

O impacto do exercício físico como coadjuvante no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2: uma Revisão Integrativa

The impact of physical exercise as a coadjuvant in the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: An Integrative Review

El impacto del ejercicio físico como coadyuvante en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2: una Revisión Integrativa

Recebido: 08/03/2022 | Revisado: 16/03/2022 | Aceito: 22/03/2022 | Publicado: 28/03/2022

Lucas Ferrari da Silva Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5904-839X>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: lucasferrari.med@gmail.com

Bárbara Cândida Nogueira Piauilino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3372-4481>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: barbaracanopi@hotmail.com

Djalma Pereira de Sá Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6848-7295>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: djalmasafilho@gmail.com

Alanna Gabryele Cruz Almada

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1643-1011>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: alannaalmada@hotmail.com

Gabriela Maria Lavôr Néri Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1513-643X>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: gabineri2009@hotmail.com

Ian Lucas de Sousa Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7541-6295>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: iamianl07@hotmail.com

Isadora Rênia Lucena Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1578-3306>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: isa_renia@outlook.com

Lourivan Leal de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3743-8009>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: lourivanleal@yahoo.com.br

Mateus Guilherme Santos Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-7273>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: mgsnogueira@outlook.com

Pedro Henrique Sousa da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7970-3205>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: pedrohenrique.ss@hotmail.com

Gean Kardex Sousa Nascimento Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7938-1840>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: geankardex@gmail.com

Stanley Janary Ferreira Araújo Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3893-2837>
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: stanleyjuniot@gmail.com

Elaine Cristina Sousa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4901-4596>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: elainecslima.med@gmail.com

Ana Paula da Silva Moita

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0212-474X>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: paulaphone.the@gmail.com

Manuela Soares Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1435-3443>

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: manuhvasconcelos@hotmail.com

Resumo

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças mais preocupantes em todo o mundo devido à sua grande prevalência, complicações severas e danos individuais implicados aos portadores e aos custos aos sistemas de saúde. Com a crescente urbanização e modernização mundial, as preocupações da sociedade em manter hábitos saudáveis cedeu espaço para um estilo de vida que abre margem para o sedentarismo. **Objetivo:** Verificar o impacto do exercício físico (EF) nas produções científicas nacionais e internacionais no período entre 2017 e 2021. **Métodos:** O estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa de Literatura. Verificou-se a base de dados PubMed, em que se totalizou 150 artigos para análise e seleção final, excluindo 134 artigos que não eram pertinentes. A amostra foi composta por 16 artigos. **Resultados e Discussão:** O estilo de vida causa grande impacto no estado inflamatório ao qual é submetido o organismo. A adoção de comportamentos saudáveis, por mais simples que possam parecer, são capazes de trazer mudanças laboratoriais em pacientes com DM2. O EF, como importante componente de um estilo de vida saudável (EVS), tem o potencial de proporcionar alterações de parâmetros importantes de saúde. **Conclusão:** O EF promove mudanças a níveis moleculares e sistêmicos, ensejando a regulação da secreção de moléculas e peptídeos pró-inflamatórios, cuja ação é, portanto, enfraquecida, trazendo o paciente sedentário a níveis séricos próximos ao fisiológico.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2; Avaliação em saúde; Exercício físico.

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is one of the most worrisome diseases worldwide due to its high prevalence, severe complications and individual damage to patients and the costs to health systems. With the increasing urbanization and world's modernization, society's concerns about maintaining healthy habits have been replaced with another that grant a sedentary habits. **Objective:** To verify the impact of physical exercise (PE) on national and international scientific production in the period between 2017 and 2021. **Methods:** The study is characterized as an Integrative Literature Review. The PubMed database was verified, with a total of 150 articles for analysis and final selection. 134 articles that were not relevant were excluded. The sample consisted of 16 articles. **Results and Discussion:** Lifestyle has a great impact on the inflammatory state to which the body is subjected. The adoption of healthy behaviors, as simple as they may seem, are capable of bringing laboratory changes in patients with DM2. PE, as an important component of a healthy lifestyle (HLS), has the potential to provide changes in important health parameters. **Conclusion:** PE promotes changes at molecular and systemic levels, allowing the regulation of the secretion of pro-inflammatory molecules and peptides, whose action is therefore weakened, bringing the sedentary patient to serum levels close to physiological.

Keywords: Diabetes Mellitus type 2; Health evaluation; Exercise.

