



Influência da resistência à insulina sobre a largura de distribuição de Glóbulos vermelhos (RDW) e índices Hematimétricos em idosos submetidos a um programa de treinamento resistido

Ricardo Rodrigues Bacchi

Camila Magalhães Brant

Luciana Mendes Oliveira

Renato Sobral Monteiro Júnior

Hellen Julliana Costa Diniz

Marise Fagundes Silveira

Luiz Fernando de Rezende

João Pedro dos Santos Quadros

João Fernando Moura

RESUMO

Objetivo: Determinar a influência do exercício resistido e resistência à insulina sobre a largura de distribuição de glóbulos vermelhos (RDW) e índices hematimétricos em idosos institucionalizados. **Método:** 14 idosos (≥ 60 anos) foram submetidos a um programa de treinamento com exercícios resistido de leve intensidade, com avaliação do eritrograma do hemograma padrão com a resistência a insulina pelo índice Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) nos períodos pré e pós-atividade física. **Resultados:** Observou-se associação estatisticamente significativa para os valores de resistência a insulina e RDW pós-programa de treinamento resistido nos idosos, não se observando diferenças significativas entre as demais variáveis. **Conclusão:** O processo de envelhecimento está associado ao aumento da atividade inflamatória, assim como a possível resposta inflamatória após a realização de um programa de treinamento com exercício resistido. Quando associadas, podem levar a uma produção exacerbada de mediadores inflamatórios, que agem nos eritrócitos provocando aumento da pressão osmótica cristalina e produção de arginina vasopressina. Há ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, com liberação de hormônio adrenocorticotrófico e cortisol, que distorcem a superfície da membrana eritrocitária, influenciando a viscosidade e o fluxo sanguíneo, com redução da entrega de insulina aos tecidos e resistência periférica a sua ação.

Palavras-chave: Exercício resistido, Idosos, Controle glicêmico, Resistência à insulina.

1 INTRODUÇÃO

Em uma edição do Indian Journal of Experimental Biology, Singh e Shin publicaram um artigo de revisão intitulado “Changes in erythrocyte aggregation and deformability in Diabetes Mellitus”, em que relatam que os eritrócitos permanecem em ambiente hiperglicêmico durante toda a vida e estão sujeitos a



uma série de mudanças na sua morfologia que afetam seu fluxo ao nível individual e agregação ao nível coletivo. Turchetti et al. verificaram que indivíduos com Diabetes Mellitus (DM) com vasculopatias apresentavam um aumento de hemácias com deformidades, como discócitos, esferócitos e equinócitos, assim como havia uma redução nas hemácias de formato normal. Outro estudo, realizado por Cimbaljević et al., também apresenta um aumento de esferócitos e equinócitos em pacientes diabéticos, possivelmente relacionado à dislipidemia. Essas observações estão relacionadas às alterações presentes no Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), como a hiperglicemia, que seria a possível causa do aumento de esferócitos, enquanto o desequilíbrio de lipídeos no plasma levaria ao aumento de equinócitos. Numerosos investigadores relataram anteriormente que os parâmetros de eritrócitos, incluindo contagem de glóbulos vermelhos (RBC), hematócrito (HcT), hemoglobina (Hb) e largura de distribuição de glóbulos vermelhos (RDW) foram positivamente associados à resistência à insulina (RI) e inflamação crônica de baixo grau. Indivíduos obesos com acúmulo de adipócitos na região abdominal são mais propensos a RI, provavelmente, devido ao estado inflamatório promovido pelo tecido adiposo. A prática de atividade física possui importante papel na redução do risco metabólico para DM2, porque estimula a captação de glicose do plasma e a direciona aos músculos, reduz a adiposidade abdominal e, conseqüentemente, pode reduzir a inflamação e o estresse oxidativo. Não somente, células β em ambiente hiperglicêmico e hiperlipídico passam por estresse inflamatório e oxidativo, favorecendo a disfunção dessas e o surgimento de RI.

Avalia-se que a insulina pode possuir efeito sinérgico à eritropoietina, responsável pelo controle da produção de hemácias, assim como os receptores de insulina podem afetar a proliferação das células vermelhas. O estudo realizado por Barbieri et al. apresenta uma relação entre RI e aumento no RBC, assim como a insulina estaria relacionada também a concentrações de Hb e HcT. Simmons também identificou que o aumento na RBC entre os indivíduos de um grupo poderia ser associado à glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída, obesidade, síndrome metabólica (SM) e DM, quando esses diabéticos não apresentavam doença renal crônica (CKD).

Hanley et al. encontraram associações entre parâmetros hematológicos, como Hct, Hb e RBC, a RI e disfunção das células β , utilizando os índices HOMA-IR e ISOGTT, em um grupo de não-diabéticos com fatores de risco, como histórico familiar e obesidade, indicando que essas alterações fazem parte do desenvolvimento do DM2. Outro estudo, com a análise de exames laboratoriais de um grupo de brasileiros, também se utilizou o índice HOMA, e verificou-se uma relação entre RI e altos valores de RBC, hemoglobina plasmática, HcT e células brancas, como também redução de HDL (lipoproteína de alta densidade), aumento da glicose plasmática, insulina em jejum e triglicérides. Assim reforçando a associação entre o uso de parâmetros hematológicos e RI, risco cardiovascular, dislipidemia, inflamação crônica e SM.

