT2, proporcionando melhorias tanto na saúde mental quanto cardiovascular (De Sousa *et al.*, 2021; Jamali *et al.*, 2020; Kawazu *et al.*, 2016; Magan & Yadav, 2019; Pascoe *et al.*, 2017; Zeng *et al.*, 2022).

Este, segundo Ferrari *et al.*, (2019), apresenta de forma aguda ação fisiológica expressa para o controle glicêmico e pressórico, pois a atividade contrátil desencadeia uma série de reações bioquímicas que aumentam a captação de glicose no músculo. Isso ocorre devido ao

aumento da sensibilidade à insulina e a translocação dos transportadores de glicose tipo 4 (GLUT4) para a membrana sarcoplasmática de forma independente de insulina. Além disso, há efeitos crônicos anti-inflamatórios deliberados na redução das complicações cardiovasculares, principalmente pela secreção de citocinas anti-inflamatórias e pela redução do conteúdo lipídico total (Ferrari *et al.*, 2019), e ainda, a redução dos níveis de citocinas inflamatórias circulantes tais como as interleucinas (IL). Além disso, o exercício contribui para a redução do estresse oxidativo, promovendo a síntese de antioxidantes que contribui para a redução no longo prazo dos níveis de radicais livres no organismo (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

Todavia, as aplicações vão além dos benefícios metabólicos e físicos, demonstrando impacto positivo nos distúrbios neurocognitivos (De Sousa *et al.*, 2021). Possíveis efeitos na modulação de biomarcadores de saúde mental, como apontado por Jiménez-Maldonado *et al.*, (2014); Parveen *et al.*, (2022); Tan *et al.*, (2020), através da contração muscular durante o exercício pode desencadear, a síntese e liberação de várias miocinas na corrente sanguínea pelos miócitos, incluindo o BDNF, que parece mediar a melhora induzida pelo exercício na tolerância à insulina e aumento do tamanho das células β pancreáticas. Os efeitos hipoglicemiantes do BDNF parecem estar ligados às suas ações diretas nos tecidos-alvo e sua modulação no sistema nervoso central e periférico (Walsh *et al.*, 2018).

Entre os mecanismos que explicam os potenciais efeitos mediadores do exercício no cérebro, temos a regulação de neurotransmissores monoamínicos: dopamina, noradrenalina e serotonina, que estão envolvidos no controle do humor e na regulação emocional (Lin *et al.*, 2013). Essa modulação positiva parece estar associada a aumentos induzidos pelo exercício nos níveis séricos de cálcio que são transportados para o cérebro e afetam a síntese desses neurotransmissores (Lin *et al.*, 2013).

Contudo, a estimulação desse sistema é dependente das variáveis do treinamento físico (tipo, frequência, volume e intensidade), pois esses aspectos provocam aumento da adaptação dos neurônios a estímulos nocivos advindos do estresse físico induzido pelo exercício (Heijnen *et al.*, 2016; Lin *et al.*, 2013). Logo, o aumento dos níveis de serotonina e BDNF, após estresse em exercício prolongado em particular o aeróbio, pode provocar a inativação do cortisol, o qual está atrelado a sintomas de depressão e ansiedade em pacientes com DM2 (Heijnen *et al.*, 2016).

Há diversas possibilidades de combinação entre os tipos de EF disponíveis, tanto em modalidades convencionais como não convencionais. A prática de meditação, por exemplo, tem demonstrado reduzir o estresse e a inflamação em meditadores, levantando a possibilidade

de que essa abordagem possa ser benéfica para pacientes com DMT2 (Magan; Yadav, 2019). Além disso, intervenções como o yoga e a redução do estresse baseada em mindfulness tem sido alvo de estudos para avaliar seus efeitos na redução dos biomarcadores relacionados ao estresse e na promoção da saúde mental em pacientes com DMT2 (Pascoe *et al.*, 2017)

Entretanto, apesar das evidências preliminares, ainda há lacunas significativas no conhecimento sobre os efeitos do treinamento físico (TF) na saúde mental e fatores inflamatórios em pessoas com DMT2, principalmente nas modalidades não convencionais. Por isso, uma revisão que analise e evidencie o comportamento da modulação de biomarcadores tais como: BDNF, IL, cortisol, entre outros frente aos exercícios físicos de abordagens distintas pode identificar uma intervenção mais eficiente para reduzir os efeitos deletérios do diabetes na neurocognição desses pacientes, sejam aumentando os níveis ou mesmo reduzindo a oscilação desses biomarcadores. Além disso, o uso de tratamentos alternativos concomitantes aos convencionais poderia reduzir gastos públicos e evitar maiores complicações da doença.

Então, essa pesquisa se propõe a responder a seguinte questão: como diferentes modalidades de TF modulam biomarcadores tais como BDNF, cortisol, fatores inflamatórios e o controle glicêmico em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2? Além disso, busca-se compreender como esses efeitos podem influenciar na saúde mental dessas pessoas.

1.1 OBJETIVO

Analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre os efeitos de diferentes modalidades de treinamentos físicos no controle glicêmico, fatores inflamatórios e saúde mental em indivíduos com Diabetes Mellitus Tipo 2.

2 MÉTODOS

2.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo refere-se a uma revisão integrativa, método de pesquisa que envolve a busca, avaliação crítica e síntese de evidências disponíveis sobre um tema específico, que pode integrar resultados quantitativos e qualitativos, a fim de fornecer uma visão abrangente e integrada do conhecimento existente sobre o tema investigado contribuindo para a implementação de procedimentos práticos na assistência à saúde e a redução de custos. Além disso, uma revisão integrativa identifica lacunas na pesquisa, orientando o desenvolvimento de futuros estudos (Mendes *et al.*, 2008).

A pesquisa tem objetivo exploratório-descritivo pela característica de observar, desenvolver, esclarecer e modificar conceitos e ainda, descrever fenômenos a fim de estabelecer relações entre variáveis (Botelho; Cruz, 2013). Apresenta uma abordagem mista, pois engloba ao mesmo tempo associação de técnicas qualitativas e quantitativas, devido a se tratar de um tema com fenômeno variante e complexo, o qual não está bem elucidado, por isso inicialmente se faz necessário o aprofundamento e em seguida a correlação e explicação das variáveis com o intuito de gerar uma explicação mais abrangente sobre a temática (Leite *et al.*, 2021; Tatagiba *et al.*, 2012).

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos de intervenção com grupo único (analisando efeitos pré e pós intervenção), ensaios clínicos comparadores e/ou controlados, randomizados ou não com versão completa disponíveis para download, que contribuíram para a análise dos efeitos do treinamento físico em pacientes com DMT2 em relação aos biomarcadores de saúde mental sendo utilizados os seguintes critérios de elegibilidade:

- População: Adultos (>18 anos) com DMT2 de ambos os sexos.
- Intervenção: Treinamento físico de pelo menos 8 semanas, que inclua dados como: frequência semanal, modalidade, duração da sessão e intensidade.
- Desfechos do estudo: marcadores de controle glicêmico, fatores inflamatórios e saúde mental. A avaliação dos efeitos do TF na saúde mental será realizada considerando a modulação de biomarcadores tais como BDNF e cortisol, e/ou por meio de testes de função cognitiva.

2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA

Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas: Pubmed e Embase. Os seguintes termos foram utilizados de forma combinada: “Diabetes Mellitus”, “Exercício Físico”, “Treinamento Físico”, “Yoga”, “Pilates”, “Depressão”, “BDNF”, “Cortisol”, “Interleucinas”, intercalados com os operadores Booleanos “AND” e “OR”, tanto em Inglês como em Português. Não houve delimitação de datas dos estudos, garantindo assim que a pesquisa fosse abrangente e incluísse estudos relevantes, independentemente de sua data de publicação.