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades más preocupantes a nivel mundial debido a su alta prevalencia, graves complicaciones y daños individuales a los pacientes y los costos para los sistemas de salud. Con la creciente urbanización y la modernización mundial, la preocupación de la sociedad por mantener hábitos saludables ha dado paso a un estilo de vida que da paso al sedentarismo. **Objetivo:** Verificar el impacto del ejercicio físico (EF) en la producción científica nacional e internacional en el período comprendido entre 2017 y 2021. **Métodos:** El estudio se caracteriza como una Revisión Integrativa de la Literatura. Se verificó la base de datos PubMed, con un total de 150 artículos para análisis y selección final. Se excluyeron 134 artículos que no eran relevantes. La muestra estuvo compuesta por 16 artículos. **Resultados y Discusión:** El estilo de vida tiene un gran impacto en el estado inflamatorio al que se encuentra sometido el organismo. La adopción de conductas saludables, por sencillas que parezcan, son capaces de provocar cambios de laboratorio en los pacientes con DM2. La PE, como componente importante de un estilo de vida saludable (EVS), tiene el potencial de proporcionar cambios en parámetros de salud importantes. **Conclusión:** la PE promueve cambios a nivel molecular y sistémico, permitiendo la regulación de la secreción de moléculas y péptidos proinflamatorios, cuya acción por lo tanto se debilita, llevando al paciente previamente sedentario a niveles séricos cercanos a los fisiológicos.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Evaluación en salud; Ejercicio físico.

1. Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças mais preocupantes em todo o mundo devido à sua grande prevalência, complicações severas e danos individuais implicados aos portadores e aos custos aos sistemas de saúde. Caracteriza-se como uma patologia complexa, cuja etiologia é multifatorial, pois agrega predisposição genética, elementos epigenéticos, alimentação e estilo de vida, por exemplo (Annibalini *et al.*, 2017).

Trata-se de um quadro que se instala a partir de resistência das células do organismo à insulina, hormônio produzido na porção endócrina do pâncreas pelas células β . É geralmente diagnosticado com base em rastreamento e as complicações podem ser macrovasculares comuns (doença coronariana, cerebrovascular e vascular periférica) e microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) (Sañudo *et al.*, 2013).

Com a crescente urbanização e modernização mundial, as preocupações da sociedade em manter hábitos saudáveis cedeu espaço para um estilo de vida apressado e extenuante que abre margem para o sedentarismo. Nesse contexto, a prática de exercícios físicos (PEF), que está associada a vários benefícios físicos e psicológicos, acaba sendo postergada (Flor *et al.*, 2017).

Como já é de conhecimento geral, a prática regular de atividade física é um dos principais contribuintes para os benefícios de um padrão de vida saudável, por prevenir e tratar condições clínicas como obesidade e doenças crônicas degenerativas as quais são derivadas do sedentarismo, sendo um dos maiores problemas e gasto com a saúde pública na sociedade atual. Decorrente disso, a atividade física é uma importante aliada no tratamento do DM2 e auxilia na melhora do controle glicêmico, na manutenção do peso e redução do risco cardiovascular (RCVSC) (Guedes *et al.*, 2012).

Por isso, o presente trabalho objetiva verificar o impacto do exercício físico nas produções científicas nacionais e internacionais no período entre 2017 e 2021.

2. Metodologia

O estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL). Este método possibilita sumarizar as pesquisas publicadas e obter conclusões a partir da pergunta norteadora. Uma revisão integrativa bem realizada exige os mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizada nos estudos primários (Mendes *et al.*, 2008).

A RIL é a mais ampla abordagem metodológica dentre as revisões, visto que permite a utilização de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão mais completa do fenômeno analisado (Teixeira *et al.*, 2013).

Este estudo foi operacionalizado por meio de seis etapas: elaboração da pergunta para pesquisa, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (Souza *et al.*, 2010).

Utilizou-se a estratégia PICOT (Acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison, Outcome and Time*) como estratégia para formulação da questão norteadora, que foi delimitada como: "como o exercício físico influencia o seguimento de pacientes com DM2?". Assim, compreende-se que P= pacientes com DM2; I = pacientes com DM2 que praticam exercício físico; Co = pacientes com DM 2 que não praticam exercício físico, e T = dois meses de coleta de dados.

A busca na literatura foi realizada na biblioteca virtual em saúde – BVS, utilizando-se a combinação de descritores controlados, aqueles estruturados e organizados para facilitar o acesso à informação cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Exercise *and* Diabetes Mellitus type 2 *and* Health Evaluation.

Estabeleceram-se como critérios de inclusão: artigos científicos que contemplassem a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol período de 2017 a 2021.

Totalizou-se 150 artigos para análise e seleção final. Foi realizada como estratégia para seleção, a leitura do título e resumo. Quando a leitura do título e resumo não foram suficientes, procedeu-se a leitura na íntegra da publicação. Foram

excluídos 134 artigos que não eram pertinentes ao tema da pesquisa ou não respondiam ao objetivo do estudo. Deste modo, a amostra foi composta por 16 artigos.

Para a visualização dos estudos que compuseram a amostra desta revisão integrativa foi elaborado um quadro (Quadro 1).

Quadro 1. Produção científica acerca dos impactos do exercício físico do paciente com diabetes mellitus tipo 2 no período de 2017 a 2021.

