



# EFEITO DO EXERCÍCIO EM ESTEIRA DE INTENSIDADE MODERADA NO AUMENTO DOS NÍVEIS DE ADIPONECTINA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2


EFFECT OF MODERATE-INTENSITY TREADMILL EXERCISE ON INCREASED ADIPONECTIN LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

EFFECTO DEL EJERCICIO EN CINTA DE CORRER DE INTENSIDAD MODERADA SOBRE EL AUMENTO DE LOS NIVELES DE ADIPONECTINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PSICOLÓGICA

Sony Wibisono Mudjanarko<sup>1</sup>  (Médico)

Anugrahini Irawati<sup>1</sup>  (Médica)

Damayanti Tinduh<sup>2</sup>  (Médica)

Tsana Nadhira Susanto<sup>1</sup>  (Médica)

1. Airlangga University, Faculty of Medicine, Dr. Soetomo General Teaching Hospital, Departamento de Medicina Interna, Divisão de Endocrinologia e Metabologia, Surabaya, Indonésia.

2. Airlangga University, Faculty of Medicine, Dr. Soetomo General Teaching Hospital, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Surabaya, Indonésia.

## Correspondência:

Sony Wibisono Mudjanarko  
University of Airlangga,  
Dr. Soetomo General Teaching  
Hospital, Faculty of Medicine,  
Department of Internal Medicine,  
Division of Endocrine and  
Metabolic, Jalan Mayjend, Prof.  
Dr. Moestopo, No. 6-8, Surabaya,  
Indonesia. 60131.  
sony.wibisono@fk.unair.ac.id

## RESUMO

**Introdução:** A adiponectina desempenha um papel significativo no sistema metabólico na inibição da citocina pró-inflamatória e na utilização da captação de glicose. A esteira é um aparelho de caminhada aeróbica que estimula as características da caminhada natural. Os exercícios aumentam o nível de adiponectina, resultando na melhora da sensibilidade à insulina. **Objetivos:** Analisar o efeito de exercícios aeróbicos em uma esteira de intensidade moderada com um aumento gradual de velocidade e inclinação sobre os níveis de adiponectina em homens com diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). **Método:** Vinte e dois participantes com DMT2 foram randomizados para grupos de exercício em esteira e controle. O grupo experimental realizou sessões de 30 minutos de exercício em esteira de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual três vezes por semana durante quatro semanas. O grupo de controle se submeteu a exercício individual durante 150 minutos por semana. Os participantes foram avaliados em relação aos parâmetros clínicos e laboratoriais antes e após o programa de quatro semanas. **Resultados:** Houve um aumento significativo no nível de adiponectina de  $456,3 \pm 42$  pg/ml para  $586,3 \pm 87,8$  pg/ml ( $p=0,04$ ,  $p<0,05$ ) no grupo de exercício em esteira. No grupo de controle, a adiponectina apresentou um pequeno aumento de  $466,7 \pm 85$  pg/ml para  $471,8 \pm 59$  pg/ml ( $p=0,646$ ). **Conclusão:** Descobriu-se que exercícios na esteira de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual conduzem a um resultado significativamente superior na melhora dos níveis de adiponectina em relação a exercícios físicos individuais padrão ao tratar o DMT2. **Nível de evidência II; Estudos terapêuticos – Investigação de resultados do tratamento.**

**Descritores:** Adiponectina; Exercício; Teste de esteira rolante; Diabetes mellitus tipo 2.

## ABSTRACT

**Introduction:** Adiponectin plays a significant role in the metabolic system in proinflammatory cytokine inhibition and glucose uptake utilization. The treadmill is an aerobic walking device that stimulates natural walking features. Exercises increase adiponectin levels leading to improvement in insulin sensitivity. **Objectives:** To analyze the effect of aerobic exercise using a moderate-intensity treadmill with a gradual increase in speed and inclination on adiponectin levels in men with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Method:** Twenty-two participants with T2DM were randomized into treadmill exercise and control groups. The experimental group underwent 30-minute sessions of moderate-intensity treadmill exercise with increasing speed and gradual inclination three times a week for four weeks. The control group underwent individual exercise for 150 minutes per week. Participants were assessed for clinical and laboratory parameters before and after the four-week program. **Results:** There was a significant increase in the adiponectin level from  $456.3 \pm 42$  pg/ml to  $586.3 \pm 87.8$  pg/ml ( $p=0.04$ ,  $p<0.05$ ) in the treadmill exercise group. In the control group, adiponectin only increased from  $466.7 \pm 85$  pg/ml to  $471.8 \pm 59$  pg/ml ( $p=0.646$ ). **Conclusion:** Moderate-intensity treadmill with increasing speed and gradual inclination was found to lead to a significantly better outcome in improving adiponectin levels than standard individual physical exercise in managing T2DM. **Level of evidence II; Therapeutic studies – Investigation of the treatment results.**