2.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

A seleção e revisão dos artigos foram realizadas de forma independente por dois pesquisadores. Posteriormente, os artigos foram comparados entre os pesquisadores. Em caso de discordância, um terceiro pesquisador foi consultado para chegar a um consenso.

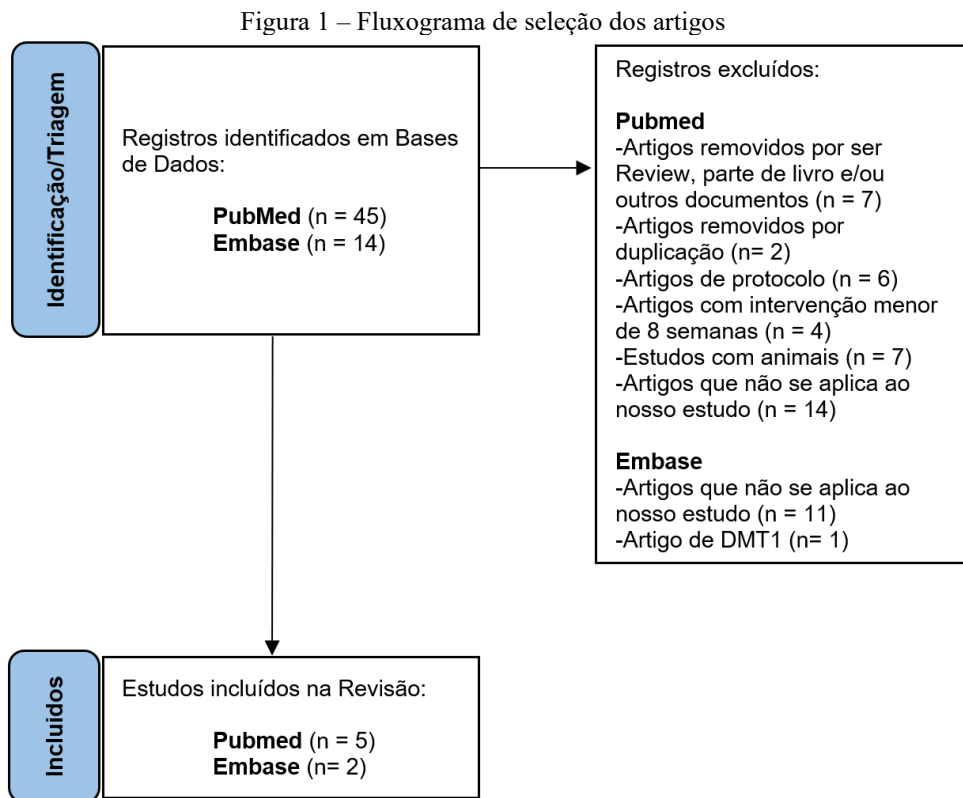
A etapa seguinte consistiu na leitura na íntegra dos textos e seleção dos estudos de acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, a ser considerada a população, intervenção, controle e desfechos. Os estudos selecionados nesta etapa foram comparados e, em caso de discordância, um terceiro pesquisador foi contatado.

A extração de dados foi realizada de forma independente pelos pesquisadores. Os dados extraídos foram comparados para evitar qualquer erro no processo de extração, quando houve discordância um terceiro pesquisador foi consultado. Para todos os estudos, a extração de dados foi realizada de forma padronizada, composta pelos seguintes dados: média de idade, estado de treinabilidade, comorbidades, massa corporal, índice de massa corporal e tempo de diagnóstico de DMT2. Para as informações relacionadas à intervenção foram considerados os seguintes dados: modalidade, método, duração da sessão, volume semanal, intensidade e eventos adversos. A respeito das informações referentes aos desfechos de estudo, foram considerados: valores glicêmicos pré, durante e pós-intervenção, e valores de biomarcadores pré e pós-intervenção, todos com média e desvio padrão. A medição da glicose no sangue poderia ser capilar ou venosa. As informações extraídas foram divididas de acordo com os grupos intervenção e controle.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão da literatura, foram inicialmente identificados um total de 45 registros na base de dados “PubMed” e 14 registros na base de dados “Embase” relacionados ao tema de pesquisa. Essa busca inicial proporcionou uma ampla gama de artigos para avaliação.

No entanto, ao aplicar os critérios de exclusão e inclusão estabelecidos para esta revisão, uma série de registros foi removida durante várias etapas do processo. Inicialmente através da leitura do título e resumo sete artigos do “PubMed” foram excluídos por serem revisões, partes de livros ou outros tipos de documentos, enquanto dois artigos foram eliminados devido à duplicação. No caso do “Embase”, oito artigos foram excluídos por não se aplicarem ao escopo do estudo.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

Após a triagem inicial, restaram 36 registros do “PubMed” e seis registros do “Embase” para uma análise mais detalhada a partir da leitura na íntegra. Durante essa fase, novos critérios foram aplicados para refinar ainda mais a seleção. Do “PubMed”, seis artigos foram excluídos por serem artigos de protocolo, quatro por terem intervenções com duração inferior a oito semanas, sete por envolverem estudos com animais e 14 por não se aplicarem ao tema da revisão. Do “Embase”, um artigo foi excluído por se referir ao Diabetes Mellitus Tipo

1 (DMT1), um artigo por não avaliar os biomarcadores de interesse e três por não se encaixarem no escopo da revisão.

Ao final deste processo rigoroso de seleção, foram incluídos um total de cinco estudos do “PubMed” e dois estudos do “Embase” que atenderam a todos os critérios de inclusão estabelecidos e foram considerados relevantes para a revisão. Essa abordagem sistemática de seleção e exclusão de artigos tem como objetivo garantir a qualidade e a relevância dos estudos incluídos na revisão, fornecendo uma base sólida para a análise e discussão dos resultados, como apresentado na Figura 1.

No quadro 1 apresentam-se informações da caracterização dos estudos que avaliaram os efeitos do treinamento físico de pelo menos oito semanas no controle glicêmico e nos biomarcadores de saúde mental. No total, participaram dos estudos 789 pessoas. As amostras foram compostas por adultos de meia idade e idosos com comorbidades além do DMT2 como pré-diabetes, síndrome metabólica, hipertensão, depressão e Alzheimer. Cabe ressaltar que três trabalhos não traziam informação sobre nível de atividade física dos participantes, em três trabalhos os participantes eram sedentários, e só um trabalho foi com participantes fisicamente ativos.

Quadro 1– Resumo da extração dos dados dos artigos da revisão.

Estudo	Amostra(N)	Comorbidade/ Nível de AF	Protocolo/Intervenção	Resultados
Vijay Viswanahan, <i>et. al</i> , 2021.	N= 300 GC (103M / 47F); 52,8 ± 7,0 anos; GI (93M / 57F) 50,8 ± 8,3 anos.	DMT2 Nível de AF NR.	Duração: 12 Semanas; 5x/ semana; 50 min/ Sessão I: não informada GI (Yoga: 30 min de asanas e 20 min de relaxamento estático); GC (EF simples).	Efeitos significativos basal vs pós-intervenção: GI: ↓0,3% HbA1c; ↓ 12 (mg/dL) glicemia de jejum; ↓ 18 (mg/dL) glicemia pós- prandial ; ↑ 283,7 (ng/ml) adiponectina; ↓ 9,3 (pg/ml) IL-6; ↓ 3,1 (pg/ml) TNFa; GC: ↓ 10,2 (pg/ml); IL-6.