Nebeck et al. observaram que altos níveis de Hb, Hct e RBC estavam associados a componentes da SM em adultos, com variações entre os sexos, possibilitando identificar o risco do desenvolvimento de



doenças cardiometabólicas, incluindo DM2, a partir dos parâmetros hematológicos. Em um estudo de coorte japonês de oito anos, ao analisar isoladamente, indivíduos do sexo masculino com maior concentração de hemoglobina celular (CHCM) foram associados ao aumento do risco de incidência de SM em relação aos com menor CHCM, demonstrando uma possível relação com RI. Essas associações se devem, possivelmente, devido à função do Hct sobre a viscosidade do sangue total, que pode reduzir o fluxo sanguíneo e a chegada dos substratos aos tecidos, como insulina e glicose aos músculos esqueléticos e tecido adiposo, favorecendo a RI.

Visando avaliar como a prevalência de SM em 23,5 mil indivíduos seria influenciada pelos níveis de Hb e VCM (volume corpuscular médio), uma medida da média de RBC, observou-se que homens e mulheres com maior Hb ou menor VCM estavam relacionados à maior prevalência de SM. De modo mais específico, homens com menor concentração de Hb e maior VCM possuíam menor risco de incidência de SM. O red cell distribution width é uma medida da variação de tamanho dos eritrócitos, utilizada na avaliação de diversas doenças, incluindo DCV (doenças cardiovasculares) e DM. Recentemente, observou-se que entre mulheres diabéticas havia uma relação entre os valores de RDW e HbA1c (hemoglobina glicada), enquanto entre homens com DM2, a associação estava entre maiores níveis de RDW e a elevação do índice HOMA2%B (usado na avaliação da função das células β). Assim, há o possível uso do RDW como marcador do funcionamento das células beta do pâncreas no aumento da secreção de insulina, como durante a hiperinsulinemia.

O RDW elevado é afetado pelo estado sistêmico de inflamação, como indicado pelo aumento nos biomarcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (hsCRP) e ESR em Lippi et al., e também pela disponibilidade de ferro e atividade eritropoiética, entre outros fatores. Valores elevados do RDW foram associados a complicações de DM, como nefropatia diabética, doença arterial periférica e doença renal crônica. Os eventos que levam a essa relação ainda demandam maiores estudos, mas possivelmente sofrem influência do estresse oxidativo, da inflamação crônica e da disfunção endotelial. O estresse oxidativo decorrente de altos níveis de glicose plasmática é capaz de causar alterações nas proteínas de membrana dos eritrócitos, assim como também se observou redução na deformabilidade das células vermelhas em pacientes diabéticos.

Segundo Rondanelli et al., na análise hematológica de um grupo de indivíduos obesos, visando avaliar a relação entre adiposidade e inflamação, foi observado que o RDW, sob influência do valor da circunferência abdominal, afetou negativamente o HDL, mas afetou positivamente HOMA-IR e insulina, os fazendo aumentar. Considera-se que o RDW, como consequência da adiposidade e SM, age como um indicador do estado inflamatório, em um quadro que pode ser associado ao risco de DCV. Ao estudarem um grupo de indivíduos com critérios para o diagnóstico de SM, Farah e Khamisy-Farah observaram que esses possuíam maiores RDW e volume médio de plaquetas (MPV) do que o grupo controle, assim como a



prevalência e a severidade da SM aumentava proporcionalmente ao aumento dos valores desses parâmetros. Esse resultado indicou a relação entre RDW e MPV como indicadores da ocorrência de SM e de inflamação.

Apesar de uma aparente relação entre a elevação nos valores de RDW e o indicador de resistência à insulina, é importante considerar que esse pode sofrer influência de fatores como ingestão diária de calorias, estresse e ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenais, acúmulo de lipídeos nos miócitos e redução da função mitocondrial no envelhecimento. Um estudo transversal realizado por Yan et al.³⁰ com indivíduos idosos, obteve que a incidência de SM era maior em mulheres pós-menopausa do que em homens, enquanto entre esses, a prevalência de SM reduzia quando possuíam RDW elevado, apresentando diferenças nos parâmetros hematológicos entre sexos. Considerando que a RI é um dos critérios para SM, há a possibilidade de a redução no RDW estar relacionada à ocorrência de RI.

Ao buscar compreender a relação entre o RDW e hábitos de comportamento alimentar e atividade física, Loprinzi e Hall³¹ observaram que a prática de exercícios estava inversamente relacionada aos valores de RDW. No mesmo sentido, Emans et al. observaram que maior RDW estava relacionado à inatividade física, possivelmente pelo efeito que a atividade física possui na redução da inflamação, enquanto estilo de vida sedentário pode estar relacionado ao aumento no RDW. O estudo realizado por Mavros et al. sobre treinamento de resistência progressiva (PRT) entre idosos com DM2 avaliou a relação entre a composição corporal e RI. Observou-se que os indivíduos que praticaram o PRT, com intensidade e velocidade elevadas, três dias por semana, apresentaram aumento na massa muscular, associado à redução na HbA1c, e diminuição do tecido adiposo visceral, associado à redução do índice HOMA2-IR, quando comparados ao grupo controle, em exercício de baixa intensidade e não progressivo, que não obtiveram benefício metabólico mesmo quando havia mudanças na composição corporal.

