

# Exercício físico e comprimento dos telômeros: uma revisão sistemática nas disfunções crônico-degenerativas

## *Physical exercise and telomere length: a systematic review in chronic-degenerative dysfunctions*

Gustavo de Moraes Silva<sup>1</sup>; Flavio de Souza Araujo<sup>1</sup>; Alfredo Anderson Teixeira-Araújo<sup>2</sup>; Reginaldo Luiz do Nascimento<sup>3</sup>; Geovani Alves dos Santos<sup>1</sup>; Sérgio Rodrigues Moreira<sup>1</sup>

1 Colegiado de Educação Física – Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF. Petrolina, PE - Brasil.

2 Colegiado de Educação Física – Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO. Juazeiro do Norte, CE - Brasil.

3 Colegiado de Educação Física – Universidade Tiradentes – UNIT. Petrolina, PE - Brasil.

### Endereço para Correspondência:

Gustavo de Moraes Silva / Sérgio Rodrigues Moreira  
Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF  
Av. José de Sá Maniçoba, s/n – Centro.  
56.304-917 - Petrolina – PE [Brasil]  
guga.gm15@gmail.com; sergio.moreira@univasf.edu.br

### Resumo

**Introdução:** Os telômeros estão localizados nas extremidades dos cromossomos e constituem-se de sequências do DNA e proteínas associadas. O exercício físico parece ter relação com um maior comprimento de telômeros, porém, pouco se sabe sobre o impacto deste na dinâmica telomérica de pessoas com disfunções crônico-degenerativas. **Objetivo:** Revisar sistematicamente a literatura a respeito do efeito do exercício no comprimento dos telômeros em pessoas com disfunções crônico-degenerativas. **Métodos:** Foram realizadas buscas por dois investigadores independentes nas bases de dados *Pubmed*, *Scopus*, *Lilacs* e *Cochrane Controlled Trials Database*, analisando publicações nos idiomas inglês e português. **Resultados:** Foram encontrados 845 estudos, onde destes, quatro atenderam aos critérios de elegibilidade e seguiram para síntese. **Conclusão:** Embora o encurtamento dos telômeros esteja relacionado ao estilo de vida, herança genética e doenças do envelhecimento, ainda não está claro se o exercício físico pode atenuar tal processo de encurtamento de forma significativa em indivíduos com disfunções crônico-degenerativas, como excesso de peso e diabetes.

**Descritores:** Exercício; Telômero; Doenças metabólicas.

### Abstract

**Introduction:** Telomeres are located at the ends of chromosomes and consist of DNA sequences and associated proteins. Physical exercise seems to be related to a greater telomeres length, but little is known about its impact on the telomere dynamics of people with chronic degenerative dysfunctions. **Purpose:** Systematically review the literature on the effect of exercise on the telomeres length in people with chronic degenerative disorders. **Methods:** Searches were carried out by two independent researchers in the databases *Pubmed*, *Scopus*, *Lilacs* e *Cochrane Controlled Trials Database*, analyzing publications in the English and Portuguese language. **Results:** A total of 845 studies were found, of which four met the eligibility criteria and followed up for synthesis. **Conclusion:** Although shortening of telomeres is related to lifestyle, genetic inheritance, and diseases of aging, still unclear physical exercise can attenuate such a shortening process significantly in individuals with chronic-degenerative dysfunctions such as overweight and diabetes.

**Keywords:** Exercise; Telomeres; Metabolic diseases.

## Introdução

Telômeros são as regiões localizadas nas extremidades dos cromossomos, constituem-se em sequências do DNA e algumas proteínas associadas, desempenhando funções importantes como a preservação da integridade do DNA e contribuindo para a manutenção da estabilidade genética<sup>1,2</sup>. Ademais, a dinâmica telomérica pode ser considerada um dos melhores biomarcadores do envelhecimento celular<sup>2</sup>. O envelhecimento é um processo que se caracteriza por uma modificação generalizada no organismo com redução de funções biológicas e cognitivas, atrelado ainda ao risco aumentado de desenvolver doenças crônicas como diabetes melitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, doenças neurodegenerativas como o Alzheimer, entre outras<sup>3</sup>. A literatura sugere que alterações na estrutura e função dos telômeros tem relação com patologias relacionadas ao envelhecimento<sup>4,5</sup>. Sendo o comprimento dos telômeros marcadores de envelhecimento celular, uma vez estes em processo de encurtamento, associações com as doenças crônico-degenerativas podem existir<sup>6</sup>.