Título	Objetivo	Revista	Abordagem	Ano	Autores
Effect of a Behavioral Intervention Strategy for Adoption and Maintenance of a Physically Active Lifestyle: The Italian Diabetes and Exercise Study 2 (IDES_2)	Avaliar uma nova estratégia de intervenção comportamental para aumentar a AF e diminuir o tempo sedentário em pacientes com diabetes tipo 2.	<i>Diabetes Care</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2017	Balducci S, D'Errico V, Haxhi J, Sacchetti M, Orlando G, Cardelli P, Vitale M, Bollanti L, Conti F, Zanuso S, Nicolucci A, Pugliese G;
The Effect of Different Postprandial Exercise Types on Glucose Response to Breakfast in Individuals with Type 2 Diabetes	Avaliar os efeitos da combinação e sequência de diferentes tipos de exercícios na resposta glicêmica pós-prandial em pacientes com diabetes tipo 2.	<i>Diabetes & Vascular Disease Research</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2021	Bellini A, Nicolò A, Bulzomi R, Bazzucchi I, Sacchetti M
Unsupervised high-intensity interval training improves glycaemic control but not cardiovascular autonomic function in type 2 diabetes patients: A randomised controlled trial	Avaliar o impacto do treinamento intervalado de alta intensidade não supervisionado na função autonômica cardiovascular em adultos com diabetes tipo 2.	<i>Diabetes & Vascular Disease Research</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2019	Cassidy S, Vaidya V, Houghton D, Zalewski P, Seferovic JP, Hallsworth K, MacGowan JA, Trenell MI, Jakovljevic DG.
Effect of different exercise training intensities on musculoskeletal and neuropathic pain in inactive individuals with type 2 diabetes - Preliminary randomised controlled trial	Investigar se o exercício de diferentes intensidades leva a alterações na dor musculoesquelética autorreferida ou sintomas de neuropatia diabética em indivíduos inativos com diabetes tipo 2.	<i>Diabetes Research and Clinical Practice</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2020	Cox ER, Gajanand T, Burton NW, Coombes JS, Coombes BK
Reallocating sitting time to standing or stepping through isotemporal analysis: associations with markers of chronic low-grade inflammation	Entender a relação entre marcadores inflamatórios e a realocação do tempo sentado para em pé ou caminhando através da análise temporal em pacientes com DM2.	<i>J Sports Sci</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2018	Henson J, Edwardson CL, Bodicoat DH, Bakrania K, Davies MJ, Khunti K, Talbot DCS, Yates T
Associations of Physical Activity Intensities with Markers of Insulin Sensitivity	Avaliar a relação entre a intensidade de atividades físicas medida objetivamente em uma escala contínua e marcadores de sensibilidade à insulina	<i>Med Sci Sports Exerc.</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2017	Jelleyman C, Edwardson CL, Henson J, Gray LJ, Rowlands AV, Khunti K, Davies MJ, Yates T
Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial	estar se uma intervenção intensiva no estilo de vida resulta em controle glicêmico equivalente em comparação com o tratamento padrão e, secundariamente, leva a uma redução na medicação hipoglicemiante em participantes com diabetes tipo 2.	<i>JAMA</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2017	Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Karstoft K, Christensen R, Pedersen M, Hansen LS, Zacho M, Wedell-Neergaard AS, Nielsen ST, Iepsen UW, Langberg H, Vaag AA, Pedersen BK, Ried-Larsen M.
Acute exercise and periodized training in different environments affect histone deacetylase activity and interleukin-10 levels in peripheral blood of patients with type 2 diabetes	Investigar os efeitos do treinamento aeróbio periodizado em ambientes aquáticos e terrestres na atividade da histona desacetilase plasmática e nos níveis de citocinas no sangue periférico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2	<i>Diabetes Res Clin Pract</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2018	Korb A, Bertoldi K, Lovatel GA, Delevatti RS, Elsner VR, Meireles LCF, Krüel LFM, Siqueira IR.
Effect of health literacy and exercise-focused interventions on glycemic control in patients with type 2 diabetes in China	Avaliar o efeito da alfabetização em saúde e intervenções focadas em exercícios no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 na China.	<i>Chinese Journal of Epidemiology</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2018	Liu XN, Xia QH, Fang H, Li R, Chen YY, Yan YJ, Zhou P, Yao BD, Jiang Y, Rothman WG, Xu W.