2 OBJETIVO

Determinar a influência do exercício resistido e resistência à insulina sobre a largura de distribuição de glóbulos vermelhos (RDW) e índices hematimétricos em idosos institucionalizados.

3 METODOLOGIA

Amostra: Trata-se de um estudo com delineamento analítico, onde um total de 14 idosos (≥ 60 anos), com idade variando de 66 a 92 anos, foi submetido a um programa de treinamento com exercício resistido de intensidade leve, a variável dependente foi a resistência a insulina que foi mensurado pelo modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina HOMA-IR. As variáveis independentes foram sexo (masculino ou feminino) e faixa etária (≤ 74 anos e > 74 anos).

Critérios de inclusão: indivíduos com capacidade preservada de se comunicar com os outros, ausência de diagnóstico médico de doenças neurodegenerativas ou qualquer outra doença que possa



prejudicar o desempenho nos exercícios, capacidade para realizar exercícios conforme a avaliação médica, nenhum registro de cardiopatia grave, ausência de lesões musculoesqueléticas agudas que podem dificultar a realização dos exercícios, ausência de sequelas graves de doenças cerebrovasculares.

Critérios de exclusão: não integraram a amostra, isto é, incapacidade de se comunicar com os outros, presença de diagnóstico médico de doenças neurodegenerativas ou qualquer outra doença que possa prejudicar o desempenho nos exercícios, incapacidade para realizar exercícios segundo a avaliação médica, registro de cardiopatia grave, presença de lesões musculoesqueléticas agudas que podem dificultar a realização do exercício ou presença de sequelas graves de doenças cerebrovasculares.

Instrumentação: Avaliação do eritrograma de um hemograma padrão, Avaliação da RI através do homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), segundo Matthews et al.

Procedimentos referentes à coleta: Foram coletados 10 mL de sangue em jejum para a realização das análises no período pré e pós-atividade física.

Intervenções: A intervenção do programa de treinamento foi estruturada e supervisionada por professores do Laboratório do Exercício da Universidade Estadual de Montes Claros, em Minas Gerais, Brasil. O regime de treinamento foi realizado duas vezes por semana, totalizando 16 sessões em cerca de dois meses. Cada sessão durou de 30 a 45 minutos, em que os participantes da pesquisa realizaram uma combinação de exercícios resistidos de baixa intensidade com repetições de no máximo 90 segundos.

O programa de treinamento foi descrito detalhadamente por Monteiro-Junior et al.. Os exercícios foram realizados uma vez cada, seguido de um período de descanso. O primeiro exercício, realizado em quinze repetições, combinava remo e agachamento, com envolvimento dos membros superiores, em movimento de extensão de ombros e flexão de cotovelos, e membros superiores durante o agachamento, que ocorriam simultaneamente. O segundo exercício, realizado uma vez durante 90 s, envolvia movimento do corpo no eixo médio-lateral. O terceiro exercício era baseado em uma caminhada de 90 s.

Havia uma simulação de vôlei envolvendo membros superiores, com movimentos de braços paralelos acima da cabeça em seis repetições, e membros inferiores, em movimentos do quadril com as mãos unidas em seis repetições, sendo cada realizado duas vezes. Outra simulação, de boxe, envolvia movimentos dos membros superiores em socos alterados, durante 80 s. Em uma prática de dança, durante 80 s, movimentos simples envolviam membros superiores e inferiores, em baixa velocidade.

Procedimento Ético: Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do da Universidade Estadual de Montes Claros sob o n. 2.398.863/2017. As normas do Ministério da Saúde do Brasil foram atendidas, de acordo com a legislação n. 466/2012.

Procedimentos Estatísticos: medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (variação e desvio padrão) foram consideradas para descrever as variáveis numéricas. Para comparar as variáveis categóricas (Pré versus Pós-programa de treinamento) em relação às medidas das variáveis



numéricas, o teste não paramétrico e pareado de sinais de Wilcoxon foi aplicado. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade dos dados numéricos. O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes estatísticos. O programa para computadores STATA versão 16,0 (StataCorp LP, CollegeStation, Texas) foi utilizado para a realização das análises estatísticas.

4 RESULTADOS

A tabela 1 demonstra que o HOMA-IR no período pós-programa de treinamento obteve uma mediana maior, com 1,77 em relação à mediana de 1,23 no pré-exercício ($p=0,049$). Observou-se que, entre as variáveis do eritrograma, somente o RDW apresentou associação estatisticamente significativa entre as medianas ($p<0,001$), com valores maiores no período pré-atividade física (13,9%) do que no período pós-atividade física (13,5%). No entanto, não foram observadas diferenças significativas entre os demais elementos da análise do eritrograma. O nível de significância estabelecido no estudo para avaliação de todas as variáveis foi de ($p>0,05$).