Estudos com características biomoleculares têm evidenciado que a prática da atividade física tem relação com um maior comprimento de telômeros<sup>7-10</sup>. De um ponto de vista fisiológico, o exercício físico pode contribuir com a manutenção da saúde e aprimoramento do desempenho funcional do indivíduo<sup>11,12</sup>. Além disso, dentre os benefícios associados à sua prática, destacam-se o controle e o tratamento de diversas disfunções crônico-degenerativas, aumento e manutenção da massa muscular e da densidade mineral óssea do indivíduo, melhora na saúde cardiovascular, hemodinâmica, metabólica e redução do sobrepeso e obesidade<sup>13-18</sup>.

De acordo com os benefícios supracitados, o exercício físico se apresenta como um recurso, não farmacológico, importante na manutenção da saúde<sup>11</sup> e fundamental na prevenção, controle e tratamento de diversas doenças<sup>13</sup>. Por outro lado, apesar dos indicativos de que o exercício físico tem um efeito protetor sobre o compri-

mento dos telômeros<sup>9,10</sup>, pouco se sabe sobre tal efeito em indivíduos acometidos por alguma doença. Desse modo, o presente estudo objetivou revisar sistematicamente a literatura a respeito do efeito do exercício físico no comprimento dos telômeros em pessoas com disfunções crônico-degenerativas.

## Materiais e métodos

### Procedimento de consulta às bases de dados

#### Critérios de seleção

Foi realizado o modelo de pesquisa sistemático baseado em Sampaio e Mancini<sup>19</sup>, a partir das seguintes bases de dados: *Scopus*, *Pubmed*, *Lilacs* e *Cochrane Controlled Trials Database*. As buscas pelos estudos ocorreram até abril de 2018, sem tempo limite de publicação das referências.

Os termos de busca utilizados foram selecionados de acordo aos descritores DECS e MESH, sendo eles: “*Chronic Diseases*”, “*Exercise*” e “*Telomere*”, os mesmos foram combinados a partir de operadores booleanos *and* e *or*, nas seguintes combinações: “*Exercise and telomere*” or “*Exercise and length telomere*”, “*Chronic Diseases and Exercise and Telomere*” or “*Chronic Diseases and Exercise and Length Telomere*”, de maneira combinada em citações no resumo ou título. As buscas foram realizadas por dois avaliadores independentes, com os respectivos termos nos idiomas inglês, português e espanhol. Em caso de discordâncias entre os avaliadores, uma avaliação final foi realizada por um terceiro avaliador.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão dos estudos: *i*) artigos originais nos idiomas inglês, português e espanhol; *ii*) artigos que tiveram como objetivo investigar o efeito do exercício no comprimento dos telômeros, em indivíduos com disfunções crônico-degenerativas e; *iii*) estudos com alteração ou não no comprimento dos telômeros como medida de desfecho. Critérios para exclusão: *i*) estudos com animais; *ii*) estudos duplicados; *iii*) estudos que tiveram outras formas de intervenção que não fosse o

exercício, como por exemplo, recursos farmacológicos e; *iv*) estudos de revisão.

### Avaliação da qualidade dos estudos

Realizou-se avaliação da qualidade dos estudos selecionados, baseado na lista de Delphi<sup>20</sup> a partir da: 1a) randomização dos sujeitos; 1b) especificação do método de randomização; 2) similaridade entre os grupos comparados; 3) especificação dos critérios de elegibilidade; 4) cegamento do avaliador; 5) apresentação das medidas de tendência central e dispersão referentes às principais variáveis observadas. Além destes foram acrescentados itens a critério dos autores da revisão, como: 6) comparação estatística entre os grupos investigados e; 7) apresentação da condição controle na investigação.