**Keywords:** Adiponectin; Exercise; Treadmill test; Type 2 Diabetes Mellitus.

## RESUMEN

**Introducción:** La adiponectina desempeña un papel importante en el sistema metabólico al inhibir las citoquinas proinflamatorias y al utilizar la captación de glucosa. La cinta de correr es un dispositivo de caminata aeróbica que estimula las características de la marcha natural. Los ejercicios aumentan el nivel de adiponectina, lo que se traduce en una mayor sensibilidad a la insulina. **Objetivos:** Analizar el efecto de los ejercicios aeróbicos en una cinta de correr de intensidad moderada con un aumento gradual de la velocidad y la inclinación sobre los niveles de adiponectina en hombres con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). **Método:** Veintidós participantes con DMT2 fueron asignados



aleatoriamente a grupos de exercício em cinta de correr e de controle. O grupo experimental realizou sessões de exercício em cinta de correr de 30 minutos de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual três vezes por semana durante quatro semanas. O grupo de controle se submeteu a exercícios individuais durante 150 minutos a semana. Foram avaliados os parâmetros clínicos e de laboratório dos participantes antes e depois do programa de quatro semanas. Resultados: Houve um aumento significativo do nível de adiponectina de  $456,3 \pm 42$  pg/ml a  $586,3 \pm 87,8$  pg/ml ( $p=0,04$ ,  $p<0,05$ ) no grupo de exercício em cinta de correr. No grupo de controle, a adiponectina apresentou um pequeno aumento de  $466,7 \pm 85$  pg/ml a  $471,8 \pm 59$  pg/ml ( $p=0,646$ ). Conclusão: Foi descoberto que os exercícios em cinta de correr de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual conduzem a um resultado significativamente superior na melhoria dos níveis de adiponectina em comparação com os exercícios individuais padrão no tratamento da DMT2. **Nível de evidência II; Estudos terapêuticos – Investigação de resultados do tratamento.**

**Descritores:** Adiponectina; Exercício; Prova ergométrica de bicicleta; Diabetes mellitus tipo 2.

DOI: [http://dx.doi.org/10.1590/1517-8692202329022022\\_0144p](http://dx.doi.org/10.1590/1517-8692202329022022_0144p)

Artigo recebido em 07/03/2022 aprovado em 12/07/2022

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma doença metabólica em um espectro de hiperglicemia devido a anormalidades na secreção de insulina, na ação de insulina ou ambas. Muitos casos de diabetes, 90% a 95%, são causados pelo diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), nos quais a falta de atividade física desempenha um papel significativo.<sup>1</sup>

A recomendação atual para o tratamento de DMT2 sugere que a atividade física melhora o controle glicêmico, a sensibilidade à insulina, o perfil lipídico, a pressão arterial e o risco cardiovascular relacionado. Portanto, como uma estratégia terapêutica não farmacológica, a atividade física desempenha um papel fundamental no DMT2.<sup>2</sup> Geralmente, aceita-se o exercício aeróbico como uma estratégia terapêutica para DMT2, uma vez que tem efeitos benéficos para o controle glicêmico e reduz fatores de risco metabólico para doenças cardiovasculares, incluindo a resistência à insulina.<sup>3</sup> As diretrizes sugeriram um acúmulo semanal de 150 minutos (mínimo) de exercício aeróbico de intensidade moderada em 40% a 59% de frequência cardíaca de reserva (FCR) ou consumo de oxigênio de reserva ( $VO_{2R}$ ) durante no mínimo três dias por semana, permitindo, no máximo, dois dias consecutivos sem a realização de exercícios.<sup>4</sup>

A adiponectina, outro termo para AdipoQ ou ACRP30, é um hormônio secretado pelo tecido adiposo na circulação do corpo. A adiponectina tem um papel importante no sistema metabólico e é um fator em muitas doenças metabólicas, tais como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, doença arterial coronariana e síndrome metabólica.<sup>5</sup> A adiponectina encontra-se no plasma em níveis relativamente altos ( $2$  a  $10$   $\mu$ g/ml).<sup>6</sup>

As citocinas pró-inflamatórias elevadas em condições crônicas podem causar uma redução na sensibilidade à insulina. Diversos estudos reportam que os níveis de citocina pró-inflamatória são elevados em pacientes com DMT2, o que está associado à progressão da doença em DMT2. A adiponectina atua na inibição de mediadores inflamatórios, na melhoria da sensibilidade à insulina, na utilização de glicose e na oxidação de ácido graxo em células musculares. No entanto, em pacientes com DMT2 ou obesidade, os níveis de adiponectina tendem a ser baixos.<sup>7</sup> Alguns estudos em camundongos obesos reportaram que a adiponectina melhora a translocação do transportador-4 de glicose (GLUT-4) e a captação de glicose em células musculoesqueléticas. A adiponectina melhora a sensibilidade à insulina ao reduzir o conteúdo lipídico muscular.<sup>8</sup>