One-year intensive lifestyle intervention and improvements in health-related quality of life and mental health in persons with type 2 diabetes: a secondary analysis of the U-TURN randomized controlled trial	Investigar se uma intervenção intensiva de estilo de vida de 1 ano é superior na melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde em comparação com o tratamento padrão em pessoas com DM2.	<i>BMJ Open Diabetes Research & Care</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2021	MacDonald CS, Nielsen SM, Bjørner J, Johansen MY, Christensen R, Vaag A, Lieberman DE, Pedersen BK, Langberg H, Ried-Larsen M, Midtgaard J.
Acute and chronic effects of muscle power training on blood pressure in elderly patients with type 2 diabetes mellitus	Avaliar os efeitos de 12 semanas de treinamento de potência muscular na pressão arterial casual (antes e após cada sessão de treinamento) e na PA de repouso (pré e pós-programa de treinamento) no tipo 2 idosos com diabetes mellitus.	<i>CLINICAL AND EXPERIMENTAL HYPERTENSION</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2019	Machado CLF, Botton CE, Brusco CM, Pfeifer LO, Cadore EL, Pinto RS.
Circulating cytokines as determinants of weight loss-induced improvements in insulin sensitivity.	Avaliar se a perda de peso modesta e combinada induzida por restrição calórica e exercícios físicos têm efeitos aditivos nas citocinas circulantes e se essas mudanças se correlacionam com melhorias na sensibilidade à insulina.	<i>Endocrine</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2017	Moran CN, Barwell ND, Malkova D, Cleland SJ, McPhee I, Packard CJ, Zammit VA, Gill JM.
Association of Baseline and Longitudinal Changes in Body Composition Measures With Risk of Heart Failure and Myocardial Infarction in Type 2 Diabetes: Findings From the Look AHEAD Trial	Avaliar a associação de alterações basais e longitudinais na massa gorda e massa magra, estimados a partir de equações de predição, e circunferência da cintura com risco de insuficiência cardíaca, seus subtipos (IC com fração de ejeção preservada e IC com fração de ejeção reduzida) e infarto do miocárdio.	<i>Circulation</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2020	Patel KV, Bahnson JL, Gaussoin SA, Johnson KC, Pi-Sunyer X, White U, Olson KL, Bertoni AG, Kitzman DW, Berry JD, Pandey A;
Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus.	Avaliar a eficácia de uma intervenção multimodal no desempenho funcional em participantes frágeis e pré-frágeis com idade ≥70 anos com diabetes mellitus tipo 2.	<i>Journal of Cachexia, sarcopenia and Muscle</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2019	Rodriguez-Mañas L, Laosa O, Vellas B, Paolisso G, Topinkova E, Oliva-Moreno J, Bourdel-Marchasson I, Izquierdo M, Hood K, Zeyfang A, Gambassi G, Petrovic M, Hardman TC, Kelson MJ, Bautmans I, Abellan G, Barbieri M, Peña-Longobardo LM, Regueme SC, Calvani R, De Buyser S, Sinclair AJ
The Effects of Aerobic-Resistance Training and Broccoli Supplementation on Plasma Dectin-1 and Insulin Resistance in Males with Type 2 Diabetes	Avaliar os efeitos de uma combinação de treinamento de resistência aeróbica e suplementação de brócolis nos níveis de dectina-1 e resistência à insulina em homens com diabetes mellitus tipo 2.	<i>Nutrients</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2021	Saeidi A, Soltani M, Daraei A, Nohbaradar H, Haghighi MM, Khosravi N, Johnson KE, Laher I, Hackney AC, VanDusseldorp TA, Zouhal H.
Association of Habitual Daily Physical Activity With Glucose Tolerance and β -Cell Function in Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes From the Restoring Insulin Secretion (RISE) Study	Examinar a relação entre a atividade física diária habitual e as medidas de tolerância à glicose, sensibilidade à insulina e respostas das células β em adultos com tolerância diminuída à glicose ou diabetes tipo 2 recém-diagnosticado sem uso de drogas.	<i>Diabetes Care</i>	Ensaio Clínico Randomizado	2019	Temple KA, Tjaden AH, Atkinson KM, Barengolts E, Hannon TS, Mather KJ, Utzschneider KM, Edelstein SL, Ehrmann DA, Mokhlesi B; RISE Consortium.

Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

O estilo de vida causa grande impacto no estado inflamatório ao qual é submetido o organismo de pacientes de DM2, em que esse estado é crônico. As práticas cotidianas de EF exercem influência significativa no prognóstico, ao passo que melhoram o controle glicêmico e reduzem diversos fatores de RCVSC associados à doença (Macdonald, 2021).

A adoção de comportamentos saudáveis, por mais simples que possam parecer, são capazes de trazer mudanças laboratoriais em pacientes com DM2. O sedentarismo por si configura risco para diversas patologias. No DM2, favorece a permanência do estado inflamatório crônico, a progressão deste e suas complicações inerentes. Os ganhos metabólicos da prática

de exercícios físicos, seja qual for a modalidade, observam a assiduidade e o vigor empregado. Verifica-se que parte significativa de pessoas recém diagnosticadas com DM2 tendem a ser pouco ativas, o que se coloca como um fator epigenético predisponente à evolução de complicações (Temple *et al.*, 2019).