Sen-Wei Tsai, <i>et. al.</i> , 2015.	N= 33 (M=17/F=16) 52,1 ± 10,9 anos.	MetS; DMT2 (90,9% do N).	Duração: 12 Semanas Volume/semana não informado I: 65%VO ₂ max Todos realizaram treinamento aeróbio em bicicleta indoor Aquecimento (5 min em RPE: 9) Principal (40 min a 65% VO ₂ max) Volta à calma (5 min).	Efeitos significativos basal vs pós-intervenção: ↑ 7,1 ng/mL de BDNF sérico; ↓ 1,8 (mg/L) PCR.
Laura D. Baker, <i>et al.</i> , 2010.	N= 34 ambos os sexos; 57-83 anos; GI = treinamento aeróbico (n=23); GC= alongamento (n=11).	Pré-diabetes e DMT2 recente; Doença de Alzheimer; Sedentários;	Duração: 26 semanas. 4x/semana 45–60 min/ Sessão; GI: treinamento aeróbio usando esteira, bicicleta ergométrica ou elíptico; I: 75-85% da FCR; GC: rotina de exercícios de alongamento e equilíbrio I: ≤ 50% da FCR.	GI vs GC (Efeitos significativos): ↓ 13,9 pg/mL dos níveis plasmáticos Aβ ₄₂ ; ↑ 9 mg/dL glicemia em jejum; ↑ 0,6 mU/mL insulina plasmática em jejum; ↓ 0,2 mg/kgFFM/min sensibilidade à insulina; BDNF sem alterações significativas; GI (Efeitos significativos basal vs pós-intervenção): ↓ 21,1 pg/mL Aβ ₄₂ ; ↓ 5 mg/dL FPG glicemia em jejum; ↓ 2,1 mU/mL insulina plasmática em jejum ↑ 0,6 mg/kgFFM/min sensibilidade à insulina; Melhoria da função cognitiva executiva (p = 0,04).
Damon L. Swift, <i>et. al.</i> / 2012.	N= 150; Ambos os sexos; 57,9 ± 8,3anos 4 grupos: GC= Grupo	DMT2; Sedentários	Duração: 39 semanas; GC: Alongamento e relaxamento; TA:	Sem alteração significativa nos níveis séricos de BDNF.

	<p>Controle (N=23);</p> <p>TA= Treinamento Aeróbico (N=40);</p> <p>TR= Treinamento Resistido (N=44) TC= Treinamento Combinado (TA+TR) (N=43)</p>		<p>I= 50% a 80% VO₂max.</p> <p>Volume= 12 KKW (peso corporal por semana).</p> <p>TR:</p> <p>3x/semana;</p> <p>Séries de exercícios de 10 a 12rep</p> <p>2 séries de superiores (supino reto, remada sentada, desenvolvimento de ombros e puxada para baixo), 3 séries de inferiores (leg press, extensão, e flexão) e 2 séries de flexões abdominais e extensões de costas.</p> <p>TC:</p> <p>2x/semana;</p> <p>1 série de cada um dos 9 exercícios resistidos e 10 KKW de TA</p> <p>Progressão de carga ao completar 12 rep para cada série de exercícios em 2 sessões consecutivas de exercícios.</p>	
<p>Lorenzo Gordon, <i>et. al.</i>/ 2008.</p>	<p>N= 231;</p> <p>(F=186, M=45);</p> <p>63,8 anos;</p> <p>GY: Yoga (N=77)</p> <p>GC: Controle (N=77)</p> <p>GT: Treinamento físico tradicional (N=77)</p>	<p>DMT2;</p> <p>Fisicamente ativos.</p>	<p>Duração: 24 semanas;</p> <p>2h/Diária</p> <p>GY: Realizou treinamento em yoga e seguiu recomendações da IDF com base na educação, instrução, dieta e medicação.</p> <p>GT: Seguiu o tratamento recomendado pela IDF, baseado em educação, instrução, dieta, exercícios e medicação.</p> <p>GC: Seguiu um plano de tratamento recomendado por suas clínicas ou médicos gerais e não praticou nenhum tipo de</p>	<p>Efeitos significativos:</p> <p>Glicemia em jejum (basal vs pós-intervenção):</p> <p>GY: ↓ 3,49 mmol/L;</p> <p>GT: ↓ 3,22 mmol/L;</p> <p>Percentagem de ligação do receptor de insulina</p> <p>GY: ↑ 0,03%</p> <p>GT: ↑ 0,03%</p> <p>GC: ↓ 0,03%.</p> <p>Glicemia em jejum</p> <p>GI vs GC</p>

			exercício durante todo o período do estudo.	↓ 0,88 mmol/L; Cortisol sem alteração significativa
Madhuri, Kala <i>et al.</i> , 2018.	N= 24; Sexo masculino; 44,45±6,55 anos.	DMT2; Nível de AF NR	Duração: 12 semanas; 7x/Semana 15 min/dia; Todos os participantes realizaram pranayama: treinamento respiratório alternado pelas narinas.	Efeitos significativos (basal vs pós-intervenção): ↓ 14,37 mg/dl glicemia de jejum; ↓ 3,07 % HbA1c; ↓ 3,09 µg/dl cortisol.
Alexandra Jasmine Fiocco, <i>et al.</i> , 2013.	N=17 Ambos os sexos 40-65 anos;	DMT2; 71% Hipertensão; 19% uso de antidepressivos; 25% uso de insulina; Sobrepeso IMC ≥ 27 kg/m ² ; Sedentários.	Duração: 24 semanas; 1x/Semana 60 min (exercício aeróbico e resistido); Recomendação de 4 sessões (aeróbico) e 1-2 (resistido) por semana em casa; Aeróbico: caminhada (distância ≈ 1,6 km em I= 60% VO ₂ pico. A cada duas semanas, a distância foi aumentada em cerca de 0,8 a 1,6 km. A caminhada e/ou corrida era progressivamente aumentada até uma distância máxima de 6,4 km e intensidade máxima de 80% VO ₂ pico. O treinamento resistido foi incorporado a partir da sexta semana. Protocolo: 2 séries de 10-15 rep a 60% a 80% de 1RM, para 10 exercícios (superiores, inferiores e abdominais).	Sem efeitos significativos (basal vs pós-intervenção) glicemia em jejum; ↓ 3,62% sintomas de depressivos. Desempenho nos testes cognitivos CVLT ↓ 8,12% Recall Imediato ↓ 19,74% Recall de Curto Prazo

LEGENDA: GC= Grupo Controle; GI= Grupo Intervenção; I= Intensidade; N= número amostral; EF= Exercício Físico; M= masculino; F= feminino; MetS= Síndrome metabólica; HbA1c= Hemoglobina glicada; ↓= redução; ↑= aumento; FCR= frequência cardíaca de reserva; RPE= Índice de Esforço Percebido; PCR = proteína C-reativa; 1RMp= 1 repetição máxima prevista; Recall = capacidade de lembrar; CVLT = California Verbal Learning Test NR= Não reportado; Aβ₄₂ = Beta-Amiloide42; IDF = Federação Internacional de Diabetes.

3.1 EXERCÍCIOS FÍSICOS CONVENCIONAIS: TREINAMENTO AERÓBIO, TREINAMENTO DE FORÇA E COMBINADO (AERÓBIO + FORÇA)

Os estudos realizados por Fiocco *et al.* (2013), Tsai *et al.* (2015), Swift *et al.* (2012) e Baker *et al.* (2010) investigaram os impactos do exercício físico, mais especificamente, do treinamento aeróbico, treinamento de força e treinamento combinado (aeróbico + força), em indivíduos com diabetes tipo 2 (DMT2) e, em alguns casos, com outras comorbidades. Esses estudos concentraram-se em biomarcadores relacionados à saúde mental, fatores inflamatórios, regulação cardiovascular, metabólica e cognitiva, além de parâmetros antropométricos.