Somente a realização de exercícios ou exercício combinado com perda de peso induzida por dieta aumenta de forma significativa os níveis de adiponectina no plasma, tanto em indivíduos obesos quanto os resistentes à insulina, levando à melhoria da sensibilidade à insulina e à redução de citocinas pró-inflamatórias.<sup>9</sup> A caminhada aeróbica em esteira ergométrica estimula as características da caminhada natural. Os

exercícios facilitam a captação de glicose, visto que o músculo exercitado está mais sensível à insulina do que o músculo em repouso. Com a realização de exercícios de resistência, a sensibilidade do músculo à insulina também aumenta. O número de receptores de insulina no músculo exercitado é maior do que no músculo em repouso.<sup>10</sup>

O propósito deste estudo foi analisar o efeito de exercícios aeróbicos sobre os níveis de adiponectina usando o método de exercício em esteira de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual durante 90 minutos, três vezes por semana durante um programa de quatro semanas, em comparação a exercícios físicos individuais com orientação em casa durante 150 minutos por semana em pacientes com DMT2.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Desenho e critérios de inclusão

Este estudo foi realizado com um desenho quase experimental de um grupo pré- e pós-experimental randomizado. Um total de vinte e dois indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 participaram desse estudo. Os critérios de inclusão foram pacientes do sexo masculino, de 35 a 55 anos, com pressão arterial sistólica entre 110-130 mmHg, em tratamento médico para DMT2. Indivíduos com condições crônicas, tais como doença pulmonar restritiva/obstrutiva, histórico de doença cardíaca, renal, da tireoide ou hepática ou câncer, histórico de eritema, úlceras ou gangrena, neuropatia diabética periférica, histórico de uso de esteroide em longo prazo ou de administração de suplementos de vitamina D, distúrbio vestibular e proprioceptivo e doença neuromusculoesquelética foram excluídos deste estudo. Os critérios de desistência incluem hipoglicemia, doença cardíaca ou isquemia ou dor no tórax durante ou após a realização de exercícios.

Os participantes foram avaliados em relação a parâmetros clínicos e laboratoriais, tais como índice de massa corporal, pressão arterial, glicose plasmática de jejum, glicose plasmática aleatória, HbA1c e nível de adiponectina sérica. O Comitê de Ética do hospital Dr. Soetomo General Hospital aprovou esta investigação e todos os participantes assinaram um formulário de consentimento informado.

### Protocolos

Os participantes foram randomizados em dois grupos que consistiam em um grupo de intervenção e um grupo de controle. O grupo de intervenção conduziu um programa de exercício aeróbico em esteira durante quatro semanas, incluindo 3 sessões por semana com um programa de treinamento de intensidade moderada. O exercício em esteira teve duração de 30 minutos. Era feito um aquecimento de 5 minutos na esteira antes da realização do exercício, depois continuava-se com

20 minutos de exercício de intensidade moderada em esteira acionada por motor (BTL) com protocolo padrão de velocidade e inclinação crescentes a cada três minutos até alcançar a frequência cardíaca alvo de 60% a 75% da frequência cardíaca máxima (de acordo com a idade), finalizando a sessão com um desaquecimento de 5 minutos. Os participantes no grupo de controle receberam um programa de exercícios físicos individuais com orientação em casa de 150 minutos por semana. Os participantes desse grupo se submeteram a exercício padrão de acordo com as Diretrizes Indonésias de Diabetes da PERKENI, as quais são semelhantes às diretrizes da American Diabetic Association (ADA), com a soma de 150 minutos por semana de qualquer exercício aeróbico. Ambos os grupos foram acompanhados durante quatro semanas.

O protocolo de treinamento do grupo de intervenção foi extraído do teste de Bruce modificado com velocidade e inclinação crescentes a cada três minutos para alcançar a frequência cardíaca alvo de 60% a 75% da frequência cardíaca máxima (de acordo com a idade). Os sinais vitais foram examinados antes e após a realização do exercício. Os níveis de glicose plasmática também foram medidos com um glucosímetro (Easy Touch). Os participantes estavam aptos para se exercitar caso os níveis de glicose no sangue estivessem entre 100 e 250 mg/dl. Utilizou-se o modelo de esteira EN-Mill® 2007 como aparelho de exercício de caminhada. Foram usados sensores de batimento cardíaco Polar H10 para o monitoramento da frequência cardíaca, os quais foram instalados no peito do participante e conectados através do Bluetooth a smartphones.