Associado a isso, o EF, como importante componente de um estilo de vida saudável (EVS), tem o potencial de proporcionar alterações de parâmetros importantes de saúde. A mudança de hábitos envolvendo a aderência a atividades físicas, de diferentes intensidades, em indivíduos previamente sedentários, mostrou-se capazes de alterar um dos principais marcadores de prognóstico clínico da DM2: a HbA1c (Liu *et al.*, 2018), além do padrão da glicemia de jejum (Balducci *et al.*, 2017).

As flutuações dos níveis pós prandiais da glicemia são fortes preditores de eventos cardiovasculares (EC) em pessoas com DM2. Nesse cenário, a PEF tem influência significativa sobre o controle de picos glicêmicos pós-prandiais (PGPP) em relação aos indivíduos sedentários. Em especial, a realização de sessão de EF aeróbico seguido por exercícios de resistência, levando a atenuações mais consideráveis dos PGPP, o que pode estar associado a uma melhoria da sensibilidade à insulina (Bellini *et al.*, 2021).

Somado a isso, a promoção de um EVS através de práticas regulares e assistidas de EF também pode reduzir a quantidade de medicamentos hipoglicemiantes. Esse benefício potencial evita complicações advindas da interação medicamentosa, especialmente em pacientes mais idosos que, comumente, têm multimorbidades e são polimedicamentosos, além de reduzir dispêndios financeiros que comprometem a renda de indivíduos menos favorecidos. Não obstante, também está relacionado a melhoria na qualidade de vida como um todo desses pacientes. (Johansen *et al.*, 2017).

Contribuições consistentes, ainda que singelas, podem auxiliar a mudança no estado pró-inflamatório. Medidas simples, como trocar 60 minutos de tempo sentado por permanecer em pé, ou dar passos em ritmo leve, foi associado a diminuições nos níveis de IL-6, o que reforça a significância da necessidade de abandono do sedentarismo (Henson *et al.*, 2018).

O estado hiperglicêmico enseja diversas alterações metabólicas, como estresse oxidativo – correlacionado a disfunções neuronais e isquemia – desregulações do óxido nítrico, as quais levam a alterações não fisiológicas de perfusão neurovasculares. Apesar de importantes modificações em critérios glicêmicos (WINDING *et al.*, 2018), o treino de alta intensidade intervalado (HIIT) não demonstrou melhora em parâmetros de controle da atividade autonômica cardíaca, ao menos, no protocolo de 12 semanas implementado por Cassidy (2019).

Por outro lado, existe um impacto positivo da prática de HIIT sobre o controle da dor neuropática crônica musculoesquelética. A execução de exercícios físicos (EF) promove a liberação de opioides no corpo, atenuando queixas dolorosas de pacientes com DM2. Vale ressaltar que é uma prática segura para sujeitos considerados inativos quando assistidas e orientadas. Também, que o benefício aparenta ter relação direta com a sua intensidade de execução (Cox *et al.*, 2020).

Outro modo de alteração do estado pró-inflamatório induzido pelo EVS é uma alimentação funcional associada à PEF. A ativação da Dectina-1 (D1) - um receptor proteico da família dos receptores do tipo C de lectina altamente presente em macrófagos e células dendríticas - induz a produção de agentes como citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias. Dessa forma, está associada a condições tais como DM2, obesidade e resistência insulínica (RI). Diametralmente oposto, o sulforafano (SF), um composto dos organossulfurados bastante presente em brócolis (BC), é capaz de diminuir o estresse oxidativo por ativar vias químicas antioxidantes. A suplementação de BC na dieta de indivíduos com DM2 por si só demonstrou benefícios como a diminuição da ativação da D1, diminuição sérica de IL-6, atenuação de picos insulínicos e de RI. Contudo, quando associada à prática combinada de EF (aeróbico + resistência), obteve-se superioridade nesses resultados (Saeidi *et al.*, 2021)

O controle da Pressão Arterial (PA) também é um importante alvo em pacientes com DM2, uma vez que seu RCVSC é alto por si. A redução da PA a partir de EF é realizada a partir da regulação da resistência vascular periférica e melhoramento da circulação, que promove melhor retorno venoso. Em praticantes de EF, a PA basal costuma ser menor em repouso do que a de sedentários, revelando um menor trabalho cardíaco e fluidez vascular a partir de gradientes pressóricos menos resistentes. Em

pessoas com DM2, os pacientes têm uma resposta menor à regulação pressórica promovida pelos EF que em pessoas não diabéticas. No entanto, os benefícios mostram-se ainda relevantes pela redução do RCVSC e cerebrovascular, especialmente em pacientes mais idosos (Machado *et al.*, 2019).