Para cada característica presente no estudo, foi atribuído a pontuação 1 e quando ausente as características atribuiu-se 0 (zero) ponto. Para o primeiro critério referente à randomização, atribuiu-se 1 ponto quando o termo “aleatório” ou “randomizado”, estava presente no texto mesmo que o método de randomização não fosse explicado. Ao evidenciar ambos, foi atribuído mais um ponto, totalizando 2 pontos nesse critério. A avaliação dos artigos foi realizada por dois pesquisadores de forma independente. Em caso de discordância, um terceiro pesquisador avaliou com o objetivo de desempate no resultado do critério. A Figura 1 apresenta o processo de busca, inclusão e exclusão dos estudos encontrados.

## Resultados

### Características dos estudos

O processo de seleção está descrito na Figura 1. Em síntese foram encontrados 845 estudos e selecionados através do título e resumo. Conforme apresentado na Tabela 1, seguindo critérios de elegibilidade, quatro estudos foram encontrados investigando o efeito do exercício no comprimento dos telômeros em pessoas com doenças crônico-degenerativas<sup>21-24</sup>, entre eles um com mulheres idosas<sup>21</sup>, outro com indivíduos de

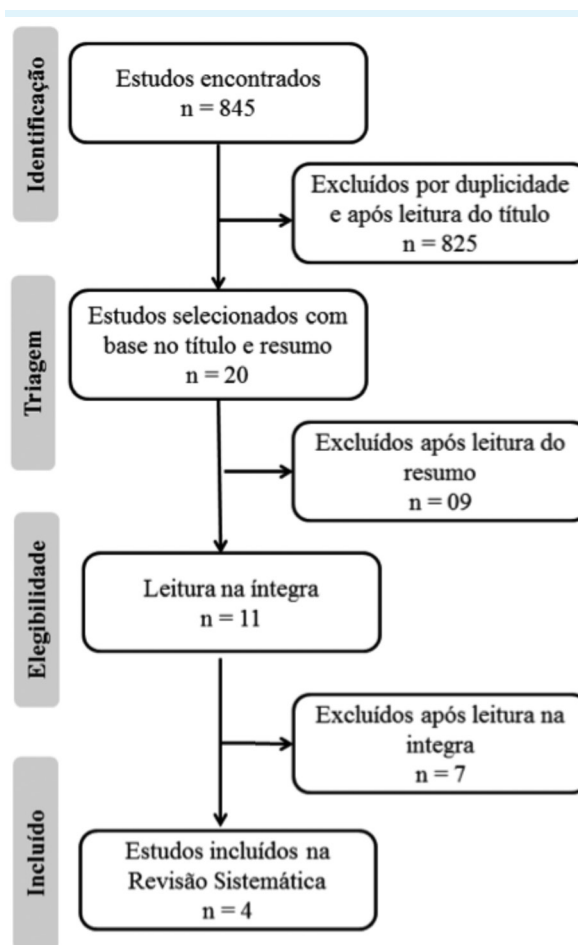


Figura 1: Fluxograma do processo de busca, exclusão e inclusão dos estudos

Fonte: Os Autores.

ambos os sexos de meia idade e idosos<sup>22</sup>, outro com mulheres de meia idade e idosas<sup>23</sup> e um com homens de meia idade e idosos<sup>24</sup>.

A Tabela 1 apresenta um resumo dos estudos incluídos na revisão sistemática, os quais totalizam 1031 indivíduos avaliados. Apenas um estudo<sup>22</sup> incluiu amostra de ambos os sexos com 522 indivíduos em faixa etária variando entre 40 e 46 anos de idade. Os demais estudos<sup>21,23</sup> incluíram apenas mulheres na amostra, totalizando 485 indivíduos com faixa etária variando de 50 a 74 anos de idade ou apenas homens, 24 indivíduos de 57 a 66 anos de idade<sup>24</sup>. Dois estudos demonstraram não haver diferença significativa no comprimento dos telômeros dos indivíduos avaliados<sup>22,23</sup>. E dois estudos apresentaram diferenças<sup>21,24</sup>, um dos grupos apresentou correlação

negativa entre o comprimento dos telômeros e a taxa de absorção da glicose<sup>21</sup>, e no outro os indivíduos que participaram de um programa de exercício físico regular mostraram uma sequência de telômeros mais longa do que os indivíduos não treinados<sup>24</sup>.