O estudo piloto conduzido por Fiocco *et al.*, (2013) investigou os efeitos de um programa de estilo de vida que incluía treinamento físico com exercício combinado (aeróbico e força) em pacientes de meia idade e idosos sedentários e diagnosticados com DMT2. Esses participantes também apresentavam outras condições de saúde, como hipertensão, sobrepeso, além de fazerem uso de antidepressivos e insulina. A finalidade do estudo foi examinar possíveis melhorias na regulação da função cardiovascular, metabólica e cognitiva desses indivíduos. Os resultados apresentaram *insights* valiosos, principalmente no que diz respeito aos testes cognitivos e aos sintomas depressivos. Um dos marcadores analisados foi a glicemia em jejum. O estudo não observou efeitos significativos após 24 semanas de intervenção, o que se mostra surpreendente, uma vez que o exercício regular geralmente está associado a melhorias no controle glicêmico em pessoas com DMT2. No entanto, como apontado pelos autores, a resposta glicêmica é complexa e multifatorial, sendo influenciada pela duração do programa de exercícios, dieta e a aderência à prática. Ressalta-se que a média da taxa de cumprimento às sessões presenciais foi de 80%, apresentando variações entre 50% e 100%. Considerando que o programa consistiu em uma sessão supervisionada de 60 minutos de exercício combinado por semana e uma recomendação de quatro sessões de aeróbico e uma ou duas sessões de força por semana em casa, não houve acompanhamento e registro de dados do treinamento em casa. Essa lacuna na supervisão implica na ausência de garantia quanto à aderência dos participantes ao programa. Tal falha pode ser um fator justificativo para a ausência de melhoria nos níveis glicêmicos observados, considerando que as diretrizes da *American Diabetes Association* (2019), para o tratamento de DMT2 preconizam uma frequência mínima de 150 minutos semanais de exercício físico aeróbico moderado, distribuídos ao longo de pelo menos três dias e treinamento de força de duas ou três vezes por semana em dias não consecutivos.

Além do mais, contrariando as expectativas, observaram-se decréscimos na função cognitiva, especialmente nas áreas de memória e função executiva, após a conclusão do programa. Isso resultou em uma redução significativa relativa de 8,12% no teste de recall imediato e de 19,74% no teste de curto prazo, ambos pertencentes ao *California Verbal Learning Test* (CVLT). Esses declínios foram mais evidentes entre os participantes com hipertensão, sugerindo uma possível interação entre diabetes, hipertensão e efeitos cognitivos. No entanto, os autores ressaltam que a interpretação específica do resultado associado à hipertensão deve ser realizada com cautela devido ao tamanho reduzido da amostra (quatro não hipertensos vs. 13 hipertensos). Além disso, é importante considerar que o volume semanal foi subestimado, uma vez que as sessões adicionais de TF recomendadas para serem realizadas em casa não foram registradas quanto à conformidade.

Em contrapartida, os sintomas depressivos apresentaram uma redução significativa de 3,62% após a intervenção. Como mencionado por Fiocco, *et al.* (2013), essa diminuição é clinicamente relevante, pois a depressão é uma condição comum em pessoas com DMT2 e pode prejudicar sua qualidade de vida e aderência ao tratamento. Isso destaca a importância do exercício físico como uma estratégia não farmacológica eficaz para melhorar a saúde mental desses indivíduos, e a necessidade contínua de pesquisas para entender completamente esses mecanismos e aperfeiçoar os programas de treinamento físico para melhorar o controle glicêmico e a saúde mental em indivíduos com DMT2.

Embora esses resultados sejam significativos, é importante ressaltar as limitações do estudo, por exemplo, a amostra relativamente pequena de 17 participantes e a intervenção que envolveu apenas uma sessão de exercício supervisionado por semana, com recomendações para sessões adicionais em casa, podem ter afetado os resultados. A falta de efeitos significativos na glicemia em jejum pode ser atribuída à frequência e intensidade relativamente baixas da intervenção, ressaltando a necessidade de estudos futuros com protocolos mais robustos.

Em resumo, o estudo de Fiocco, *et al.* (2013) fornece informações valiosas sobre os efeitos positivos do exercício físico em parâmetros cardiovascular, antropométrico, e surpreendentes declínios na função cognitiva, particularmente em participantes com hipertensão. Essas descobertas destacam a complexidade das interações entre condições médicas e os efeitos do exercício, enfatizando a importância de considerar múltiplos fatores ao projetar programas de intervenção em pacientes com DMT2.

Outro estudo relevante na área foi conduzido por Baker, *et al.* (2010). Numa investigação controlada e randomizada na qual foram analisados os efeitos de um programa de

treinamento aeróbico em comparação com um programa de alongamento em indivíduos com pré-diabetes e DMT2 diagnosticado recentemente (no momento da triagem do estudo). Participaram um total de 34 (perda amostral $n=6$) indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 57 e 83 anos, apresentando uma média de IMC de 34,2 (6,1) kg/m^2 , e etnicamente diverso, sendo aproximadamente 35% da amostra do estudo composta por indivíduos negros. Na randomização 23 participantes foram designados para o grupo de treinamento aeróbico (GI) e 11 para o grupo controle (GC).

O programa de intervenção teve a duração de 26 semanas, sendo realizadas quatro sessões por semana, com duração de 45 a 60 minutos cada. No GI, os participantes realizaram treinamento aeróbico, incluindo esteira, bicicleta ergométrica ou elíptico, com a intensidade mantida entre 75% e 85% da frequência cardíaca máxima (FCR). No GC, os participantes realizaram uma rotina de exercícios de alongamento e equilíbrio, com intensidade limitada a $\leq 50\%$ da FCR.

Os resultados mostraram um aumento de 9 mg/dL nos níveis de glicose plasmática em jejum no GI comparado ao GC após a intervenção, contudo na comparação basal vs pós-intervenção o GI teve uma redução de 5 mg/dL de glicemia em jejum. Isso sugere que o treinamento aeróbico pode contribuir para o controle da glicose sanguínea, e, de maneira semelhante, o alongamento parece ser eficaz nesse aspecto tanto em indivíduos com pré-diabetes e DMT2 diagnosticados recentemente.

O estudo também observou um aumento significativo de 0,6 mU/mL nos níveis de insulina plasmática de jejum, acompanhado por uma melhoria na sensibilidade à insulina, indicada pelo aumento de 0,6 $\text{mg}/\text{kgFFM}/\text{min}$ no índice taxa de disposição de glicose. Indicando que o treinamento aeróbico pode melhorar a capacidade do corpo de responder à insulina.

Além disso, no GI, houve uma diminuição significativa de 13,9 pg/mL nos níveis plasmáticos da proteína beta-amiloide 42 ($\text{A}\beta 42$) em comparação ao GC, e 21,1 pg/mL quando comparado com os níveis basais, ressaltando que $\text{A}\beta 42$ é um biomarcador associado à doença de Alzheimer. Somado a isso, o GI também apresentou uma melhoria significativa no desempenho em tarefas de função executiva incluindo atenção seletiva e dividida, flexibilidade cognitiva e memória de trabalho em comparação com o GC. Não houve alterações significativas nos níveis de BDNF no GI após a intervenção.