Ainda, em idosos, há grande benefício em uma abordagem multimodal (PAF acompanhada de orientação nutricional periódica e acompanhamento médico regular). Verificou-se que a partir dela, há maior status funcional, ao passo que a PEF exerce melhora da função cognitiva. Também, há correlação entre a PEF e a diminuição de hospitalizações, além de economia na utilização de recursos dos sistemas de saúde (Rodriguez-Manãs *et al.*, 2019).

Verificou-se que ocorre uma modulação na enzima histona desacetilase (HDAC) pelo EF. A desacetilação de histonas (pela HDAC, que também tem efeito pró-inflamatório) promove a repressão da transcrição de genes, enquanto a acetilação propicia o aumento da atividade transcricional. Em modelo animal, a restrição nutricional durante o desenvolvimento intrauterino induz o recrutamento de HDAC nas células β -pancreáticas, levando à desacetilação de histonas, além de induzir modificações epigenéticas, reduzindo a transcrição dos genes responsáveis pela expressão de GLUT-4 nos músculos, induzindo, finalmente, resistência à ação da insulina. Pacientes portadores de DM2, entre 37 e 71 anos, foram submetidos a um programa de 12 semanas de treino periódico, que consistiu em caminhadas e corridas em piscinas (grupo aquático) e em terra firme (grupo seco). A partir de coletas de sangue colhidas antes de depois da primeira e da última sessão de EF para aferição da atividade de HDAC. Esse marcador foi analisado na perspectiva de dois tipos de sessão de exercício: aguda (coleta antes das 12 semanas) e crônica (coleta após as 12 semanas). Após sessão aguda, os níveis de HDAC estavam elevados, bem como citocinas pró-inflamatórias, como é esperado em indivíduos sedentários. Por outro lado, após sessão crônica, em que ocorreu exercício periódico, notou-se o contrário: o estado inflamatório estava reduzido, bem como a atividade da HDAC. Os níveis de IL-10, citocina de ação anti-inflamatória estavam mais elevados que anteriormente (Korb *et al.*, 2018).

A composição corporal exerce importante influência no estado metabólico sistêmico. Elevados níveis de gordura corporal total estão associados a maiores níveis de resistência à insulina, repercutindo em um perfil metabólico propenso a lesões orgânicas e endoteliais. Elevadas medidas de circunferência abdominal estão associadas a alto RCVCS, bem como a ocorrência de Insuficiência Cardíaca (IC). De outro modo, a redução das medidas lipídicas por meio do EF está associada a padrões mais favoráveis de remodelamento cardíaco e regulação cardiometabólica, sendo, portanto, um fator importante na prevenção de eventos cardiovasculares, IC, em destaque a de fração de ejeção preservada, em pacientes com DM2 (Patel, 2020).

Em pessoas com DM2, a liberação de alguns hormônios e peptídeos estão alteradas. Isso retroalimenta o estado pró-inflamatório, predispondo a sua manutenção e ensejando as complicações inerentes à patologia. Adipocinas são hormônios secretados pelo tecido adiposo, que podem ter ação promotora da resposta inflamatória (ácidos graxos livres, leptina etc) ou que a diminua (adiponectina), tendo impacto direto na regulação de glicose nos músculos e nos vasos sanguíneos. A adiponectina atenua a gliconeogênese e aumenta a captação de substratos de IRs no fígado, incrementando a regulação da homeostase de glicose. Também inibe espécies reativas do oxigênio (ERO) produzidas pelo endotélio vascular e restaura a produção de óxido nítrico por ele. A adiponectina de alto peso molecular (AAPM) é mais biologicamente ativa no que diz respeito à sensibilidade de insulina. Em pacientes com DM2, a AAPM se encontra em níveis diminuídos, pois o estresse oxidativo converte essa isoforma em outra de menor peso molecular, menos ativa. Os efeitos do exercício físico sobre esses hormônios são percebidos: após 6 semanas de atividade física de alta intensidade (AFAI), os níveis de AAPM aumentam na circulação sanguínea, estando relacionados à oxidação do tecido adiposo, diminuindo sua hipertrofia e conseqüentemente minorando o estresse oxidativo causado pelas substâncias pró-inflamatórias por ele secretadas (Jelleyman, 2017).