Os tipos de exercícios físicos adotados foram relatados em três estudos, um com treinamento aeróbio de intensidade moderada a vigorosa, frequência de cinco vezes por semana<sup>23</sup>, outro com treinamento resistido realizado três vezes por semana<sup>21</sup>, e o terceiro realizado três vezes por semana com 30 minutos de atividade aeróbica moderada e 30 minutos de ginástica calistênica<sup>24</sup>. Um quarto estudo<sup>22</sup> não especificou qual tipo de exercício físico fora realizado.

Os voluntários dos quatro estudos foram classificados como indivíduos não saudáveis, sendo um estudo com indivíduos sobrepesados e obesos<sup>23</sup>, dois estudos com indivíduos diabéticos<sup>22,24</sup>, e por último, outro com indivíduos obesos<sup>21</sup> (Tabela 1).

Foi realizada a avaliação quanto à qualidade dos estudos, em que foram observados critérios referentes ao método de investigação, sendo apresentados na Tabela 2. Baseado na lista de Delphi<sup>20</sup>, a análise demonstrou que dois estudos<sup>22,23</sup> apresentaram “randomização dos sujeitos”, porém, só um<sup>23</sup> especificou o método de randomização. Dois estudos apresentaram similaridade entre os grupos comparados<sup>22,24</sup>. Todos os estudos<sup>21-24</sup> apresentaram os critérios de elegibilidade, medidas de tendência central e dispersão, referente as principais variáveis analisadas e comparações estatísticas entre os grupos e condição controle, o que sugere um maior rigor interno assegurando um referencial comparativo do efeito da intervenção. Contudo, apenas um dos estudos<sup>23</sup> pontuou no critério “cegamento do avaliador”, que apesar de ser um critério complexo de ser realizado em intervenções dessa natureza, fortalece a validade interna do trabalho.

**Tabela 1: Estudos elegíveis para a revisão sistemática.**

Estudo	Amostra	Sexo	N	Faixa etária (anos)	Intervenção	Condição metabólica	Exercício	Desfecho
Dimauro et al. (2017)	Saudáveis e não saudáveis	M	24	57-66	1) Exercício 2) Controle	Diabetes	Combinado: Aeróbio e Calistênico	Indivíduos que participaram de um programa de exercícios regular mostraram uma sequência de telômeros mais longa do que não treinados
Bucci et al. (2015)	Não saudáveis	F	46	Idosas (sem especificação da idade)	1) Exercício resistido (IMC $\geq 28,1 \text{ kg.m}^{2(-1)}$ ) 2) Exercício resistido (IMC $\leq 26,3 \text{ kg.m}^{2(-1)}$ ) 3) Controle	Obesidade	Exercício resistido 3x/semana 60 minutos/sessão	Sem modificação no comprimento dos telômeros nos grupos frágeis Grupo com IMC $\geq 28,1 \text{ kg.m}^2$ o comprimento dos telômeros se correlacionou negativamente com a taxa de absorção da glicose
Mason et al. (2013)	Não saudáveis	F	439	50-74	1) Apenas dieta 2) Dieta + Exercício 3) Controle	1) Sobrepeso 2) Obesidade	Aeróbio (moderado-vigoroso) 5x/semana 45 minutos/sessão	Sem alterações significativas entre os grupos
Hovatta et al. (2012)	Não saudáveis	M/F	522	40-64	1) Dieta + Exercício 2) Conselhos gerais sobre dieta e exercício (Controle)	Diabetes	Não especificado	Sem alterações significativas entre os grupos

F: feminino; M: masculino; IMC: índice de massa corporal.

Fonte: Os Autores.