As amostras de sangue dos participantes foram coletadas em ambos os grupos 30 minutos antes do exercício e no programa de treinamento final. O sangue foi retirado e colocado em um tubo de ensaio simples (sem qualquer ativador) e mantido em um refrigerador a -80°C. Realizou-se a medição dos níveis de adiponectina em todos os participantes com o kit de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) da Elabscience, EUA.<sup>11</sup>

## Análise estatística

Os valores foram reportados como média ± DP (desvio padrão), exceto para variáveis categóricas, tais como frequência e percentagens. A determinação da distribuição de variáveis contínuas ( $p > 0,05$ ) ocorreu através do teste de Shapiro-Wilk. Realizou-se uma comparação entre os dois grupos com o teste T para amostras independentes para dados normalmente distribuídos. Em relação às variáveis que não foram normalmente distribuídas, a comparação foi realizada com o teste U de Mann-Whitney. Para dados categóricos, tais como histórico de uso de insulina, dislipidemia e hipertensão, realizou-se o teste qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) para determinar a diferença entre os dois grupos. Os valores- $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. As relações entre as variáveis foram analisadas com os coeficientes de correlação de classificação de Pearson ou de Spearman. A análise estatística foi realizada com o pacote estatístico Statistical Package of Social Science (SPSS), versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Considerou-se estatisticamente significativo um valor- $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Um total de vinte participantes, todos do sexo masculino, foram incluídos na análise após dois participantes terem desistido devido à hipoglicemia durante a realização do exercício. Os participantes, os quais eram pacientes diabéticos do ambulatório do hospital Dr Soetomo General Hospital, Surabaya, leste de Java, Indonésia, se submeteram a amostragem aleatória simples e foram randomizados igualmente para ambos os grupos. Os valores clínicos e laboratoriais, tais como índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica, HbA1c, nível de glicose plasmática de jejum (FPG), nível de glicose aleatória e nível de adiponectina em medição basal se encontram na Tabela 1. As características

de ambos os grupos não diferiram no período basal, porém houve uma diferença significativa em idade em ambos os grupos ( $p=0,017$ ) (Tabela 1).

Após quatro semanas do programa de exercício, ambos os grupos concluíram o acompanhamento. A tabela 2 mostrou que houve um aumento significativo no nível de adiponectina antes e depois do programa no grupo de exercício em esteira ( $456,3 \pm 42$  para  $586,3 \pm 87,8$ ) ( $p=0,04$ ). Também houve um aumento no nível de adiponectina no grupo de controle ( $466,7 \pm 85$  para  $471,8 \pm 59$ ), mas a alteração não foi estatisticamente significativa. Descobriu-se também que a alteração (delta) no nível de adiponectina entre os dois grupos era consideravelmente elevada no grupo de intervenção em  $129,9 \pm 108,5$ . A alteração no nível de adiponectina também foi observada no grupo de controle ( $5,08 \pm 104,6$ ), porém foi bem menor do que no grupo de intervenção. A diferença nos níveis de adiponectina entre ambos os grupos foi estatisticamente significativa ( $p=0,017$ ) (Figura 1, Figura 2).

Os níveis do índice de massa corporal (IMC) e de glicose plasmática de jejum (FPG) no período basal e após a realização de exercícios também foram medidos para avaliar a diferença em ambos os grupos. No período basal, não houve diferença significativa em ambos os grupos. Após quatro semanas, o IMC estava levemente elevado em ambos os grupos, mas a alteração não era estatisticamente significativa. Ambos os grupos apresentaram uma redução nos níveis de glicose plasmática de jejum. No grupo de intervenção, a redução do nível de glicose de jejum foi de  $123 \pm 71,8$  para  $99,5 \pm 41$ , mas a alteração não era significativa. No entanto, o grupo de controle demonstrou uma redução no nível de glicose de jejum ( $110,6 \pm 20,7$  para  $77,3 \pm 19,5$ ) estatisticamente significativa ( $p=0,022$ ) (Tabela 3).