A leptina é um hormônio peptídico produzido pelo tecido adiposo que participa da regulação do apetite, do peso corporal e da glicemia. Tem caráter pró-inflamatório, estimulando estresse oxidativo arterial pela produção de derivados como o TNF- α and IL-6. Sua secreção ocorre proporcionalmente ao tamanho do adipócito secretor. Pacientes com DM2 já possuem,

intrinsecamente, níveis elevados de leptina, o que é agravado pela grande associação entre essas pessoas e a obesidade. Isso costuma ser um fator que tem relevância no quadro desse doente, pois corrobora para um estado inflamatório mais intenso. A desregulação desse hormônio diminui a sensibilidade à glicose por parte da vasculatura, músculos esqueléticos e fígado. Inibe a secreção das células β -pancreáticas pela ativação de canais de cálcio sensíveis a ATP e por *down-regulation*. Os níveis séricos de leptina estão diretamente relacionados à massa corporal. Tem-se compreendido que a sua redução, portanto, é ensejada pela perda ativa de peso corporal. Nesse contexto, o EF tem apresentado nobre interferência, pois mesmo exercícios moderados têm culminado em resultados positivos: perda de massa corporal, com atenuação dos níveis de leptina na corrente sanguínea e, como consequência, menor alterações micro e macrovasculares, especialmente em pessoas com DM2. Tais repercussões refletem um melhor controle glicêmico. Aumentar a captação de glicose em razão do aumento da sensibilidade à insulina, diminui os níveis séricos de glicose, sendo indicativo de melhora que se traduz na clínica do paciente. (Weiss *et al.* 2017).

4. Conclusão

O EF promove mudanças a níveis moleculares e sistêmicos, ensejando a regulação da secreção de moléculas e peptídeos pró-inflamatórios, cuja ação é, portanto, enfraquecida, trazendo o paciente sedentário a níveis séricos próximos ao fisiológico. Com isso, alterações benéficas nos tecidos são implementadas, como melhores níveis de HbA1c, redução da resistência vascular periférica, improvimento da capacidade cardíaca e melhora na captação de glicose decorrente do aumento da sensibilidade celular à insulina.

A PEF é essencial para que os portadores diminuam o componente inflamatório da patologia, que é um fator chave para a instalação de um quadro clínico descompensado, além de dispor as complicações próprias da doença.

Constata-se que o exercício físico é um elemento imprescindível no tratamento do DM2. É notável que, quando bem estabelecidos, os níveis de intensidade e a frequência trazem resultados importantes para o melhoramento do quadro geral dos pacientes. Logo, não se deve encarar a PEF como mero instrumento potencializador das terapêuticas farmacológicas, apesar de fazê-lo, mas sim como poderosa ferramenta cuja influência alcança diversas variáveis, as quais convergem para melhor qualidade de vida.

Referências

- Annibalini, G., Lucertini, F., Agostini, D., Vallorani, L., Gioacchini, A., Barbieri, E., Guescini, M., Casadei, L., Passalia, A., Del Sal, M., Piccoli, G., Andreani, M., Federici, A., & Stocchi, V. (2017) Concurrent Aerobic and Resistance Training Has Anti-Inflammatory Effects and Increases Both Plasma and Leukocyte Levels of IGF-1 in Late Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients. *Oxid Med Cell Longev.* 2017:3937842.
- Balducci, S., D'Errico, V., Haxhi, J., Sacchetti, M., Orlando, G., Cardelli, P., Vitale, M., Bollanti, L., Conti, F., Zanuso, S., Nicolucci, A., & Pugliese, G. (2017) Italian Diabetes and Exercise Study 2 (IDES_2) Investigators. Effect of a Behavioral Intervention Strategy for Adoption and Maintenance of a Physically Active Lifestyle: The Italian Diabetes and Exercise Study 2 (IDES_2): A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 40(11):1444-1452.
- Bellini, A., Nicolò, A., Bulzoni, R., Bazzucchi, I., & Sacchetti, M. (2021) The Effect of Different Postprandial Exercise Types on Glucose Response to Breakfast in Individuals with Type 2 Diabetes. *Nutrients.* 13(5):1440. 10.3390/nu13051440.
- Cassidy, S., Thoma, C., Hallsworth, K., Parikh, J., Hollingsworth, K. G., Taylor, R., Jakovljevic, D. G., & Trenell, M. I. (2016) High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 59(1):56-66.
- Cox, E. R., Gajanand, T., Burton, N. W., Coombes, J. S., & Coombes, B. K. Effect of different exercise training intensities on musculoskeletal and neuropathic pain in inactive individuals with type 2 diabetes - Preliminary randomised controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* (2020) 164:108168.
- Flor, L. S., & Campos, M. R. (2017). Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev. bras. epidemiol.* 20(01), 16-29.
- Guariguata L, Whiting D, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, & Shaw J. E. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 103(2):137-49.
- Guedes, D. P., Neto, J. T. M., Germano, J. M., Lopes, V., & Silva, A. J. R. M. e. (2012). Aptidão física relacionada à saúde de escolares: programa fitnessgram. *Rev Bras Med Esporte*, 18(2), 72-76.

