



Influência do Treinamento Aeróbico nos Níveis de Homocisteína em um Indivíduo Diabético do Tipo 2: Estudo de Caso

Influence of Aerobic Training on Homocysteine Levels in a Type 2 Diabetic Subjects: Case Study

Alexandre de Souza e Silva¹,
Diego Noronha Dias Tavares²,
Fábio Vieira Lacerda³,
Valdomiro Vagner de Souza⁴,
Ronaldo Júlio Baganha⁵, Luís
Henrique Sales Oliveira⁶.

1. Bacharel em Educação Física. Doutor em Ciências do Desporto pela Universidade de Trás-dos-Montes e Alto Douro - UTAD, Vila Real - Portugal.

2. Bacharel em Educação Física pelo Centro Universitário de Itajubá – FEPI – Itajubá, MG – Brasil.

3. Nutricionista e Biólogo. Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade Vale do Paraíba – UNIVAP, São José dos Campos – SP – Brasil.

4. Farmacêutico. Doutorando em Biotecnologia Industrial na Universidade de São Paulo (EEL-USP)

5. Bacharel em Educação Física. Doutorando em Ciência do Movimento Humano, Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, Piracicaba - SP - Brasil.

6. Fisioterapeuta. Doutor em Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo - SP - Brasil.
Trabalho realizado no Centro Universitário de Itajubá, Itajubá - MG - Brasil.

Recebido em março de 2014
Aceito em setembro de 2014

Correspondência:

Alexandre de Souza e Silva
Rua Doutor Antônio Braga Filho,
687, Varginha, Itajubá, MG, Brasil
CEP: 37501-002.
Fone: 035 3629 8400, fax 035 3629
8400; E-mail: alexprofms@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: O estudo teve como objetivo analisar a influência do treinamento aeróbico nos níveis de homocisteína de um indivíduo diabético tipo 2. **Métodos:** Para o estudo de caso foi recrutado um indivíduo diagnosticado com diabetes tipo 2 do gênero feminino, com 82 anos e elevados níveis de homocisteína no sangue. Foram coletados 10 mL de sangue em jejum, de no mínimo 12 horas, para avaliação dos níveis plasmáticos de homocisteína antes e após 16 semanas de programa de treinamento aeróbico. O treinamento ocorreu 2 vezes por semana e constituiu de 45 minutos de caminhada com intensidade de 60-70% da frequência cardíaca máxima. **Resultados:** Após o programa de treinamento observou-se que houve uma redução de 42,79% dos níveis de homocisteína encontrados no início do programa. **Conclusão:** Conclui-se que o programa de treinamento aeróbico pode diminuir os níveis de homocisteína em mulheres com diabetes do tipo 2.

Palavras-chave: diabetes, homocisteína, treinamento aeróbico.

ABSTRACT

Objective: The study aimed to analyze the influence of aerobic training in homocysteine levels in an individual type 2 diabetic. **Methods:** For the case study was recruited an individual diagnosed with type 2 diabetes women aged 82 and high levels of homocysteine in the blood. The student has submitted the collection of 10mL of fasting blood for at least 12 hours for assessment of plasma homocysteine levels before and after 16 weeks of aerobic training program. Training took place 2 times a week, and made the 45 minute walk with an intensity of 60-70% of maximum heart rate. **Results:** After the training program we can see that there was a 42.79 % reduction in homocysteine levels found at the beginning of the program. **Conclusion:** We conclude that the program of aerobic training can decrease homocysteine levels in women with type 2 diabetes.

Keywords: diabetes, homocysteine, aerobic training.

INTRODUÇÃO

A diabetes do tipo 2 é responsável pelo aparecimento de diversas complicações cardiovasculares. O aumento da prevalência, incidência e cronicidade gera preocupações aos sistemas de saúde em países desenvolvidos e em desenvolvimento, devido aos elevados custos com cuidados e manutenção dos serviços de saúde.^{1,2}

Sabe-se que o surgimento da diabetes se dá quando os níveis de insulina ou a resistência a sua ação passa a ser insuficiente para o controle da glicose.^{3,4}

A formação de placas de gordura nos vasos é definida como aterosclerose.^{5,6} A aterosclerose apresenta correlação com os níveis elevados de homocisteína.⁷

Os programas de treinamento aeróbio demonstram controlar os níveis das variáveis de risco para o desenvolvimento de aterosclerose.^{4,8}

No entanto, os efeitos do programa de treinamento aeróbio nos níveis de homocisteína em indivíduos com diabetes do tipo 2 são pouco abordados na literatura. O estudo de caso teve como objetivo analisar a influência do treinamento aeróbio nos níveis de homocisteína em um paciente com diabetes tipo 2.