Os resultados indicam que o treinamento aeróbico tem efeitos positivos nas funções cognitivas comprometidas pela intolerância à glicose e pela doença de Alzheimer. Os autores

sugerem que o exercício pode beneficiar a função executiva e a sensibilidade à insulina, potencialmente melhorando o metabolismo da glicose e os processos cognitivos. Os efeitos benéficos do exercício foram mais pronunciados nas regiões frontais do cérebro, que são particularmente vulneráveis ao envelhecimento e ao DMT2.

Em resumo, esse estudo sugere que o treinamento aeróbico pode ter impactos positivos na redução dos riscos relacionados à doença de Alzheimer, e sintomas associados à intolerância à glicose, auxiliando no controle da glicemia, na sensibilidade à insulina e também na função cognitiva executiva em pessoas com pré-diabetes e DMT2 recente. No entanto, são reconhecidas limitações no tamanho da amostra e representação desigual por gênero, assim como os critérios de inclusão conservadores, o qual pode limitar a generalização dos resultados para populações com diferentes faixas etárias. Adicionalmente, destaca-se que a pesquisa se focalizou em exercícios aeróbicos de alta intensidade, o que pode limitar sua aplicabilidade, dada a presença de neuropatias periféricas e possíveis lesões, entre outras complicações que podem estar presentes na população diabética, e em especial com idade mais avançada e inicialmente sedentárias (Diabetes mellitus e exercício, 2000; SBD, 2019). Nesse contexto, é importante realizar investigações adicionais a fim de aprofundar a compreensão dos mecanismos subjacentes a esses efeitos.

No estudo de Swift, *et al.*, (2012), que explorou através de um ensaio clínico randomizado diferentes modalidades de treinamento (aeróbico, de força e combinado) em adultos sedentários com DMT2, com duração de 39 semanas, não foram observadas alterações significativas nos níveis séricos de BDNF em nenhum dos grupos após o período de intervenção. O BDNF é um biomarcador associado ao crescimento e manutenção de neurônios e à saúde cerebral.

Os participantes incluídos foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos: Grupo Controle (GC), Treinamento Aeróbico (TA), Treinamento de força (TR) e Treinamento Combinado (TC). Os indivíduos receberam diferentes protocolos de treinamento de acordo com o grupo a que pertenciam. GC: não realizou treinamento físico específico, mas sim atividades de alongamento e relaxamento. TA: treinamento aeróbico com intensidade variando entre 50% e 80% da capacidade máxima de consumo de oxigênio (VO_{2max}), a dose selecionada de exercício foi de 12 KKW (peso corporal por semana). TR: exercícios de força três vezes por semana, incluindo séries de exercícios com 10 a 12 repetições (detalhado no quadro 1). TC: realizou duas sessões semanais, cada uma consistindo em uma série de cada um dos nove exercícios de força. O peso utilizado em cada exercício foi aumentado gradualmente após o

participante conseguir completar 12 repetições para cada série em duas sessões consecutivas de exercícios, e uma sessão de treinamento aeróbico com uma carga de 10 KKW.

No início do estudo, não houve correlação entre os níveis séricos de BDNF e o condicionamento físico, composição corporal, antropometria, controle glicêmico e medidas de força em indivíduos com DMT2. Assim como, após nove meses de treinamento, não foram observadas alterações significativas nos níveis séricos de BDNF em nenhum dos grupos durante o período de intervenção. O BDNF é uma proteína associada ao crescimento e manutenção de neurônios, sendo objeto de estudo devido ao seu potencial impacto na saúde mental e cognitiva. No entanto, a resposta do BDNF ao exercício pode ser influenciada por vários fatores, como a intensidade e a duração do treinamento, a genética e o estado de saúde inicial dos participantes.

Segundo os autores, a ausência de associação entre os níveis de BDNF e os fatores de risco cardiometabólico em indivíduos com esta doença, ao contrário do que foi observado por outros pesquisadores, pode ser atribuída às discrepâncias no tipo de amostra analisada para o BDNF (plasma vs. soro), nas características da população estudada e em possíveis variações no uso de medicamentos para diabetes.

No entanto, a relação entre os níveis séricos de BDNF e uma maior duração do teste em esteira aproximou-se da significância. E ainda, as reduções na circunferência da cintura foram diretamente associadas a um aumento nos níveis séricos de BDNF após o treinamento físico, sugerindo que as diminuições na adiposidade central podem desempenhar um papel na regulação do BDNF.

O estudo prospectivo realizado por Tsai, *et al.* (2015), se concentrou em investigar os efeitos de um programa de treinamento aeróbico em bicicleta indoor em pessoas com Síndrome Metabólica (MetS) e Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Com o propósito de compreender os efeitos do músculo esquelético nos níveis de BDNF e examinar a relação entre a força muscular e o BDNF durante a prática de exercício físico.

O programa de intervenção teve a duração de 12 semanas, mas não forneceu informações detalhadas sobre o volume de exercício físico semanal realizado pelos participantes. No entanto, o protocolo envolveu treinamento aeróbico em bicicleta indoor e consistiu em três partes: aquecimento de 5 minutos com uma intensidade percebida (RPE) de 9 na escala de Borg de 6 a 20, seguido por um período principal de 40 minutos a uma intensidade correspondente a 65% do VO_{2max} , e finalizado com uma volta à calma de cinco minutos.

Após o programa de treinamento de 12 semanas, os participantes apresentaram um aumento significativo de 7,1 ng/mL nos níveis séricos de BDNF, bem como, a magnitude do

aumento de BDNF induzido pelo exercício correlacionou-se positivamente com o ganho de força muscular de membros inferiores, mas não com as mudanças no peso corporal. Com ênfase na importância desempenhada pelo BDNF na neuroplasticidade e no funcionamento cerebral, seus aumentos estão associados à melhorias na função cognitiva e no humor, e são sugeridos como um dos mediadores dos benefícios do exercício na saúde mental.

Os resultados também mostraram uma diminuição significativa de 1,8 mg/L nos níveis de Proteína C-Reativa (PCR) após a intervenção. A PCR é um marcador de inflamação sistêmica, e a redução em seus níveis indica uma diminuição na inflamação no organismo. Isso é importante, pois a inflamação crônica está relacionada a várias condições de saúde, incluindo doenças metabólicas crônicas.

Esses resultados sugerem que o treinamento aeróbico em bicicleta indoor pode ter efeitos positivos na saúde mental e na redução da inflamação, com implicações para a saúde geral em pessoas com MetS e DMT2.

Com base na análise desses quatro artigos sobre treinamento convencional, é relevante destacar que o estudo de Fiocco *et al.* (2013), observou melhorias na saúde mental, com uma redução significativa nos sintomas depressivos. No entanto, de forma intrigante, enquanto esses autores identificaram um declínio na função cognitiva dos participantes, Backer *et al.* (2010) obteve resultados positivos em parâmetros semelhantes. Uma possível explicação para essa discrepância pode ser a heterogeneidade da população estudada, já que, enquanto Fiocco *et al.* (2013), incluíram participantes com DMT2 e várias outras comorbidades, Baker *et al.* (2010) incluía também participantes com doença de Alzheimer, uma condição neurodegenerativa progressiva que impacta a função cognitiva, o que deve ser um fator importante a considerar durante a avaliação e ao comparar os resultados dos estudos, pois por se tratar de uma condição que pode exacerbar o declínio das funções cognitivas, a resposta também pode ser maior pelo mesmo fator.