Tabela 1 - Distribuição das informações sobre o eritrograma e resistência à insulina de acordo com período pré e pós-programa de treinamento em idosos

Variável	Medidas	Pré-exercício	Pós-exercício	p-valor
Hemácias (milhões/mm ³)	Variação	4,613 – 5,191	4,588 – 5,192	0,900
	Mediana	4,937	4,912	
	Média (Desvio Padrão)	4,923 (0,21)	4,912 (0,20)	
Hb (g/dl)	Variação	13,4 – 15,0	13,5 – 15,0	0,864
	Mediana	14,2	14,5	
	Média (Desvio Padrão)	14,5 (0,54)	14,4 (0,63)	
Hct (%)	Variação	40 – 44	39 – 45	0,629
	Mediana	42	42,5	
	Média (Desvio Padrão)	42,6 (1,40)	42,3 (1,96)	
VCM (fl)	Variação	81,433 – 91,047	81,417 – 92,018	0,732
	Mediana	86,544	85,819	
	Média (Desvio Padrão)	86,539 (2,58)	86,140 (2,60)	
HCM (pg)	Variação	28,298 – 30,783	28,061 – 30,387	0,893
	Mediana	29,085	29,339	
	Média (Desvio Padrão)	29,359 (0,78)	29,320 (0,78)	
CHCM (g/dl)	Variação	32,68 – 34,75	33,02 – 35,38	0,820
	Mediana	34,01	34,09	
	Média (Desvio Padrão)	33,93 (0,43)	34,04 (0,66)	
RDW (%)	Variação	13,7 – 13,9	12,9 – 13,7	<0,001*
	Mediana	13,9	13,5	
	Média (Desvio Padrão)	13,8 (0,09)	13,5 (0,18)	
HOMA-IR	Variação	0,34 – 7,90	0,89 – 23,95	0,049*
	Mediana	1,23	1,77	
	Média (Desvio Padrão)	2,09 (2,37)	4,48 (6,09)	

p-valor obtido pelo Teste de Sinais de Wilcoxon. Hb: hemoglobina; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: red cell width; HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance. Fonte: elaborado pelo autor, 2022.

Para os grupamentos entre idades, considerou-se idade igual ou inferior e igual ou maior que 74 anos para avaliar as variáveis nos períodos pré e pós-exercício, como indicado na Tabela 2. Para a faixa etária



≤74 anos, representada por sete indivíduos, apenas o parâmetro RDW apresentou associação estatisticamente significativa entre as medidas antes e após o exercício ($p=0,016$). A mediana do RDW no pré-atividade física, com 13,9%, foi maior que o período pós-atividade física, com mediana 13,6%. De forma semelhante, no grupo com idade superior a 74 anos ($N=7$ casos), a mediana do RDW no período pré-exercício (13,9%) foi maior quando comparada ao período pós, que obteve valor 13,5% ($p=0,016$). Não se observa diferenças significativas entre as demais variáveis. Nível de significância estabelecido para todas as variáveis foi de ($p>0,05$).

Tabela 2 - Distribuição das informações segundo faixa etária, sobre o eritrograma e HOMA-IR de acordo com período pré e pós-programa de treinamento em idosos.

Variável	Medidas	Faixa etária ≤74 anos (N=7)		p-valor	Faixa etária >74 anos (N=7)		p-valor
		Pré-treinamento	Pós-treinamento		Pré-treinamento	Pós-treinamento	
Hemácias (milhões/mm ³)	Variação	4,613 – 5,191	4,588 – 5,192	0,493	4,615 – 5,125	4,673 – 5,163	0,652
	Mediana	5,009	4,821		4,913	5,102	
	Média (Desvio padrão)	4,939 (0,27)	4,858 (0,20)		4,907 (0,161)	4,967 (0,21)	
Hb (g/dl)	Variação	13,4 – 15,0	13,5 – 15,0	0,623	13,9 – 15,0	13,5 – 15,0	0,789
	Mediana	15,0	14,2		14,2	15,0	
	Média (Desvio padrão)	14,5 (0,66)	14,3 (0,63)		14,4 (0,430)	14,5 (0,65)	
Hct (%)	Variação	41 – 44	39 – 44	0,375*	40 – 44	40 – 45	0,999
	Mediana	44	42		42	44	
	Média (Desvio padrão)	42,8 (1,46)	41,7 (1,87)		42,3 (1,38)	42,8 (2,03)	
VCM (fl)	Variação	84,762 – 91,047	83,143 – 89,724	0,488	81,433 – 91,008	81,417 – 92,018	0,965
	Mediana	87,234	85,505		85,854	86,156	
	Média (Desvio padrão)	86,857 (2,32)	85,967 (2,19)		86,221 (2,96)	86,313 (3,12)	
HCM (pg)	Variação	28,511 – 30,783	28,061 – 30,335	0,803	28,298 – 30,769	28,089 – 30,387	0,786
	Mediana	28,896	29,994		29,268	29,308	
	Média (Desvio padrão)	29,375 (0,80)	29,445 (0,90)		29,344 (0,83)	29,196 (0,70)	
CHCM (g/dl)	Variação	32,68 – 34,09	33,41 – 35,38	0,531*	33,81 – 34,75	33,02 – 34,50	0,672
	Mediana	34,09	34,09		33,93	34,09	
	Média (Desvio padrão)	33,82 (0,52)	34,25 (0,76)		34,04 (0,34)	33,84 (0,51)	
RDW (%)	Variação	13,7 – 13,9	13,5 – 13,7	0,016*	13,7 – 13,9	12,9 – 13,6	0,016*
	Mediana	13,9	13,6		13,9	13,5	
	Média (Desvio padrão)	13,8 (0,08)	13,6 (0,07)		13,8 (0,10)	13,4 (0,24)	
HOMA-IR	Variação	0,33 – 6,94	0,89 – 23,95	0,031*	0,53 – 7,90	0,90 – 6,91	0,578
	Mediana	0,98	1,90		1,47	1,63	
	Média (Desvio padrão)	2,01 (2,33)	5,97 (8,31)		2,16 (2,61)	2,98 (2,47)	