**Tabela 2: Análise metodológica dos estudos (n=4)**

Referência	1a	1b	2	3	4	5	6	7	Escore Total
Dimauro et al. (2017)	0	0	1	1	0	1	1	1	5
Bucci et al. (2015)	0	0	0	1	0	1	1	1	4
Mason et al. (2013)	1	1	0	1	1	1	1	1	7
Hovatta et al. (2012)	1	0	1	1	0	1	1	1	6

1a. Randomização dos sujeitos; 1b. Especificação do método de randomização; 2. Similaridade entre os grupos comparados; 3. Especificação dos critérios de elegibilidade; 4. Cegamento do avaliador; 5. Apresentação das medidas de tendência central e dispersão referente às principais variáveis observadas; 6. Comparação estatística entre os grupos; 7. Apresentar condição controle. 1: Sim; 0: Não.

Fonte: Os Autores.

## Discussão

O presente estudo teve como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre o efeito do exercício físico no comprimento dos telômeros em pessoas com disfunções crônico-degenerativas. Até o presente momento poucas investigações foram realizadas e, além disso, devido às diferenças metodológicas dos estudos encontrados, não é possível realizar uma comparação direta entre eles. Para tanto, ainda não está claro como o exercício físico pode atenuar de forma significativa o encurtamento dos telômeros, quando analisados indivíduos de ambos os sexos com disfunções crônico-degenerativas. Ainda, os estudos encontrados investigaram disfunções crônico-degenerativas como diabetes, obesidade e sobrepeso, portanto, há uma lacuna na literatura sobre a influência do exercício físico na dinâmica telomérica em diferentes disfunções crônico-degenerativas.

Arsenis et al.<sup>25</sup> salientam que embora a relação entre exercício físico e comprimento dos telômeros não esteja totalmente esclarecida, as evidências mostram que o exercício, dependendo da sua intensidade, diminui a inflamação crônica e o estresse oxidativo, podendo assim reduzir o processo de encurtamento dos telômeros.

Puterman et al.<sup>26</sup>, demonstraram que exercícios vigorosos que totalizam 45 minutos, distribuídos numa frequência de três vezes na semana, tamponam o efeito crônico do alto estresse no encurtamento dos telômeros em uma amostra de mulheres pós-menopausadas. O mecanismo discutido pelos autores na explicação de tal efeito está relacionado ao aumento da atividade da enzima telomerase em resposta ao exercício físico<sup>26</sup>. A telomerase contribui adicionando DNA telomérico nos cromossomos e consequentemente protegendo a integridade dos telômeros ao longo do tempo<sup>2</sup>. Não obstante, o encurtamento dos telômeros está relacionado ao avançar da idade, características genéticas, estilo de vida e doenças relacionadas ao envelhecimento, onde o exercício físico surge como uma possível estratégia, de caráter não farmacológico, na prevenção, controle e/ou tratamento de tais complicações, o que poderia estar atuando na preservação da integridade do comprimento telomérico do indivíduo<sup>25</sup>.

Arsenis et al.<sup>25</sup> encontraram que após 12 meses de intervenção com exercício em mulheres, o comprimento dos telômeros, quantificados a partir de leucócitos, foi inversamente correlacionado com os comprimentos basais dos telômeros no mesmo grupo. No entanto, não ocorreram diferenças significativas no comprimento dos telômeros ao comparar grupos com e sem intervenção após 12 meses. Embora nenhum efeito de interação estatística entre grupos tenha ocorrido, estes resultados sugerem que mulheres com maior encurtamento de telômeros, talvez, se beneficiem mais das respostas do exercício físico ao longo de 12 meses, obtendo uma melhor dinâmica telomérica no período de intervenção.

Hovatta et al.<sup>22</sup> constataram que durante um período de quatro anos e meio, o comprimento dos telômeros do grupo intervenção com exercício aumentaram cerca de dois terços em comparação a primeira mensuração. De fato, os indivíduos que apresentaram comprimento de telômeros mais curtos na primeira medida realizada, mostraram um maior delta de aumento do





comprimento ao longo do tempo. Contudo, não houve mudança significativa quando comparado os grupos intervenção e controle. Esses autores mostram ainda que ocorre uma associação inversa entre o comprimento dos telômeros mais longos e o desenvolvimento de diabetes tipo 2 ao longo dos quatro anos e meio de investigação.