Além disso, o volume do treinamento foi diferente, Backer *et al.* (2010), aplicaram uma intervenção supervisionada quatro vezes por semana, de 45–60 min a sessão, por 26 semanas, atendendo assim às recomendações das diretrizes em tratamento de diabetes; enquanto Fiocco, *et al.* (2013), realizaram apenas uma sessão supervisionada ao longo de 24 semanas, um volume que não seria adequado para obter resultados positivos. Adicionalmente, Baker destaca que não foram observadas melhorias do teste cognitivo aos 3 meses de exercício, e sim tornaram-se significativas apenas após seis meses, sugerindo a possibilidade que os resultados de Fiocco, *et al.* (2013), poderiam ter alcançado significância com uma intervenção mais longa.

Quanto aos níveis de BDNF, as análises destes foram avaliadas por soro, exceto Barker *et al.* (2010), que mediu através de plasma, os estudos não alcançaram resultados significativos dessa proteína. Tsai *et al.* (2015), foi a exceção, verificando um aumento significativo nos níveis séricos de BDNF, correlacionando-se com o aumento de força, mas não com a alteração do peso corporal em indivíduos com DMT2 e METs. Já Swift *et al.* (2012) sugeriram uma possível relação entre a redução da adiposidade central e a regulação dos níveis de BDNF, devido a uma associação significativa entre essas duas variáveis. Curiosamente, Tsai *et al.* (2015), teve a menor duração (12 semanas) entre os quatro estudos, e o tipo de exercício foi o aeróbio de intensidade moderada, embora o volume de treinamento não tenha sido informado pelos autores, dificultando conclusões sobre essa variável do treinamento físico. Esse estudo também mostrou uma redução significativa nos níveis de PCR, auxiliando na redução da inflamação de baixo grau nesses pacientes.

Em conjunto, esses estudos fornecem uma visão abrangente dos efeitos do exercício em pessoas com DMT2, ressaltando a necessidade de estratégias de exercício personalizadas e aprofundamento nos mecanismos subjacentes aos resultados observados.

3.2 EXERCÍCIOS FÍSICOS NÃO CONVENCIONAIS: YOGA E MEDITAÇÃO

Os estudos conduzidos por Viswanathan, *et al.* (2021); Gordon, *et al.* (2008) e Madhuri *et al.* (2018) abordam os efeitos de práticas não convencionais, como Yoga, e pranayama (treinamento respiratório), em indivíduos com DMT2, com ênfase em biomarcadores relevantes para a saúde.

No estudo experimental randomizado de Viswanathan, *et al.* (2021), foram investigados os efeitos do Yoga em comparação com exercícios físicos simples, os quais não foram especificados pelos autores, nos marcadores bioquímicos (HbA1c, glicemia de jejum e pós prandial, adiponectina, IL-6 e TNF- α) no estresse oxidativo e inflamatório, bem como na qualidade do sono em indivíduos com DMT2. O estudo envolveu um total de 300 participantes de meia idade, divididos igualmente em dois grupos: o grupo de intervenção (GI), que praticou Yoga, e o grupo controle (GC), que realizou exercícios físicos simples.

O programa de intervenção teve duração de 12 semanas, com os participantes realizando exercícios cinco vezes por semana, cada sessão com duração de 50 minutos. O estudo não forneceu informações sobre o nível de atividade física dos participantes antes da intervenção. Os resultados revelaram efeitos significativos nos biomarcadores de saúde mental e diabetes mellitus após a intervenção em ambos os grupos.

No grupo de intervenção (GI), houve uma redução significativa de 0,3% na hemoglobina A1c (HbA1c), um indicador crucial do controle glicêmico em pessoas com DMT2. Essa diminuição indica uma melhoria no controle da glicose no sangue devido à intervenção com Yoga. O GI também apresentou uma diminuição significativa na glicemia de jejum, com uma redução de 12 mg/dL, e na glicemia pós-prandial, com uma redução de 18 mg/dL. Essas reduções indicam um melhor controle dos níveis de açúcar no sangue após a prática de Yoga.

Aumentos nos níveis de adiponectina e reduções nas citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α sugerem benefícios metabólicos e anti-inflamatórios associados à prática de Yoga. Esses resultados destacam o potencial do Yoga como uma intervenção não convencional eficaz no manejo do DMT2, com impactos positivos em biomarcadores relacionados à doença.

No GI, a redução foi de 9,3 pg/ml, enquanto no GC foi de 10,2 pg/ml nos níveis de IL-6. Isso sugere que tanto o Yoga quanto os exercícios físicos simples tiveram um efeito positivo na redução da inflamação. Além disso, no GI, houve uma diminuição significativa de 3,1 pg/ml nos níveis do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), outra citocina pró-inflamatória. A redução do TNF- α também é indicativa de uma diminuição da inflamação no grupo que praticou Yoga.

Ademais, a prática de Yoga foi associada a uma melhoria na qualidade do sono. O estudo conclui que as yogasanas podem ser consideradas como uma terapia adjuvante eficaz e não invasiva no controle do DMT2, fornecendo benefícios terapêuticos e protetores.

O estudo experimental desenvolvido por Madhuri et al. (2018), se propôs avaliar a eficácia de pranayama (treinamento respiratório) em homens com DMT2. O estudo incluiu um total de 24 participantes com média de idade de 44 anos. O programa de intervenção teve duração de 12 semanas, com as sessões ocorrendo sete vezes por semana, com duração de 15 minutos por dia, e todos os participantes realizaram o pranayama, que envolve o treinamento respiratório alternado pelas narinas.

Após a conclusão do programa de pranayama, foi registrada uma redução significativa de 14,37 mg/dL na glicemia de jejum. Esse resultado sugere que o treinamento respiratório teve um impacto positivo no controle dos níveis de glicose sanguínea em indivíduos DMT2. A redução significativa na glicemia de jejum é particularmente relevante, pois representa um indicador-chave no acompanhamento e manejo do DMT2.

Além disso, foi observada uma diminuição significativa de 3,07% nos valores de HbA1c após a intervenção. A HbA1c desempenha um papel crucial ao fornecer uma medida

representativa da média de glicose sanguínea ao longo do tempo, sendo frequentemente utilizada para avaliar o controle glicêmico em longo prazo em indivíduos com DMT2.

Os níveis de cortisol diminuíram significativamente em 3,09 µg/dL após o programa de pranayama. O cortisol desempenha um papel importante no organismo, regulando diversas funções, incluindo o metabolismo, o sistema imunológico e a resposta ao estresse, por isso uma diminuição em seus níveis pode indicar uma redução no estresse fisiológico. Esse achado é relevante, pois o estresse crônico pode afetar negativamente o controle glicêmico em pessoas com DMT2. Adicionalmente, níveis elevados de cortisol podem prejudicar o hipocampo, uma região cerebral essencial na regulação do humor e da memória, possivelmente contribuindo para distúrbios mentais (Schoenfeld *et al.*, 2012).

Ressaltando que a redução na HbA1c indica uma melhoria substancial no controle da doença. A notável diminuição nos níveis desse marcador observada por Madhuri *et al.* (2018), suscita uma abordagem intrigante sobre o pranayama e destaca lacunas no entendimento de como o treinamento respiratório influencia os níveis de glicose. Pode esse estar associado à redução do estresse e, conseqüentemente, à modulação positiva da glicemia, resultando na diminuição da inflamação no organismo, possibilitando assim um funcionamento mais eficiente? No entanto, essas descobertas requerem uma investigação mais detalhada, uma vez que este estudo não incorporou um grupo de controle, e as informações sobre o nível de atividade física prévia dos participantes não foram fornecidas. Isso impede uma avaliação de possíveis fatores adicionais que poderiam influenciar nos resultados da pesquisa.

O estudo prospectivo controlado randomizado elaborado por Gordon *et al.* (2008), comparou Yoga (GY), Treinamento Físico Tradicional (GT) e grupo controle (GC) para verificar os efeitos desses exercícios nos níveis de insulina sérica, porcentagem de receptor de ligação à insulina e internalização do complexo receptor de insulina, além dos hormônios T3 T4, TSH e cortisol em indivíduos fisicamente ativos com DMT2.