**Tabela 1.** Características basais do grupo de exercício em esteira de intensidade moderada e do grupo de controle.

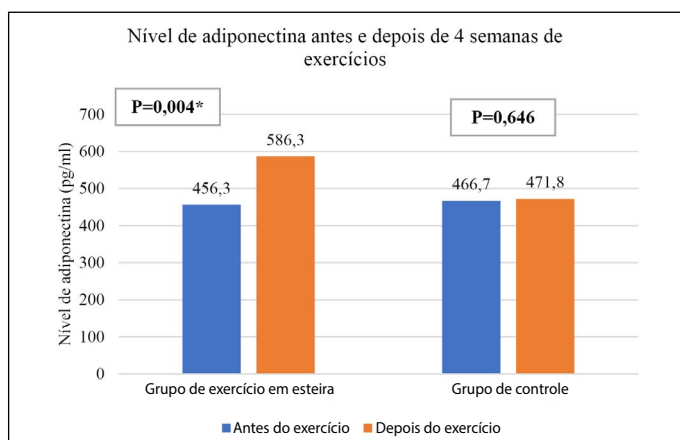
	Grupo de exercício em esteira (n= 10)	Grupo de controle (n=10)	Valor-p
Idade, anos (Média ± DP)	50,7 ± 4,5	46,1 ± 3,8	0,017 <sup>x*</sup>
Duração de DM, anos (Média ± DP)	5,5 ± 4,7	4,5 ± 4,7	0,361 <sup>x</sup>
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 ± 3,6	26,7 ± 4,4	0,141 <sup>y</sup>
HbA1c (%)	6,5 ± 1,2	7,9 ± 2,1	0,09 <sup>y</sup>
Glicose aleatória (mg/dl)	180,7 ± 50,4	159,3 ± 3	0,272 <sup>y</sup>
Pressão arterial sistólica (mmHg)	116 ± 7	114 ± 7	0,435 <sup>x</sup>
Glicose de jejum (mg/dl)	123 ± 71,8	110,6 ± 20,7	0,226 <sup>x</sup>
Adiponectina (pg/ml)	456,3 ± 42	466,7 ± 85	0,597 <sup>x</sup>
Características clínicas			
Uso de insulina, n (%)	4 (40)	2 (20)	0,628 <sup>z</sup>
Dislipidemia, n (%)	2 (20)	2 (20)	1,000 <sup>z</sup>
Hipertensão, n (%)	4 (40)	2 (20)	0,628 <sup>z</sup>

\*Valor-p de <0,05 foi considerado significativo; <sup>x</sup> Usou-se o teste U de Mann-Whitney para determinar as diferenças entre os grupos em relação à idade, duração de DM, pressão arterial sistólica, glicose de jejum e nível de adiponectina; <sup>y</sup> Usou-se o teste T para amostras independentes para determinar as diferenças entre os grupos para IMC, HbA1c e glicose aleatória; <sup>z</sup> Usou-se o teste qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) para determinar as diferenças entre os grupos em relação ao histórico de uso de insulina, dislipidemia e hipertensão.

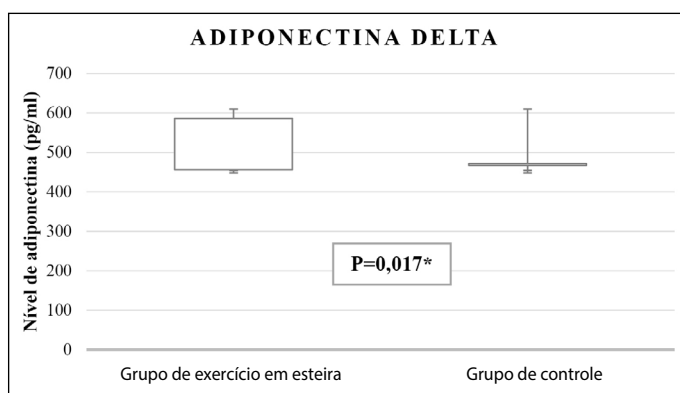
**Tabela 2.** Alterações no nível de adiponectina antes e depois da realização de exercícios.

Nível de adiponectina (pg/ml)	Grupo de exercício em esteira (n= 10)	Grupo de controle (n=10)	Valor-p
Antes do exercício	456,3 ± 42	466,7 ± 85	0,597 <sup>x</sup>
Depois do exercício	586,3 ± 87,8	471,8 ± 59	0,03 <sup>y</sup>
Diferença média antes e depois do exercício (valor-p)	0,004 <sup>A*</sup>	0,646 <sup>B</sup>	-
Adiponectina $\Delta$	129,9 ± 108,5	5,08 ± 104,6	0,017 <sup>y</sup>

\*Valor-p de <0,05 foi considerado significativo; <sup>A</sup> Teste T pareado, <sup>B</sup> Teste de classificação sinalizada de Wilcoxon, <sup>x</sup> Teste U de Mann-Whitney, <sup>y</sup> Teste T para amostras independentes.