p-valor: obtido pelo Teste de Sinais de Wilcoxon. Hb: hemoglobina; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: red cell width; HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance. Fonte: elaborado pelo autor, 2022.



As associações entre os dados dos indivíduos nos períodos pré e pós-exercício, considerando o gênero, estão indicadas na tabela 3. Ao avaliar os valores de RDW, observou-se que essa variável se manteve estatisticamente significativa apenas entre o gênero masculino (N=10), com mediana maior no período pré-atividade física (13,9%) quando comparada ao período pós, com mediana de 13,5% (p=0,002).

Tabela 3 - Distribuição das informações segundo gênero, sobre a série vermelha e HOMA-IR de acordo com período pré e pós-programa de treinamento em idosos

Variáveis	Medidas	Gênero masculino (N=10)		p-valor	Gênero feminino (N=4)		p-valor
		Pré-exercício	Pós-exercício		Pré-exercício	Pós-exercício	
Hemácias (milhões/mm ³)	Variação	4,613 – 5,191	4,588 – 5,192	0,728	4,913 – 5,191	4,693 – 5,107	0,386
	Mediana	4,862	4,866		5,067	4,957	
	Média (Desvio padrão)	4,869 (0,22)	4,907 (0,22)		5,059 (0,12)	4,928 (0,17)	
Hb (g/dl)	Variação	13,4 – 15,0	13,5 – 15,0	0,690	14,2 – 15,0	13,5 – 15,0	0,440
	Mediana	14,2	14,5		15,0	14,4	
	Média (Desvio padrão)	14,3 (0,54)	14,4 (0,60)		14,8 (0,40)	14,3 (0,79)	
Hct (%)	Variação	40 – 44	39 – 45	0,855	42 – 44	40 – 44	0,500
	Mediana	42	42,5		44	42	
	Média (Desvio padrão)	42,2 (1,40)	42,4 (1,93)		43,5 (1,00)	42,0 (2,31)	
VCM (fl)	Variação	81,433 – 91,047	83,143 – 92,018	0,870	84,762 – 87,842	81,417 – 87,982	0,725
	Mediana	87,249	85,819		85,670	85,694	
	Média (Desvio padrão)	86,760 (2,97)	86,518 (2,60)		85,986 (1,32)	85,197 (2,77)	
HCM (pg)	Variação	28,298 – 30,783	28,061 – 30,387	0,941	28,896 – 29,946	28,089 – 29,994	0,778
	Mediana	29,199	29,354		29,085	29,068	
	Média (Desvio padrão)	29,402 (0,89)	29,427 (0,79)		29,253 (0,49)	29,055 (0,82)	
CHCM (g/dl)	Variação	32,68 – 34,75	33,02 – 35,38	0,922	33,81 – 34,09	33,75 – 34,50	0,750
	Mediana	33,91	33,95		34,09	34,09	
	Média (Desvio padrão)	33,90 (0,51)	34,02 (0,77)		34,02 (0,14)	34,11 (0,31)	
RDW (%)	Variação	13,7 – 13,9	12,9 – 13,6	0,002*	13,7 – 13,9	13,5 – 13,7	0,125
	Mediana	13,9	13,5		13,8	13,5	
	Média (Desvio padrão)	13,9 (0,07)	13,5 (0,21)		13,8 (0,11)	13,5 (0,10)	
HOMA-IR	Variação	0,33 – 0,89	0,89 – 23,95	0,065	0,57 – 1,65	1,12 – 4,24	0,625
	Mediana	0,89	1,44		1,65	4,24	
	Média (Desvio padrão)	1,74 (1,99)	4,73 (7,21)		2,94 (3,35)	3,84 (2,05)	

p-valor: Obtido pelo Teste de Sinais de Wilcoxon. Hb: hemoglobina; VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: red cell width; HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance. Fonte: elaborado pelo autor, 2022.



5 DESENVOLVIMENTO

Tomados em conjunto, observamos associação estatisticamente significativa entre o nível de VCM e a resistência à insulina pós-programa de treinamento dos idosos. Nossa possível explicação para esse resultado seria que o processo de envelhecimento por si só leva a um aumento da atividade inflamatória, essa atividade inflamatória pode ser exacerbada com a prática do exercício resistido em algum momento de sua realização. A interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são frequentemente estudadas, por sua importante participação na inflamação aguda e crônica.