- Henson J, Edwardson C. L., Bodicoat D. H., Bakrania K., Davies M. J., Khunti K, Talbot D. C. S., Yates T. Reallocating sitting time to standing or stepping through isotemporal analysis: associations with markers of chronic low-grade inflammation. *J Sports Sci.* 2018 Jul;36(14):1586-1593.
- Jelleyman C, Edwardson C. L., Henson J., Gray L. J., Rowlands A. V., Khunti K, Davies M. J., Yates T. Associations of Physical Activity Intensities with Markers of Insulin Sensitivity. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Dec;49(12):2451-2458
- Johansen M. Y., MacDonald C. S., Hansen K. B., Karstoft K., Christensen R., Pedersen M, Hansen L. S, Zacho M, Wedell-Neergaard A. S, Nielsen S. T, Iepsen U. W, Langberg H, Vaag A. A, Pedersen B. K, Ried-Larsen M. Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Aug 15;318(7):637-646.
- Korb A, Bertoldi K, Lovatelli GA, Delevatti RS, Elsner VR, Meireles LCF, Kruehl LFM, Siqueira IR. Acute exercise and periodized training in different environments affect histone deacetylase activity and interleukin-10 levels in peripheral blood of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Jul;141:132-139.
- Liu XN, Xia QH, Fang H, Li R, Chen YY, Yan YJ, Zhou P, Yao BD, Jiang Y, Rothman WG, Xu W. Effect of health literacy and exercise-focused interventions on glycemic control in patients with type 2 diabetes in China. 2018 Mar 10;39(3):357-362. *Chinese.*
- MacDonald CS, Nielsen SM, Bjørner J, Johansen MY, Christensen R, Vaag A, Lieberman DE, Pedersen BK, Langberg H, Ried-Larsen M, Midtgaard J. One-year intensive lifestyle intervention and improvements in health-related quality of life and mental health in persons with type 2 diabetes: a secondary analysis of the U-TURN randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021 Jan;9(1):e001840.
- Machado, C. L. F., Botton, C. E., Brusco, C. M., Pfeifer, L. O., Cadore, E. L., Pinto, R. S. Acute and chronic effects of muscle power training on blood pressure in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Hypertens.* 2020;42(2):153-159.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. d. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - enferm,* 17(4), 758-764.
- Patel, K. V., Bahnson, J. L., Gaussoin, S. A., Johnson, K. C., Pi-Sunyer, X., White, U., Olson, K. L., Bertoni, A. G., Kitzman, D. W., Berry, J. D., Pandey, A.; Look AHEAD Research Group. Association of Baseline and Longitudinal Changes in Body Composition Measures With Risk of Heart Failure and Myocardial Infarction in Type 2 Diabetes: Findings From the Look AHEAD Trial. *Circulation.* 2020 Dec 22;142(25):2420-2430.
- Rodriguez-Mañas, L., Laosa, O., Vellas, B., Paolisso, G., Topinkova, E., Oliva-Moreno, J., Bourdel-Marchasson, I., Izquierdo, M., Hood, K., Zeyfang, A., Gambassi, G., Petrovic, M., Hardman, T. C., Kelson, M. J., Bautmans, I., Abellan, G., Barbieri, M., Peña-Longobardo, L. M., Regueme, S. C., Calvani, R., De Buyser, S., Sinclair, A. J. European MID-Frail Consortium. Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019. 10(4):721-733.
- Saeidi, A., Soltani, M., Daraei, A., Nohbaradar, H., Haghighi, M. M., Khosravi, N., Johnson, K. E., Laher, I., Hackney, A. C., VanDusseldorp, T. A., Zouhal, H. The Effects of Aerobic-Resistance Training and Broccoli Supplementation on Plasma Dectin-1 and Insulin Resistance in Males with Type 2 Diabetes. *Nutrients.* 2021. 13(9):3144.
- Sañudo, B., Alfonso-Rosa, R. M., Pozo-Cruz, J. d., Pozo-Cruz, J. d., & Pozo-Cruz, B. d. (2013). Influência do nível de atividade física sobre a aptidão física e qualidade de vida relacionada à saúde em idosos portadores ou não de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Bras Med Esporte,* 19(6), 410-414.
- Souza, M. T. d., Silva, M. D. d., & Carvalho, R. d. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo),* 8(1), 102-106.
- Temple, K. A., Tjaden, A. H., Atkinson, K. M., Barendse, E., Hannon, T. S., Mather, K. J., Utzschneider, K. M., Edelstein, S. L., Ehrmann, D. A., & Mokkhesi B. RISE Consortium. Association of Habitual Daily Physical Activity With Glucose Tolerance and β -Cell Function in Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes From the Restoring Insulin Secretion (RISE) Study. *Diabetes Care.* 2019 Aug;42(8):1521-1529.
- Weiss, E. P., Reeds, D. N., Ezekiel, U. R., Albert, S. G., & Villareal, D. T. (2017). Circulating cytokines as determinants of weight loss-induced improvements in insulin sensitivity. *Endocrine,* 55(1), 153-164.
- Winding, K. M., Munch, G. W., Iepsen, U. W., Van Hall, G., Pedersen, B. K., & Mortensen, S. P. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2018 May;20(5):1131-1139.