**Figura 1.** Nível de adiponectina no período basal e ao final do programa de exercícios de 4 semanas.



**Figura 2.** Alteração no nível de adiponectina (delta) entre o grupo de exercício em esteira e grupo de controle.

**Tabela 3.** Comparação de características entre o período basal e após o programa de quatro semanas.

		Grupo de exercício em esteira (n= 10)	Grupo de controle (n=10)	Valor-p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Antes do exercício	23,9 ± 3,6	26,7 ± 4,4	0,141 <sup>Y</sup>
	Depois do exercício	24,9 ± 4	27,4 ± 5,3	0,25 <sup>Y</sup>
	Diferença média (valor-p)	0,21 <sup>A</sup>	0,128 <sup>A</sup>	-
FPG (mg/dl)	Antes do exercício	123 ± 71,8	110,6 ± 20,7	0,226 <sup>X</sup>
	Depois do exercício	99,5 ± 41	77,3 ± 19,5	0,18 <sup>Y</sup>
	Diferença média (valor-p)	0,386 <sup>B</sup>	0,022 <sup>A</sup>	-

<sup>A</sup>Valor-p de <0,05 foi considerado significativo; Teste T pareado, <sup>B</sup>Teste de classificação sinalizada de Wilcoxon, <sup>X</sup>Teste U de Mann-Whitney, <sup>Y</sup>Teste T para amostras independentes.

## DISCUSSÃO

Neste estudo com vinte participantes, os quais eram pacientes de DMT2, descobriu-se um aumento significativo nos níveis de adiponectina tanto no grupo de exercício em esteira supervisionado quanto no grupo de exercício realizado em casa com orientação após um período de quatro semanas. Contudo, os níveis de adiponectina foram significativamente elevados no grupo de exercício em esteira de 456,3 ± 42 pg/ml para 586,3 ± 87,8 pg/ml (p=0,04, p<0,05). Porém, após o programa de exercícios, essa alteração nos níveis de adiponectina não foi acompanhada pela alteração no índice de massa corporal ou do nível de glicose plasmática de jejum. Não houve redução no peso ou no IMC, mas o exercício em esteira de intensidade moderada já tinha se mostrado eficaz em reduzir os níveis de adiponectina. A tendência dos níveis de adiponectina serem mais elevados no grupo de esteira do que no grupo de controle ao final do programa de exercícios poderia ocorrer

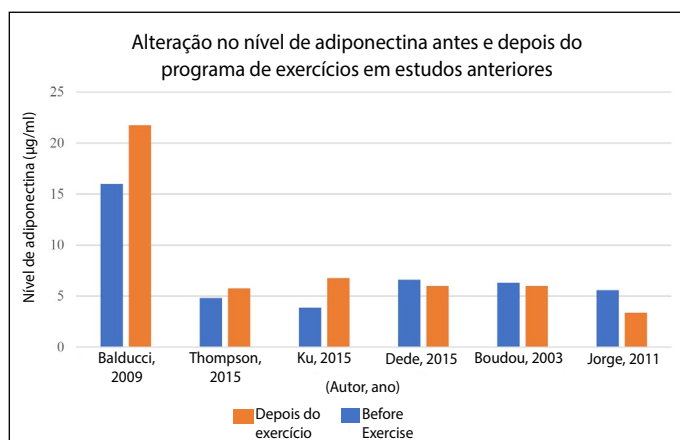
devido a diversos fatores, incluindo melhor controle da glicose e nível de IMC próximo ao normal no período basal. Embora inicialmente os níveis de adiponectina fossem menores no grupo de exercício em esteira antes do programa, esses fatores poderiam desempenhar um papel na melhora dos níveis de adiponectina no grupo de exercício em esteira.

Vários estudos anteriores também investigaram a relação entre adiponectina e exercício aeróbico em pacientes de DMT2. Alguns estudos descobriram resultados coerentes com os nossos. Balducci *et al.*<sup>12</sup> compararam exercícios aeróbicos com uma combinação de exercícios aeróbicos e de resistência em pacientes de DMT2. Para a realização dos exercícios aeróbicos, usou-se uma esteira e/ou um cicloergômetro. O grupo que realizou apenas exercícios aeróbicos treinava duas vezes por semana em sessões de 60 minutos supervisionadas a 70-80% de VO2máx. O treinamento de combinação de exercícios aeróbicos e de resistência se dividia entre exercícios aeróbicos durante 40 minutos a 70-80% VO2máx + 20 minutos de exercício de resistência com uma repetição máxima a 80%. O programa de exercícios foi conduzido durante 12 meses. Reportou-se que os níveis de adiponectina aumentaram em 36% (de 16 µg/ml para 21,76 µg/ml) no programa de exercícios aeróbicos e 38% (de 14,5 µg/ml para 20,01 µg/ml) no programa de combinação de exercícios aeróbicos e de resistência. Esse estudo também revelou uma redução significativa na proteína hs-CRP e em diversos biomarcadores inflamatórios após a realização de exercícios, indicando que o exercício tem um efeito anti-inflamatório e sensibilizador à ação da insulina. Portanto, também se descobriu que os exercícios físicos estimulam o caminho anti-inflamatório e melhoram os fatores de risco cardiovascular.<sup>12</sup>