MÉTODOS

Para o estudo de caso foi recrutado um indivíduo do gênero feminino com 82 anos, diagnosticado com diabetes do tipo 2. Para pesquisa do tipo longitudinal o critério de inclusão estabelecido foi que a paciente apresentasse níveis elevados de homocisteína, aptidão física geral para participar de um programa de treinamento aeróbio, disponibilidade de tempo e estar sedentária há, no mínimo, 6 meses. Os critérios de exclusão adotados foram: presença de nefropatia diabética, infecção sistêmica e tabagismo. A paciente do estudo recebeu o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e após leitura e orientações o termo foi assinado destacando-se todos os benefícios e riscos a que estava exposta durante a pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Itajubá, sob o protocolo nº 139.

Instrumentos

Utilizou-se para a análise dos níveis de homocisteína o equipamento de cromatografia líquida de alta performance (HPLC), com intervalo de confiança de 95%.⁹⁻¹³

As análises da glicose, colesterol total, VLDL, HDL e LDL foram realizadas por meio do espectrofotômetro da marca Biospectro Benfer SP-22®, em comprimento de onda de 505nm, que apresenta intervalo de confiança de 95%, um kit Colesterol-PP – Cat. 460 (Labtest®), um kit Glicose PAP Liquiform (Labtest®), centrífuga (Benfer - BMC macro centrífuga®) e banho-maria (Quimis 021/4®).¹⁴⁻¹⁶

Procedimentos

Antes e após 16 semanas de treinamento aeróbio, procedeu-se à coleta de amostras sanguíneas por venopunção (veia antecubital) - 10mL de sangue em jejum de, no mínimo, 12 horas. Foram separadas em tubos de ensaio com EDTA (ácido etilenodiaminotetraacético), para análise dos níveis plasmáticos de homocisteína. O plasma, logo após a coleta, foi separado e congelado a -20°C até a análise. Usou-se o reagente da DPC-Medlab, tendo como intervalo de normalidade valores entre 5,0 e 15,0 micromoles por litro e sensibilidade analítica de 0,5 micromoles por litro, considerando para interpretação da análise quantitativa a área dos picos expressa nos cromatogramas.⁹⁻¹³

O método enzimático por reação de ponto final foi utilizado para análise de Colesterol, HDLc, LDLc, VLDLc e glicemia. Depois da coleta, as amostras passaram pela triagem, onde foi separado o soro e o plasma das mesmas. Os soros foram utilizados nas dosagens de colesterol total, frações HDL, LDL e VLDL e triglicérides, e o plasma fluoretado para glicose.¹⁴⁻¹⁶

Programa de Treinamento

Para avaliação do treinamento aeróbio foi aplicado um teste no cicloergômetro, iniciando com 1 minuto de aquecimento a 0 Watts de potência, e incrementos de 15 Watts a cada estágio de três minutos, mantendo 60 revoluções

por minuto até a exaustão. Durante o teste, a pressão arterial e a frequência cardíaca foram verificadas constantemente, sendo a pressão arterial durante os últimos 10 segundos de cada estágio e a frequência, a cada minuto.¹⁷⁻²⁰

A frequência do treinamento aeróbio foi de 2 vezes por semana, com duração de 75 minutos entre cada sessão. As sessões de treino foram divididas em: aquecimento de 10 minutos e alongamento dos grandes grupos musculares por 10 minutos. Logo após o aquecimento e o alongamento, a paciente caminhou durante 45 minutos e finalizou o treinamento com 10 minutos de alongamento. A intensidade do treinamento foi de 60-70% da frequência cardíaca máxima, que foi obtida durante o teste de avaliação aeróbia.¹³

Análise estatística

O delineamento da pesquisa determinou a influência do treinamento aeróbio nos níveis de homocisteína de paciente com diabetes do tipo 2. As características antropométricas analisadas quantitativamente antes e após o treinamento aeróbio foram: massa corporal, estatura, índice de

massa corporal (IMC), circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril, percentual de gordura corporal, peso de massa magra e peso de massa gorda. As características bioquímicas analisadas no pré e pós-testes foram: colesterol total e frações, triglicérides, homocisteína e glicose. As diferenças encontradas nos dados bioquímicos foram analisadas por percentual, conforme a fórmula: $Ganho\ percentual = \frac{\text{valor do pós teste}}{\text{valor pré teste}} - 1 * 100$.

RESULTADOS

O estudo analisou os efeitos do treinamento aeróbio sobre os níveis de homocisteína em um indivíduo diabético do tipo 2. Na tabela 1 são apresentadas as características do indivíduo. Pode-se observar uma diminuição do peso corporal, circunferência da cintura e quadril, da massa magra e da pressão arterial diastólica entre o pré e pós-teste. Quanto ao percentual de gordura, massa gorda e o consumo máximo de oxigênio, ambos aumentaram após o programa de treinamento aeróbio.