A pesquisa teve uma duração de 24 semanas, durante as quais cada grupo gerenciado cumpriu um programa semanal específico de acordo com o grupo alocado e seguiu o tratamento recomendado pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), baseado em educação, instrução, dieta e medicação. Esses programas foram cuidadosamente ilustrados através de oficinas. Cada grupo gerenciado cumpriu um programa semanal específico que incluía: avaliação médica e psicológica dos pacientes com alterações, além de instruções abrangendo educação, dieta, tratamentos específicos, cuidados pessoais e exercícios (tradicional ou Yoga), isso para os grupos GY e GT, totalizando duas horas diárias. Já o GC aderiu a um plano de tratamento

recomendado por suas respectivas clínicas ou médicos gerais e não recebeu orientação da equipe deste estudo para o controle do diabetes. Durante todo o período da pesquisa, esses participantes não se envolveram em nenhuma forma de exercício.

Observou-se que ambos os grupos de exercício experimentaram impacto positivo no controle glicêmico, evidenciado por reduções significativas nos níveis de glicemia de jejum após a intervenção, com uma diminuição de 3,49 mmol/L no GY e 3,22 mmol/L no GT em comparação com seus níveis basais. Embora a comparação direta entre GY e GT não tenha revelado diferença, ao comparar os grupos de exercício (GY e GT) ao GC verificou-se uma redução significativa 0,88 mmol/L.

Com relação à percentagem de ligação do receptor de insulina, houve aumento significativo de 0,03% para ambos os grupos de exercício, enquanto no GC o resultado foi negativo, com uma redução de 0,03% nesse marcador. Isso sugere que ambas as intervenções tiveram um efeito positivo na sensibilidade à insulina, o que é importante para o controle da glicose no sangue em pessoas com DMT2.

Não houve alteração significativa em nenhum dos grupos nos níveis de cortisol após a intervenção. O cortisol é um hormônio relacionado ao estresse, e a ausência de alterações nos níveis de cortisol durante o EF pode ser interpretada como um indicativo de que o exercício é percebido pelo organismo como um estressor controlado e benéfico. Isso pode sugerir que o corpo está adaptado ao estresse induzido pelo exercício, o que é uma resposta positiva.

Esses resultados destacam que diferentes práticas, como o Yoga e o treinamento tradicional, produzem efeitos metabólicos específicos e benéficos para pessoas com DMT2, com impactos positivos nos biomarcadores relacionados à doença evidenciando a importância do exercício físico regular.

Em resumo, esses estudos demonstram que práticas não convencionais, como Yoga e pranayama, podem ter efeitos positivos em biomarcadores relacionados à saúde em pessoas com DMT2. Essas intervenções mostraram melhorias no controle glicêmico, regulação metabólica, redução da inflamação, sensibilidade à insulina e redução do estresse em diferentes pacientes com DMT2. No entanto, é importante reconhecer que esses estudos têm limitações, como tamanhos de amostra diferentes e falta de grupos controle adequados, e mais pesquisas são necessárias para confirmar e entender completamente os mecanismos subjacentes a esses efeitos.

4 CONCLUSÃO

Os estudos revisados sobre o impacto do exercício físico em pessoas com DMT2 sugerem que a prática regular de exercício físico pode desempenhar um papel significativo na melhoria dos biomarcadores de saúde mental e metabólica nessa população.

Os resultados demonstraram que diferentes modalidades de exercício, como yoga, treinamento aeróbico e treinamento de força, podem levar a melhorias significativas em diversos aspectos da saúde, incluindo controle glicêmico, redução da inflamação, melhoria da neuroplasticidade e função cognitiva. Esses benefícios são particularmente relevantes para pessoas com DMT2, que enfrentam desafios específicos relacionados ao seu estado de saúde.

No entanto, é importante ressaltar que os efeitos do exercício podem variar entre os indivíduos, e a escolha da modalidade de exercício deve ser adaptada às necessidades e preferências de cada pessoa. Além disso, a regularidade e a consistência na prática do exercício, bem como uma prescrição seguindo os princípios do TF desempenham um papel fundamental na obtenção desses benefícios.

Embora seja difícil determinar um tipo específico TF mais eficaz no manejo do DMT2, é possível afirmar que o EF é impreterivelmente importante. Não é necessário limitar sua prática a uma única modalidade; pelo contrário, são fundamentais as diversas opções, permitindo que o paciente escolha uma abordagem que não funcione apenas como tratamento, mas também proporcione prazer, resultando em melhor saúde mental e aumento da aderência.

Em resumo, a incorporação do exercício físico como parte integrante do plano de cuidados para pessoas com DMT2 pode contribuir significativamente para a promoção da saúde mental e metabólica, além de melhorar a qualidade de vida e reduzir os riscos associados à condição. É fundamental que profissionais de saúde e pacientes reconheçam o valor do exercício como uma ferramenta terapêutica importante no manejo do DMT2.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 81-90, 16 dez. 2013. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-s081>.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 6. Glycemic targets: *standards of Medical Care in diabetes—2019*. **Diabetes care**, v. 42, n. Supplement_1, p. S61–S70, 2019.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. **Diabetes Care**, v. 45 n. Supplement_1, p. S17–S38. 01 Jan. 2022 <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>

BAKER, Laura D. *et al.* Aerobic Exercise Improves Cognition for Older Adults with Glucose Intolerance, A Risk Factor for Alzheimer's Disease. **Journal Of Alzheimer'S Disease**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 569-579, 1 out. 2010. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-2010-100768>.

BOTELHO, Joacy Machado; CRUZ, Vilma Aparecida Gimenes da. **Metodologia científica**. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2013.

BROWNLEE, Michael. The Pathobiology of Diabetic Complications. **Diabetes**, [S.L.], v. 54, n. 6, p. 1615-1625, 1 jun. 2005. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>.

CEZARETTO, A. *et al.* Impact of lifestyle interventions on depressive symptoms in individuals at-risk of, or with, type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 649-662, ago. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2016.04.009>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27266986/>. Acesso em: 12 maio 2023.

DIABETES mellitus e exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 6, n. 1, p. 16-22, fev. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1517-86922000000100005>. Acesso em: 22 nov. 2023.

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 5-20, 1 jan. 2003. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.2007.s5>.

FERRARI, Filipe *et al.* Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical Exercise in Insulin Resistance State: role of inflammation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 113, n. 6, p. 1139-1148, 2019. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20190224>. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20190224>. Acesso em: 07 jun. 2023.