Um resultado semelhante foi reportado no estudo conduzido por Thompson *et al.*,<sup>13</sup> o qual comparava um grupo de cuidados habituais, um grupo de dieta e um grupo de dieta intensa e atividade física. A atividade física foi realizada com ao menos 30 minutos de caminhada rápida durante no mínimo cinco dias por semana em relação à atividade física habitual anterior do indivíduo. Cada paciente recebeu um pedômetro, e a atividade sofreu um aumento gradual durante cinco semanas e foi mantida em um programa com duração de 12 meses. Os resultados reportaram que no grupo de intervenção com a combinação de exercício e dieta intensa, os marcadores inflamatórios (IL-6, sICAM-1, CRP) e os níveis de adiponectina melhoraram após seis meses. Os níveis de adiponectina subiram de 4,8 µg/ml para 5,68 µg/ml em seis meses e para 5,76 µg/ml em 12 meses. Consequentemente, os resultados indicaram que a dieta intensa acompanhada por atividade física foi mais eficaz em comparação ao tratamento habitual ou convencional no direcionamento a marcadores inflamatórios em pacientes de DMT2.<sup>13</sup>

Um estudo conduzido por Ku *et al.*<sup>14</sup> comparou três grupos: grupo de treinamento aeróbico, de treinamento de resistência e de controle. O exercício aeróbico foi realizado ao caminhar durante 60 minutos em intensidade moderada (3,6-5,2 equivalentes metabólicos) cinco vezes por semana durante 12 semanas. Esse estudo reportou que os níveis de adiponectina aumentaram significativamente em 75,1% de 3,86 ± 2 µg/ml para 6,76 ± 1,24 µg/ml no grupo de exercício aeróbico. Também houve um aumento significativo de adiponectina de 46,2% no grupo de exercício de resistência. Os resultados de diversos tipos de exercício sugeriram que o exercício aeróbico foi mais eficiente na redução do tecido adiposo do que o exercício de resistência. No entanto, nem sempre o exercício aeróbico foi estatisticamente superior ao exercício de resistência.<sup>14</sup>

Vários estudos também descobriram resultados contrastantes. Alguns descobriram não haver variação induzida por exercícios ou até mesmo uma redução nos níveis de adiponectina. Um estudo conduzido por Dede *et al.*<sup>15</sup> descobriu que o programa de treinamento com exercício aeróbico induziu uma redução significativa nos níveis de adiponectina de 6,6 ± 0,8 µg/ml para 6,0 ± 0,8 µg/ml após um período de 12 semanas de exercícios aeróbicos. O exercício foi realizado com o uso de uma esteira três vezes por



**Figura 3.** Alteração no nível de adiponectina antes e depois do programa de exercícios em diversos estudos anteriores.

semana, com progressão gradual da duração e da intensidade do treinamento até que se alcançasse a frequência cardíaca alvo. Os participantes progrediram de 15 a 20 minutos por sessão a 60% da frequência cardíaca máxima para 45 minutos por sessão a 75% da frequência cardíaca medida. O estudo afirmou que a redução nos níveis de adiponectina podem ser causados pelo aumento nas citocinas pró-inflamatórias e nas isoformas de adiponectina diferentes ou pela expressão de receptores de adiponectina. Determinou-se que houve uma falta de múltiplas isoformas e de receptores de adiponectina, o que pode ter causado a limitação nesse estudo.<sup>15</sup>

Boudou *et al.*<sup>16</sup> reportaram que um programa de treinamento intenso supervisionado não induziu alterações significativas nos níveis de adiponectina, embora tenha ocorrido uma redução imensa da gordura abdominal. Reportou-se que o nível de adiponectina foi de  $6,3 \pm 2,75$  µg/ml para  $6,0 \pm 3,5$  µg/ml após oito semanas de exercício de resistência supervisionado (75% VO<sub>2</sub>pico, 45 min) duas vezes por semana. O resultado pode ter ocorrido devido a diferentes variações de adiponectina. No entanto, o estudo encontrou uma relação inversa entre as alterações de peso corporal e os níveis de adiponectina no grupo treinado.<sup>16</sup>

Um estudo conduzido por Jorge *et al.*<sup>17</sup> também descobriu uma redução nos níveis de adiponectina após o treinamento. O estudo comparou quatro grupos de treinamento: grupo de treinamento aeróbico, treinamento de resistência, de combinação de exercícios aeróbico e de

resistência e grupo de controle. O treinamento aeróbico foi realizado ao pedalar na frequência cardíaca correspondente ao limiar de lactato, três vezes por semana em sessões supervisionadas de 60 minutos durante 12 semanas. No grupo de treinamento aeróbico, os níveis de adiponectina reduziram de  $5,58 \pm 5,73$  µg/ml para  $3,38 \pm 2,22$  µg/ml.<sup>17</sup>