A presença de maiores níveis de marcadores inflamatórios, entre eles IL-6, proteína C-reativa, fibrinogênio e antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1) em idosos quando comparados a jovens adultos, indica uma relação entre o estado pró-inflamatório, envelhecimento e aumento no risco cardiovascular. O exercício físico também produz uma resposta inflamatória. Há um aumento nos níveis plasmáticos de citocinas anti-inflamatórias e seus inibidores, como interleucina 10 (IL-10), antagonista do receptor de IL-1 e receptores de TNF- α , relacionados à prática de exercício.

A IL-6 é produzida no músculo esquelético e, durante o exercício físico, tem um aumento de, pelo menos, dez vezes em seus níveis séricos. Há uma relação entre a intensidade, duração e tipo do exercício realizado e a quantidade de IL-6 sérico liberado após as contrações musculares. É provável que essa citocina esteja relacionada ao reparo muscular e turnover celular. A recuperação muscular após o exercício físico tende a diminuir com o envelhecimento, assim como a reparação e remodelação do músculo esquelético também são comprometidos. A inflamação presente no envelhecimento inclui a IL-6, importante para hipertrofia muscular, mas que, em excesso, inibe a recuperação do músculo, e aliada à ACT (alfa-1-antiquimiotripsina), aumentar o risco de redução da força muscular.

Altos níveis de espécies reativas de oxigênio também estão relacionados ao envelhecimento, considerando seu papel na indução do processo de senescência celular. No estado de estresse oxidativo, em que há um excesso de espécies reativas de oxigênio como resultado do desequilíbrio entre síntese e destruição, ocorrem danos às células, o que pode favorecer a morte dessas. O estresse oxidativo está relacionado ao encolhimento nos eritrócitos, peroxidação de lipídeos, alteração na conformação de proteínas do citoesqueleto, hemólise e redução na vida-útil dos eritrócitos.

Elevações nos valores de RDW podem estar associadas a condições com alta eliminação dessas células e eritropoiese comprometida, além de inflamação crônica, desnutrição e defeitos da medula óssea. A pressão osmótica cristalina é um importante regulador do tamanho das células vermelhas. O aumento na pressão osmótica, além de causar perda de água, promove intensa compactação da hemoglobina. Por outro lado, uma menor pressão osmótica, que pode estar relacionada à desnutrição, favorece o inchaço dos eritrócitos e aumentar o MCV. A presença de estresse oxidativo no organismo está relacionada à homeostase



entre os eritrócitos e, o aumento no MCV pode favorecer uma maior quantidade de espécies reativas de oxigênio.

Mesmo um pequeno aumento percentual na pressão osmótica é capaz de estimular receptores para ativar a liberação de arginina vasopressina (AVP), que aumenta a reabsorção de água pelos rins. Sob a ação da AVP, há um estímulo à liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol pela glândula pituitária, além de sua participação no estímulo à glicogenólise hepática e gliconeogênese, e na regulação da insulina e glucagon. A AVP pode ser um indicador de um maior risco de Diabetes Mellitus e síndrome metabólica, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica e obesidade, conforme demonstrado por Melander.

No estresse hiperosmótico, com o aumento na pressão osmótica, as células sofrem danos, encolhimento, alterações na estrutura e função de proteínas importantes, além da mitocôndria e citoesqueleto. Entretanto, com o declínio da função renal no envelhecimento, há uma redução na capacidade de manter a homeostase osmótica, resultando em resposta inflamatória, estresse oxidativo, diabetes, resistência à insulina, doenças cardiometabólicas e nefropatias.

Algumas limitações devem ser consideradas em nosso estudo. Primeiro não conseguimos eliminar a possibilidade de mau funcionamento da medula óssea e não avaliamos fatores para regular o tamanho dos glóbulos vermelhos, como função da tireoide, ferro, ferritina, ácido fólico e níveis de vitamina B12. Em segundo lugar, não realizamos a dosagem de mediadores inflamatórios, como IL-6 e fator de necrose tumoral alfa para confirmar a resposta inflamatória nos idosos, em terceiro lugar, não realizamos a dosagem do ACTH e cortisol. Portanto sugerimos novos trabalhos que correlacionem exercício resistido em idosos, resistência à insulina, mediadores inflamatórios e níveis séricos de hormônio adrenocorticotrófico e cortisol para confirmar a nossa hipótese

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes oncológicos sofrem diversos efeitos decorrentes do tratamento, se faz necessário estabelecer condutas, que auxiliem o paciente a lidar com o tratamento e seus efeitos, minimizando os impactos na sua autoestima e no seu bem estar. As terapias integrativas reduzem de maneira eficaz e segura os sintomas físicos e emocionais. Essas terapias fornecem uma relação risco-benefício favorável e permitem que os sobreviventes do câncer ajudem a administrar seus próprios cuidados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos pelo apoio recebido da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG.