- FIOCCO, Alexandra Jasmine *et al.* The Effects of an Exercise and Lifestyle Intervention Program on Cardiovascular, Metabolic Factors and Cognitive Performance in Middle-Aged Adults with Type II Diabetes: a pilot study. **Canadian Journal Of Diabetes**, [S.L.], v. 37, n. 4, p. 214-219, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.03.369>.
- FULGENZI, Gianluca *et al.* Novel metabolic role for BDNF in pancreatic β -cell insulin secretion. **Nature Communications**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1950, 23 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-15833-5>.
- GALICIA-GARCIA, Unai *et al.* Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 17, p. 6275, 30 ago. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21176275>.
- GORDON, Lorenzo *et al.* Effect of Yoga and Traditional Physical Exercise on Hormones and Percentage Insulin Binding Receptor in Patients with Type 2 Diabetes. **American Journal Of Biochemistry And Biotechnology**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 35-42, 1 jan. 2008. Science Publications. <http://dx.doi.org/10.3844/ajbbsp.2008.35.42>.
- HEIJNEN, Saskia *et al.* Neuromodulation of Aerobic Exercise—A Review. **Frontiers In Psychology**, [S.L.], v. 6, 7 jan. 2016. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01890>.
- HOLT, Richard I. G. *et al.* Diabetes and Depression. **Current Diabetes Reports**, [S.L.], v. 14, n. 6, 18 abr. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-014-0491-3>.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas, 10^o ed. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org> Acesso em: 12 abr. 2023.
- JAMALI, Afsaneh; SHAHRBANIAN, Shahnaz; TAYEBI, Seyed Morteza. The Effects of Exercise Training on the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of the Randomized Controlled Trials. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, 2020, 19, p. 633-643.
- JIMÉNEZ-MALDONADO, A. *et al.* Chronic Exercise Increases Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels, Pancreatic Islet Size, and Insulin Tolerance in a TrkB-Dependent Manner. **PLoS ONE**, v. 9, n. 12, p. e115177, 22 dez. 2014. [10.1371/journal.pone.0115177](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115177)
- KAWAZU, Takamitsu *et al.* Aerobic Exercise Combined With Noninvasive Positive Pressure Ventilation Increases Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor in Healthy Males. **Pm&R**, [S.L.], v. 8, n. 12, p. 1136-1141, 18 maio 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.05.004>.
- KELLY, Shona J.; ISMAIL, Mubarak. Stress and Type 2 Diabetes: a review of how stress contributes to the development of type 2 diabetes. **Annual Review Of Public Health**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 441-462, 18 mar. 2015. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122921>.

KNOL, M. J. et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. **Diabetologia**, v. 49, n. 5, p. 837–45, 2006. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0159-x>

KOLB, H.; MARTIN, S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. **BMC Medicine**, v. 15, n. 1, 19 jul. 2017. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0901-x> Acesso em: 06 jun. 2023.

KULLMANN S, KLEINRIDDER A, SMALL DM, FRITSCH A, HÄRING HU, PREISSEL H, HENI M. Central nervous pathways of insulin action in the control of metabolism and food intake. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v. 8, n. 6, p. 524-534. 2020. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30113-3. PMID: 32445739.

LEITE, Luciana Rodrigues *et al.* Abordagem mista em teses de um programa de pós-graduação em educação: análise à luz de creswell. **Educação e Pesquisa**, [S.L.], v. 47, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-4634202147243789>.

LIN, Tzu-Wei *et al.* Exercise Benefits Brain Function: the monoamine connection. **Brain Sciences**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 39-53, 11 jan. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/brainsci3010039>.

MADHURI, Kala *et al.* Effect of 12-week pranayama in the management of type-2 diabetes. **National Journal Of Physiology, Pharmacy And Pharmacology**, [S.L.], p. 1, 2018. ScopeMed. <http://dx.doi.org/10.5455/njppp.2018.8.0100711012018>.

MAGAN, Dipti *et al.* Physiological persona differences based on stress and inflammation between meditators and healthy controls. **Journal Of Complementary And Integrative Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 2, 24 dez. 2019. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/jcim-2019-0106>.

MATVEYENKO, A. V.; BUTLER, P. C.. Relationship between β -cell mass and diabetes onset. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, [S.L.], v. 10, p. 23-31, nov. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2008.00939.x>.

MENDES, Karina dal Sasso *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018>.

MEZUK, Briana *et al.* Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 31, n. 12, p. 2383-2390, 1 dez. 2008. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-0985>.

NOUWEN, A. *et al.* Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, [S.L.], v. 53, n. 12, p. 2480-2486, 14 ago. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-010-1874-x>.

PARVEEN, R. et al. Attenuated brain derived neurotrophic factor and depression in type 2 diabetes mellitus patients: A case-control study. **Clinical Epidemiology and Global Health**, v. 15, p. 101016, maio 2022. Disponível em: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(22\)00058-6/fulltext](https://cegh.net/article/S2213-3984(22)00058-6/fulltext) Acesso em 07 jun. 2023.

PASCOE, Michaela C. et al. Yoga, mindfulness-based stress reduction and stress-related physiological measures: a meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, [S.L.], v. 86, p. 152-168, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.08.008>.

PRASAD, R.; GROOP, L. Genetics of Type 2 Diabetes: Pitfalls and Possibilities. **Genes**, v. 6, n. 1, p. 87-123, 12 mar. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/genes6010087>. Acesso em: 08 jun. 2023.

REAVEN, Gerald. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. **Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 283-303, jun. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2004.03.002>.

RENN, Brenna N. et al. The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review. **Clinical Psychology Review**, [S.L.], v. 31, n. 8, p. 1239-1246, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2011.08.001>.

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. 491 p. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf> Acesso em: 23 nov. 2023.

SCHOENFELD, Timothy J. et al. Stress, stress hormones, and adult neurogenesis. **Experimental Neurology**, [S.L.], v. 233, n. 1, p. 12-21, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.01.008>.

SKYLER, J. S. et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. **Diabetes**, v. 66, n. 2, p. 241–255, 15 dez. 2017. doi:10.2337/db16-0806

SMART, Neil A. et al. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies. **International Journal Of Evidence-Based Healthcare**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 9-18, mar. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/xeb.000000000000020>.

SOUSA, Ricardo Augusto Leoni de. Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals. **International Journal Of Diabetes In Developing Countries**, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 138-145, 25 set. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13410-017-0582-1>.

SWIFT, Damon L. et al. The Effect of Exercise Training Modality on Serum Brain Derived Neurotrophic Factor Levels in Individuals with Type 2 Diabetes. **Plos One**, [S.L.], v. 7, n. 8, p. 42785, 6 ago. 2012. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0042785>.

SUBBA, Rhea *et al.* Pathophysiology linking depression and type 2 diabetes: psychotherapy, physical exercise, and fecal microbiome transplantation as damage control. **European Journal Of Neuroscience**, [S.L.], v. 53, n. 8, p. 2870-2900, 28 fev. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ejn.15136>.

TATAGIBA, A. B. CRESWELL, John W. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto; tradução Magda Lopes. ”“ 3 ed. ”“ Porto Alegre: ARTMED, 296 páginas, 2010. **Cadernos de Linguagem e Sociedade**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 205–208, 2012. DOI: 10.26512/les.v13i1.11610.

TAN, Xiao *et al.* The role of exercise-induced peripheral factors in sleep regulation. **Molecular Metabolism**, [S.L.], v. 42, p. 101096, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101096>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7585947/>. Acesso em: 05 maio 2023.

TSAI, Sen-Wei *et al.* Brain-derived neurotrophic factor correlated with muscle strength in subjects undergoing stationary bicycle exercise training. **Journal Of Diabetes And Its Complications**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 367-371, abr. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.01.014>.

WILCOX, Gisela. Insulin and insulin resistance. **The Clinical biochemist**, [S.L.], v. n. 2, p. 19-39, Mai. 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1204764/>. Acesso em: 12 mai. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Top 10 Causes of Death**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 07 jun. 2023.

VISWANATHAN, Vijay *et al.* Effect of yoga intervention on biochemical, oxidative stress markers, inflammatory markers and sleep quality among subjects with type 2 diabetes in South India: results from the satyam project. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [S.L.], v. 172, p. 108644, fev. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108644>.

ZENG, Bin *et al.* The Influence of the BDNF Val66Met Variant on the Association Between Physical Activity/Grip Strength and Depressive Symptoms in Persons With Diabetes. **Clinical Nursing Research**, [S.L.], v. 31, n. 8, p. 1462-1471, 27 set. 2022. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/10547738221119343>.