O método de exercício em esteira com velocidade e inclinação crescentes aumenta de forma gradual o metabolismo corporal com mais músculos envolvidos ritmicamente. Esse método requer maior energia; consequentemente o consumo de oxigênio também é mais elevado. O aumento da velocidade também elevará gradualmente a frequência cardíaca.<sup>18</sup>

A nossa pesquisa também descobriu que o grupo de controle com intervenção de atividade física inserida na rotina diária com orientação durante 150 minutos por semana também induziu um leve aumento nos níveis de adiponectina. Embora o resultado encontrado não tenha sido estatisticamente significativo em comparação ao exercício aeróbico em esteira de intensidade moderada, demonstrou-se que exercícios físicos inseridos na rotina poderiam gerar alterações benéficas sobre os níveis de adiponectina.

## CONCLUSÃO

Em suma, os nossos achados estavam em consonância com a visão de que qualquer tipo de exercício físico de rotina tem efeitos benéficos sobre os níveis de adiponectina e os marcadores anti-inflamatórios. Contudo, exercícios aeróbicos realizados em esteira de intensidade moderada com velocidade crescente e inclinação gradual, três vezes por semana durante quatro semanas, foram significativamente superiores na melhora dos níveis de adiponectina do que exercícios físicos individuais padrão no tratamento de DMT2. O nosso exercício poderia ser uma proposta para melhorar o tratamento e a terapia de DMT2, visto que este estudo sugeriu um período mais curto de realização de exercícios em comparação ao exercício aeróbico padrão para diabéticos.

Estudos adicionais são necessários para avaliar diferentes modalidades de exercício aeróbico ou até mesmo modificar a duração do programa de exercício em esteira de apenas quatro semanas para seis meses para avaliar melhor a eficácia no aumento dos níveis de adiponectina.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

**CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:** Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento deste artigo. SWM: conceituação, análise formal, obtenção de financiamento, investigação, administração do projeto, supervisão, aprovação final. AI: conceituação, curadoria de dados, investigação, recursos, preparação de todo o projeto de pesquisa. DT: escrita e revisão, conceito intelectual, supervisão, aprovação final. TNS: escrita e revisão, análise estatística, análise de dados.

## REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-S69. doi:10.2337/dc10-S062
- Mendes R, Sousa N, Almeida A, Subtil P, Guedes-Marques F, Reis VM, et al. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes—a synthesis of international recommendations: narrative review. *Br J Sports Med*. 2016;50(22):1379-81. doi:10.1136/bjsports-2015-094895
- Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, et al. Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1756-8. doi:10.2337/diacare.27.7.1756
- Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Crossover Trial of the Acute Effects of Treadmill Walking on Glycemic Control. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(21):4163. Published 2019 Oct 28. doi:10.3390/ijerph16214163
- Simpson KA, Singh MA. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(2):241-56. doi:10.1038/oby.2007.53
- Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med*. 2010;44(9):620-30. doi:10.1136/bjms.2008.046151
- Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1190. Published 2019 Mar 8. doi:10.3390/ijms20051190
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med*. 2001;7(8):941-6. doi:10.1038/90984
- Blüher M, Bullen JW Jr, Lee JH, Kralisch S, Fasshauer M, Klötting N, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2310-6. doi:10.1210/jc.2005-2556
- Nayak S, Maiya A, Hande M. Influence of aerobic treadmill exercise on blood glucose homeostasis in noninsulin dependent diabetes mellitus patients. *Indian J Clin Biochem*. 2005;20(1):47-51. doi:10.1007/BF02893041
- Elabscience. Human ADP/Acrp30 (Adiponectin) ELISA Kit. 2017.
- Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20(8):608-17. doi:10.1016/j.numecd.2009.04.015
- Thompson D, Walhin JP, Batterham AM, Stokes KA, Cooper AR, Andrews RC. Effect of diet or diet plus physical activity versus usual care on inflammatory markers in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early ACTIVITY in Diabetes (ACTID) randomized, controlled trial. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(3):e000828. doi:10.1161/JAHA.114.000828
- Ku YH, Han KA, Ahn H, Kwon H, Koo BK, Kim HC, et al. Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res*. 2010;38(3):782-91. doi:10.1177/147323001003800305
- Dede ND, Ipekci SH, Kebapçilar L, Arslan M, Kurban S, Yildiz M, et al. Influence of Exercise on Leptin, Adiponectin and Quality of Life in Type 2 Diabetics. *Turk J Endocrinol Metab*. 2015;19(1). 10.4274/tjem.2564.
- Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(5):421-4. doi:10.1530/eje.0.1490421
- Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraíso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52. doi:10.1016/j.metabol.2011.01.006
- Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc*. 2014;58(3):328.