Tabela 1- Características do indivíduo diabético, antes e após treinamento aeróbio

Variáveis	Pré-teste	Pós-teste	Diferença em %
Peso (kg)	41	40	-2,43
Altura (m)	1,40	1,40	-
IMC (kg/m ²)	20,9	20,9	-
Cintura (cm)	71	69	-2,81
Quadril (cm)	87	87	-
RCQ*	0,81	0,79	-2,46
% de Gordura (%)	27,66	28,45	+2,85
Massa Magra (kg)	29,65	28,62	-3,47
Massa Gorda (kg)	11,34	11,38	+0,35
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	130	130	-
Pressão Arterial Distólica (mmHg)	80	75	-6,25
VO ₂ máximo (mL/kg/min.)	15,23	21,2	+39,19

RCQ* – Relação cintura-quadril

Após 16 semanas de programa de treinamento aeróbico, observou-se que a homocisteína apresentou valores inferiores aos iniciais. Os valores de colesterol VLDLc, triglicérides e glicose, também apresentaram-se

reduzidos ao final do programa de treinamento. Já os níveis de colesterol total, LDLc e HDLc apresentaram aumento, quando comparados o pré e pós-teste (Figura 2).

Tabela 2. Resultados das variáveis bioquímicas após programa de treinamento aeróbico

Variável	Pré-teste	Pós-teste	Diferença em %
Homocisteína (µmol/L)	19,4	11,1	-42,79
Triglicérides (µmol/L)	127	115	-9,45
Colesterol Total (µmol/L)	152	176	+13,64
HDL (µmol/L)	36	43	+19,44
LDL (µmol/L)	97	110	+13,40
VLDL (µmol/L)	25	23	-8
Glicose (µmol/L)	108	77	-28,70

DISCUSSÃO

Pode-se observar que, ao final do protocolo, os níveis de homocisteína diminuíram após 16 semanas de treinamento aeróbico. Os resultados encontrados são distintos dos observados na literatura. Os níveis de homocisteína não alteram após 8 semanas de programa de treinamento aeróbico;²¹ já o programa de treinamento de força de 24 semanas, demonstrou bons resultados no controle da homocisteína.^{9,10} O exercício aeróbico melhora o condicionamento do indivíduo diabético e leva a um aumento do gasto energético e consumo de folato, o que pode diminuir os níveis de homocisteína. No entanto, os programas de treinamento devem ser de longo prazo.^{18,19}

Foi observado também, que após o programa de treinamento aeróbico ocorreu um aumento dos níveis de colesterol total, HDL e LDL e uma redução dos níveis de glicose, triglicérides e VLDL. O treinamento aeróbico pode controlar o perfil lipoproteico,^{20,21} no entanto, também encontramos resultados que demonstram que não houve alteração.²²⁻²³

Os lipídios podem ser utilizados como substrato energético durante os exercícios aeróbicos, o que induz a diminuição e o controle de seus níveis plasmáticos.^{17,20,21,24,25}

Os níveis de HDL apresentam uma correlação negativa com os níveis plasmáticos de homocisteína. Assim, podemos associar a redução nos níveis de homocisteína apresentada após 16 semanas de exercício aeróbico e o aumento dos níveis de HDL.

CONCLUSÃO

Com base neste estudo de caso, conclui-se que o exercício aeróbico, realizado regularmente por no mínimo 45 minutos ao dia, com intensidade de 60 a 70% da frequência cardíaca máxima, pode reduzir os níveis de homocisteína. Contudo, recomendamos outros estudos com um número maior de pacientes.

Agradecimentos: À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG, ao Centro Universitário de Itajubá - FEPI.