REFERÊNCIAS

- SINGH, M.; SHIN, S. Changes in erythrocyte aggregation and deformability in diabetes mellitus: a brief review. *Indian J. Exp. Biol.*, New Delhi, v. 47, n. 1, p. 7–15, jan. 2009. DOI: 10.1026/0019-1035/a000166.
- TURCHETTI, V. et al. Variations of erythrocyte morphology in different pathologies. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, Amsterdam, v. 17, n. 3, 1997.
- CIMBALJEVIĆ, B. et al. Interrelationship of antioxidative status, lipid peroxidation, and lipid profile in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic patients. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, Ottawa, v. 85, n. 10, p. 997–1003, out. 2007. DOI: 10.1139/Y07-093.
- WANG, Y. et al. The Relationship between erythrocytes and Diabetes Mellitus. *J. Diabetes Res.*, 2021. DOI: 10.1155/2021/9948092.
- ELLINGER, V. C. M. et al. Relation between insulin resistance and hematological parameters in a Brazilian sample. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 114–117, fev. 2006.
- KAWAMOTO, R. et al. Hematological parameters are associated with metabolic syndrome in Japanese community-dwelling persons. *Endocrine*, v. 43, n. 2, p. 334–341, jan. 2013.
- PAHLAVANI, M. et al. Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Invest. Med.*, Thorofare, v. 65, n. 7, p. 1021–1027, set. 2017.
- GALICIA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.*, Basel, v. 21, n. 17, p. 6275, ago. 2020. DOI: 10.3390/ijms21176275.
- CHRISTENSEN, A. A. G. et al. Association of Hematological Parameters with Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction in Nondiabetic Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v. 94, n. 10, p. 3824–3832, out. 2009. DOI: 10.1210/jc.2009-0579.
- BARBIERI, M. et al. New aspects of the insulin resistance syndrome: impact on haematological parameters. *Diabetologia*, Berlin, v. 44, n. 10, p. 1232–1237, out. 2001.
- SIMMONS, D. Increased red cell count in diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Oxford, v. 90, n. 3, p. e50–e53, dez. 2010.
- HANLEY, A. J. G. et al. Association of Hematological Parameters with Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction in Nondiabetic Subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v. 94, n. 10, p. 3824–3832, out. 2009. DOI: 10.1210/jc.2009-0579.
- NEBECK, K. et al. Hematological parameters and metabolic syndrome: Findings from an occupational cohort in Ethiopia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews (Online)*, v. 6, n. 1, p. 22–27, jan. 2012.
- HASHIMOTO, Y. et al. Hemoglobin concentration and incident metabolic syndrome: a population-based large-scale cohort study. *Endocrine*, v. 43, n. 2, p. 390–396, abr. 2015. DOI: 10.1007/s12020-012-9847-1.
- TANAKA, M. et al. Combined effect of hemoglobin and mean corpuscular volume levels on incident metabolic syndrome: A population-based cohort study. *Clin. Nutr. ESPEN*, v. 40, p. 314–319, dez. 2020. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.08.014.



- ZHANG, D. et al. The relationship between red blood cell distribution width and islet β -cell function indexes in patients with type 2 diabetes. *BMC Endocr. Disord.*, v. 21, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/s12902-021-00883-0.
- LIPPI, G. et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, Chicago, v. 133, n. 4, p. 628–632, abr. 2009.
- EMANS, M. E. et al. Determinants of Red Cell Distribution Width (RDW) in Cardiorenal Patients: RDW is Not Related to Erythropoietin Resistance. *J. Card. Fail.*, Naperville, v. 17, n. 8, p. 626–633, ago. 2011.
- MAGRI, C. J.; FAVA, S. Red blood cell distribution width and diabetes-associated complications. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 8, n. 1, p. 13–17, jan. 2014.
- ZALAWADIYA, S. K. et al. Red cell distribution width and risk of peripheral artery disease: Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Vasc. Med.*, London, v. 17, n. 3, p. 155–163, maio 2012.
- GU, L.; XUE, S. The Association Between Red Blood Cell Distribution Width and the Severity of Diabetic Chronic Kidney Disease. *Int. J. Gen. Med.*, v. 14, p. 8355–8363, nov. 2021. DOI: 10.2147/IJGM.S338708.
- RESMI, H. et al. In vitro effects of high glucose concentrations on membrane protein oxidation, G-actin and deformability of human erythrocytes. *Cell Biochem. Funct.*, v. 33, n. 3, p. 189–197, abr. 2015. DOI: 10.1002/cbf.3098.
- PETRAKOU, A. et al. Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with Increased Expression of Toll-Like Receptor 4 in Adipose Tissue. *J. Diabetes Res.*, v. 2016, p. 1–10, dez. 2016. DOI: 10.1155/2016/6782763.
- GUO, S. et al. Insulin signaling, resistance, and the metabolic syndrome: insights from mouse models into disease mechanisms. *J. Endocrinol.*, v. 220, n. 2, p. T1–T23, jan. 2014. DOI: 10.1530/JOE-13-0327.
- WANG, H. et al. Increased circulating adipocyte-fatty acid binding protein levels predict the progressive deterioration of insulin sensitivity in ethnic South Asians: a 2-year follow-up study. *Diabetol. Metab. Syndr.*, London, v. 5, n. 1, p. 28, jul. 2013. DOI: 10.1186/1758-5996-5-28.
- KESKA, A. et al. Variability in HOMA-IR, Lipoprotein Profile and Selected Hormones in Young Active Men. *The Scientific World Journal*, 2013. DOI: 10.1155/2013/153870.
- WILCOX, G. Insulin and Insulin Resistance. *Clin. Biochem. Rev.*, v. 26, n. 2, p. 19–39, maio 2005.
- SAMUEL, V. T.; SHULMAN, G. I. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J. Clin. Invest.*, New York, v. 126, n. 1, p. 12–22, jan. 2016.
- PETERSEN, K. F. et al. Mitochondrial Dysfunction in the Elderly: Possible Role in Insulin Resistance. *Science*, Washington, v. 300, n. 5622, p. 1140–1142, maio 2003. DOI: 10.1126/science.1082889.
- YAN, Z. et al. The relationship between red blood cell distribution width and metabolic syndrome in elderly Chinese: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.*, London, v. 18, n. 1, 2019. DOI: 10.1186/s12944-019-1000-9.
- LOPRINZI, P. D.; HALL, M. E. Physical activity and dietary behavior with red blood cell distribution width. *Physiol. Behav.*, Elmsford, v. 149, p. 35–38, out. 2015. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.05.030.