Bucci et al.<sup>21</sup> evidenciaram que o comprimento dos telômeros quantificados a partir de leucócitos, foi associado com a taxa de absorção de glicose. Porém, o comprimento dos telômeros não diferiu na comparação dos grupos de intervenção estabelecidos na amostra. Somente o grupo com o índice de massa corporal  $\geq 28,1 \text{ kg.m}^2$  apresentou correlação inversa entre o comprimento dos telômeros e a alteração da taxa de absorção da glicose nos quadríceps, adutor magno e isquiotibiais. Também foi demonstrado que a obesidade materna durante o período de gestação e o comprimento dos telômeros, associa-se com a resistência à insulina nos seus descendentes<sup>21</sup>. Ainda, segundo Dimauro et al.<sup>24</sup>, não está claro se uma taxa mais rápida de atrito dos telômeros pode ser uma causa ou consequência do diabetes tipo 2, porém destacam uma maior sensibilidade de exposição ao estresse oxidativo crônico em indivíduos com diabetes tipo 2 não treinados, em comparação com aqueles que realizaram exercício físico.

Ludlow et al.<sup>27</sup> relataram que vários estudos têm demonstrado que o exercício físico moderado implica em um fenótipo protetor dos telômeros, o que reflete em importante adaptação celular, que consequentemente pode retardar o aparecimento de doenças relacionadas ao envelhecimento. Ahmad et al.<sup>28</sup> observaram uma relação inversa entre comprimento de telômeros, quantificado de leucócitos, e a resposta glicêmica de duas horas, o que demonstra que telômeros mais longos estão associados a uma menor concentração de glicemia. Tais resultados corroboram com os achados de Bucci et al.<sup>21</sup> e estão em acordo às análises de outros autores<sup>27</sup>.

Contudo, apenas quatro estudos foram encontrados, com a proposta de verificar o efeito do exercício físico no comprimento dos telôme-

ros em pessoas com disfunções crônico-degenerativas, desta forma encoraja-se a realização de trabalhos futuros, principalmente ensaios clínicos, a fim de melhor esclarecer sobre os impactos do exercício físico nos seus diferentes tipos (aeróbio, resistido e combinado) e com diferentes doses (intensidade x duração) no comprimento dos telômeros em pessoas com disfunções crônico-degenerativas.

## Conclusão

Conclui-se que, embora o fenômeno biológico de encurtamento dos telômeros esteja relacionado com o estilo de vida, herança genética e doenças típicas do envelhecimento, ainda não está claro se o exercício físico pode atenuar esse fenômeno de forma significativa quando analisados indivíduos de ambos os sexos com disfunções crônico-degenerativas, como excesso de peso e diabetes.

Tendo em vista a pouca quantidade de estudos, dentre as diversas doenças crônicas existentes, isso impossibilita possíveis inferências para cada tipo de doença nas diferentes modalidades de exercícios (aeróbio e resistido). Vale destacar que a presente revisão contribui na visibilidade sobre o tema, para que a partir desta, possa se delinear estudos posteriores, a fim de gerar um melhor direcionamento a respeito da especificidade: doença/tipo de exercício/comprimento dos telômeros.

## Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ pelo apoio financeiro.