REFERÊNCIAS

1. Djaberi R, Schuijf JD, Boersma E, Kroft LJM, Pereira AM, Romijn JA, *et al.* Differences in atherosclerotic plaque burden and morphology between type 1 and 2 diabetes as assessed by multislice computed tomography. *Diabetes Care.* 2009;32(8):1507-12.
2. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr.* 2010;22;8:29.
3. Moore DJ, Gregory JM, Kumah-Crystal YA, Simmons JH. Mitigating micro-and macro-vascular complications of diabetes beginning in adolescence. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:1015-31.
4. Praet SFE, Van Loon LJC. Exercise therapy in Type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2009;45(4):263-78.
5. Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. *Annu Rev Immunol.* 2009;27:165-97.
6. Rolita L, Holtzer R, Wang C, Lipton RB, Derby CA, Verghese J. Homocysteine and mobility in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(3):545-50.
7. Neves LB, Macedo DM, Lopes AC. Homocisteína. *J Bras Patol Med Lab.* 2004;40(5): 311-20.
8. Lemos ET, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:1186-475.
9. Vincent HK, Bourguignon C, Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity.* 2006;14(11):1921-30.
10. Vincent KR, Braith RW, Bottiglieri T, Vincent HK, Lowenthal DT. Homocysteine and lipoprotein levels following resistance training in older adults. *Prev Cardiol.* 2003;6:197-203.
11. Chinose S, Nakamura M, Maeda M, Ikeda R, Wada M, Nakazato M, *et al.* A validated HPLC-fluorescence method with a semi-micro column for routine determination of homocysteine, cysteine and cysteamine, and the relation between the thiol derivatives in normal human plasma. *Biomed Chromatogr.* 2009;23(9):935-9.
12. Ferin R, Pavão ML, Baptista J. Methodology for a rapid and simultaneous determination of total cysteine, homocysteine, cysteinylglycine and glutathione in plasma by isocratic RP-HPLC. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2012 12;911:15-20
13. Sawuła W, Banecka-Majkutewicz Z, Kadziński L, Jakóbkiewicz-Banecka J, Wegrzyn G, Nyka W, *et al.* Improved HPLC method for total plasma homocysteine detection and quantification. *Acta Biochim Pol.* 2008;55(1):119-25.
14. Martins RA, Veríssimo MT, Silva MJC, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis.* 2010;9:76.
15. Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S, López I, *et al.* Epidemiology of lipid profile of the Spanish elderly population: the EPICARDIAN study. *Med Clin (Barc).* 2004 1;122(16):605-9.
16. Assmann G, Jabs HU, Kohnert U, Nolte W, Schriewer H. LDL-cholesterol determination in blood serum following precipitation of LDL with polyvinylsulfate. *Clin Chim Acta.* 1984 27;140(1):77-83.
17. Pyne DB, Boston T, Martin DT, Logan A. Evaluation of the lactate pro blood lactate analyser. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(1-2):112-6.
18. Boldt J, Kumle B, Suttner S, Haisch G. Point-of-care (POC) testing of lactate in the intensive care patient. Accuracy, reliability, and costs of different measurement systems. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(2):194-9.
19. Lucia A, Hoyos J, Chicharro JL. Physiology of professional road cycling. *Sports Med.* 2001;31(5):325-37.
20. Faria EW, Parker DL, Faria IE. The science of cycling: physiology and training - part 1. *Sports Med.* 2005;35(4):285-312.
21. Boreham C, Murphy M, Tully M, Wallace W, Young I. Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. *Br J Sports Med.* 2005;39(9):590-3.
22. Dankner R, Chetrit A, Dror GK, Sela BA. Physical activity is inversely associated with total homocysteine levels, independent of C677T MTHFR genotype and plasma B vitamins. *Age (Dordr).* 2007;29(4):219-27.

23. Rousseau AS, Robin S, Roussel AM, Ducros V, Margaritis I. Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005;15(2):125-33.
24. Hansen D, Dendale P, Jonkers RA, Beelen M, Manders RJ, Corluy L, *et al.* Continuous low-to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia.* 2009;52(9):1789-97.
25. Mogensen M, Vind BF, Højlund K, Beck-Nielsen H, Sahlin K. Maximal lipid oxidation in patients with type 2 diabetes is normal and shows an adequate increase in response to aerobic training. *Diabetes Obes Metab.* 2009;11(9):874-83.
26. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boulé NG. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;99(2):120-9.
27. Vind BF, Pehmøller C, Treebak JT, Birk JB, Hey-Mogensen M, Beck-Nielsen H, *et al.* Impaired insulin-induced site-specific phosphorylation of TBC1 domain family member 4 (TBC1D4) in skeletal muscle of type 2 diabetes patients is restored by endurance exercise-training. *Diabetologia.* 2011;54(1):157-67.
28. Nielsen J, Mogensen M, Vind BF, Sahlin K, Højlund K, Schrøder HD, *et al.* Increased subsarcolemmal lipids in type 2 diabetes: effect of training on localization of lipids, mitochondria, and glycogen in sedentary human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(3):E706-13.
29. Christos ZE, Tokmakidis SP, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106:901-7.
30. Xiao Y, Zhang Y, Lv X, Su D, Li D, Xia M, *et al.* Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects. *Lipids Health Dis.* 2011 12;10:137.
1. Prado ES, Dantas EHM. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(4):429-33.

Correspondência: Alexandre de Souza e Silva Rua Doutor Antônio Braga Filho, 687, Varginha, Itajubá, MG, Brasil
 CEP: 37501-002, Fone: 035 3629 8400, fax 035 3629 8400; E-mail: alexprofms@yahoo.com.br