EMANS, M. E. et al. Red cell distribution width is associated with physical inactivity and heart failure, independent of established risk factors, inflammation or iron metabolism; the EPIC—Norfolk study. *Int. J. Cardiol.*, Amsterdam, v. 168, n. 4, p. 3550–3555, out. 2013. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.050.

HAMMAM, N. et al. Relationships between sedentary behaviour, physical activity levels and red blood cell distribution width in children and adolescents. *Health Promot. Perspect.*, v. 8, n. 2, p. 147–154, abr. 2018. DOI: 10.15171/hpp.2018.19.

MAVROS, Y. et al. Changes in Insulin Resistance and HbA1c Are Related to Exercise-Mediated Changes in Body Composition in Older Adults With Type 2 Diabetes: Interim outcomes from the GREAT2DO trial. *Diabetes Care*, Alexandria, v. 36, n. 8, p. 2372–2379, ago. 2013. DOI: 10.2337/dc12-2304.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, Berlin, v. 28, n. 7, p. 412–419, jul. 1985.

MONTEIRO-JUNIOR, R. S. et al. Acute effects of exergames on cognitive function of institutionalized older persons: a single-blinded, randomized and controlled pilot study. *Aging Clin Exp Res*, v. 29, n. 3, p. 387–394, jun. 2017. DOI: 10.1007/s40520-016-0611-4.

STATA CORP. *Stata: Release 16, Statistical Software*, College Station, TX: StataCorp LLC, 2019.

MAGGIO, M. et al. Interleukin-6 in Aging and Chronic Disease: A Magnificent Pathway. *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 61, n. 6, p. 575–584, jun. 2006. DOI: 10.1093/gerona/61.6.575.

FERRUCCI, L. et al. The origins of age-related proinflammatory state. *Blood*, v. 105, n. 6, p. 2294–2299, mar. 2005. DOI: 10.1182/blood-2004-07-2599.

PEDERSEN, B. K. et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *J Muscle Res Cell Motil*, 2003. DOI: 10.1023/A:1026091214186.

DUNN-LEWIS, C. et al. A multi-nutrient supplement reduced markers of inflammation and improved physical performance in active individuals of middle to older age: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition Journal*, v. 10, p. 90, set. 2011. DOI: 10.1186/1475-2891-10-90.

HALIM, M.; HALIM, A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 13, n. 2, p. 1165–1172, mar. 2019.

MUZYAMBA, M. C.; GIBSON, J. S. Effect of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene on K⁺ transport in normal and sickle human red blood cells. *The Journal of Physiology*, v. 561, n. 1, p. 153–164, out. 2004.

MORGAN, J. M. et al. Differences in red cell anion exchange and K⁺ transport between 20 normal subjects and 24 type 2 diabetic patients. *Diabetologia*, Berlin, v. 51, n. 12, p. 2314–2321, dez. 2008. DOI: 10.1007/s00125-008-1171-0.

WU, Y.; DING, Y.; TANAKA, Y.; ZHANG, W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int. J. Med. Sci.*, v. 11, n. 11, p. 1185–1200, set. 2014. DOI: 10.7150/ijms.10001.

PAL, S. et al. Acute effects of fried food consumption on postprandial lipemia in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 92, n. 6, p. 1344–1349, dez. 2010. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29861.



MAZZOLAI, L. et al. Effect of gender and menopause on albuminuria and endothelial dysfunction in type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 16, n. 3, p. 204–211, jun. 2006. DOI: 10.1016/j.numecd.2005.04.002.

TRIVERS, M. E. et al. The role of the gut microbiota in the metabolic health of the mother and her offspring. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, v. 81, Part B, p. 10–19, out. 2016. DOI: 10.1016/j.biocel.2016.08.005.

YARANAL, P. J.; RAVI, R. M.; CHANDRAPUR, S. Diabetes mellitus and physical activity. *Indian J. Med. Sci., New Delhi*, v. 57, n. 1, p. 45–53, jan. 2003.