## Referências

1. Parsons HA. Telomeros, telomerase e câncer. Rev. Fac. Cienc. Med. Sorocaba. 2003;5 (1):54-9.

2. Blackburn EH. Structure and function of telomeres. *Nature*. 1991;18 (6319):569-73.
3. Kirk-Sanchez NJ, McGough EL. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2014;9:51-62.
4. Lima, LC, Simões HG. Exercício físico e envelhecimento: relações com a biologia dos telômeros e o estresse oxidativo. 2014.
5. Lima LC, Simões HG. Telômeros: estrutura, função e relação com o exercício físico. *Rev. Bras. Cienc. e Mov*. 2014;22 (4):185-201.
6. Mundstock, E. Relação entre o estilo de vida e o comprimento dos telômeros. 2015.
7. Cherkas LF, Hunkin JL, Kato BS, Richards JB, Gardner JP, Surdulescu GL et al. The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Arch Intern Med*. 2008;168 (2):154-8.
8. Ludlow AT, Zimmerman JB, Witkowski S, Hearn JW, Hatfield BD, Roth SM. Relationship between physical activity level, telomere length, and telomerase activity. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40 (10):1764-71.
9. Werner C, Fürster T, Widmann T, Pöss J, Roggia C, Hanhoun M et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation*. 2009;120 (24):2438-47.
10. Werner C, Hanhoun M, Widmann T, Kazakov A, Semenov A, Pöss J et al. Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52 (6):470-82.
11. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43 (7):1334-59.
12. Bogdanis GC, Papaspyrou A, Souglis AG, Theos A, Sotiropoulos A, Maridaki M. Effects of two different half-squat training programs on fatigue during repeated cycling sprints in soccer players. *J Strength Cond Res*. 2011;25 (7):1849-56.
13. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25 Suppl 3:1-72.
14. Casonatto J, Goessler KF, Cornelissen VA, Cardoso JR, Polito MD. The blood pressure-lowering effect of a single bout of resistance exercise: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23 (16):1700-14.
15. Moreira SR, Cucato GG, Terra DF, Ritti-Dias RM. Acute blood pressure changes are related to chronic effects of resistance exercise in medicated hypertensives elderly women. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36 (3):242-8.
16. Almeida WS, Lima LCJ, Olinda MA, Rabelo RN, Moreira SR, Campbell CSG. Hemodynamic effects of short-term arm-cranking exercise training in hypertensive type-2 diabetics. *Science & Sports*. 2013;28 (5):267-73.
17. Moreira SR, Simões GC, Moraes JF, Motta DF, Campbell CS, Simões, HG. Blood glucose control for individuals with type-2 diabetes: acute effects of resistance exercise of lower cardiovascular-metabolic stress. *J Strength Cond Res*. 2012;26 (10):2806-11.
18. Cruz LC, Teixeira-Araujo AA, Andrade KTP, Rocha TCOG, Puga GM, Moreira SR. Low intensity resistance exercise reduces hyperglycemia and enhances glucose control over a 24-hour period in type 2 diabetic women. *J Strength Cond Res*. 2017;18:1-30.
19. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. Bras. Fisioter*. 2007;11 (1):83-9.
20. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1988;51 (12):1235-41.
21. Bucci M, Huovinen V, Guzzardi MA, Koskinen S, Raiko JR, Lipponen H et al. Resistance training improves skeletal muscle insulin sensitivity in elderly offspring of overweight and obese mothers. *Diabetologia*. 2016;59 (1):77-86.
22. Hovatta I, de Mello VD, Kananen L, Lindström J, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P et al. Leukocyte telomere length in the Finnish diabetes prevention study. *PLoS One*. 2012;7 (4):e34948.
23. Mason C, Risques RA, Xiao L, Duggan CR, Imayama I, Campbell KL et al. Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21 (12):E549-54.



24. Dimauro I, Sgura A, Pittaluga M, Magi F, Fantini C, Mancinelli R et al. Regular exercise participation improves genomic stability in diabetic patients: an exploratory study to analyse telomere length and DNA damage. *Sci Rep*. 2017;7 (1):4137.
25. Arsenis NC, You T, Ogawa EF, Tinsley GM, Zuo L. Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*. 2017;8 (27):45008-19.
26. Puterman E, Lin J, Blackburn E, O'Donovan A, Adler N, Epel E. The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length. *PLoS One*. 2010;5 (5):e10837.
27. Ludlow AT, Ludlow LW, Roth SM. Do telomeres adapt to physiological stress? Exploring the effect of exercise on telomere length and telomere-related proteins. *Biomed Res Int*. 2013; (2013):601368.
28. Ahmad S, Heraclides A, Sun Q, Elgzyri T, Rönn T, Ling C et al. Telomere length in blood and skeletal muscle in relation to measures of glycaemia and insulinaemia. *Diabet Med*. 2012;29 (10):e377-81.