

Efeitos do treino aeróbico no manejo da neuropatia diabética periférica

Alexa Alves de Moraes¹; Karoline de Andrade Gonzaga²; Renata Newman Leite Cardoso dos Santos³

¹*Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual da Paraíba (alexamoraesx3@gmail.com);*

²*Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual da Paraíba (karolineandrade179@gmail.com);*

³*Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual da Paraíba (renatanewman@hotmail.com).*

RESUMO

Introdução: A neuropatia diabética periférica (NDP) é definida como a presença de sinais e/ou sintomas de qualquer disfunção no nervo periférico em indivíduos diabéticos, após a rejeição de outras possíveis causas da afecção, podendo causar dor crônica, ataxia sensitiva, alterações da marcha, perda de equilíbrio estático e dinâmico, dentre outros. Embora a terapia medicamentosa seja comumente utilizada no tratamento da NDP, há evidências de que esta modalidade de tratamento possa incitar efeitos colaterais prejudiciais. O treinamento aeróbico surge como uma alternativa terapêutica válida, contribuindo para a recuperação das alterações sensoriais e motoras resultantes da lesão do nervo periférico. **Objetivo:** A presente revisão da literatura tem como objetivo avaliar os efeitos do treinamento aeróbico sobre a neuropatia diabética periférica, a fim de identificar os melhores meios de reabilitação para a afecção. **Métodos:** A presente revisão sistemática foi realizada em abril de 2017, utilizando os descritores “aerobic training” [OR] “aerobic exercise” e “diabetic peripheral neuropathy” nas bases de dados MEDLINE, PEDro, ScieLo, LILACS, Biblioteca Cochrane e Pubmed. **Critérios de inclusão:** ensaios clínicos que utilizaram o treino aeróbico supervisionado de forma exclusiva em indivíduos diabéticos com diagnóstico de NDP. **Critérios de exclusão:** (1) estudos realizados em modelos animais; (2) estudos que consideraram protocolos não-supervisionados de tratamento; (3) estudos que não consideraram o treino aeróbico de forma exclusiva no protocolo de intervenção; (4) relatos de caso; (5) revisões de literatura; (6) relato de experiência de pacientes submetidos ao treinamento aeróbico. **Resultados:** A busca inicial resultou em 215 artigos, sendo 6 deles compatíveis com o objetivo do estudo. Os estudos foram publicados entre 2007 e 2015, sendo a maioria (n=3) ensaios clínicos não-controlados. As amostras utilizaram um mínimo de 5 e um máximo de 84 sujeitos. A duração dos protocolos de exercício aeróbico variaram de 8 a 24 semanas, com frequência semanal mínima de 3 vezes e máxima de 6 vezes por semana. A intensidade dos exercícios variou de 40% a 75% do volume de oxigênio máximo ($VO_{2MÁX}$) de cada indivíduo. A esteira ergométrica foi o material mais utilizado. O treinamento aeróbico promoveu aumento da velocidade de condução nervosa motora e sensorial, aumento da amplitude de condução nervosa motora, aumento da velocidade da marcha, melhora da qualidade de vida, diminuição da interferência da dor sobre o indivíduo, dentre outros. **Conclusão:** Os estudos analisados na presente revisão sistemática fornecem indícios acerca dos efeitos positivos que o treinamento aeróbico pode exercer sobre a neuropatia diabética periférica. Existe a necessidade da realização de mais estudos randomizados controlados com amostra humana, a fim de que os benefícios de tal modalidade de exercício possam ser isoladamente analisados.

Palavras-chave: Neuropatia diabética periférica; Exercício aeróbico; Tratamento não-farmacológico.

1. INTRODUÇÃO



A neuropatia diabética periférica (NDP) é definida como a presença de sinais e/ou sintomas de qualquer disfunção no nervo periférico em indivíduos diabéticos, após a rejeição de outras possíveis causas da afecção (BOULTON et al., 1998). Esta complicação comum do diabetes pode provocar perda sensorial – contribuindo, até mesmo, para o aparecimento de alterações da marcha -, além de dor, deficiências motoras, úlceras no pé, as quais podem culminar com necessidade de amputação, levando a uma consequente redução da qualidade de vida (Nabuurs-Franssen et al., 2005; Kluding et al., 2012). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2002), cerca de 50% das pessoas acometidas pela diabetes são afetadas pela NDP, sendo, portanto, uma complicação comum dentre a população diabética.

Dworkin et al. (2007) apontam que, embora a terapia medicamentosa seja comumente utilizada no tratamento da dor neuropática associada à neuropatia diabética periférica, há evidências de que esta modalidade de tratamento possa incitar efeitos colaterais prejudiciais. Nessa perspectiva, o treinamento aeróbico surge como uma alternativa terapêutica válida, subsidiada uma vez que o tratamento não-farmacológico através do exercício físico contribui para a recuperação das alterações sensoriais e motoras resultantes da lesão do nervo periférico, devido ao aumento da síntese de fatores neurotróficos (VAYNMAN e GOMEZ-PINILLA, 2005).

Além disso, outros pesquisadores utilizaram modelos animais para esclarecer os mecanismos fisiológicos ativados pelo treinamento aeróbio em neuropatias. Acredita-se que a atividade motora provoca analgesia devido ao aumento do nível de serotonina nos cornos ventral e dorsal da medula espinhal. Além disso, a ativação do sistema serotoninérgico leva à inibição de agentes nociceptivos em neurônios sensoriais. Não obstante, o exercício induz à liberação de fatores neurotróficos, especialmente o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), a glicoproteína associada à mielina (MAG) e a glicoproteína zero (P0), o que explica a mielinização da fibra seguida de melhora funcional e recuperação nervosa (ILHA et al., 2008; BOBINSKI et al., 2011).

Embora as evidências sugiram fortemente que o treinamento aeróbio cause efeitos positivos sobre a neuropatia diabética periférica, não existem diretrizes para o treinamento aeróbio na NDP. Além disso, ainda não foi estabelecido um consenso sobre os efeitos gerais deste tratamento na NDP devido à falta de um maior número de pesquisas (Dixit et al., 2014).

Nessa perspectiva, a presente revisão da literatura tem como objetivo avaliar os efeitos do treinamento aeróbio sobre a neuropatia diabética periférica, a fim de identificar os melhores meios de reabilitação para a afecção.



2. MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática, realizada em abril de 2017, acerca dos efeitos do treino aeróbico no manejo da neuropatia diabética periférica.

Utilizando-se os descritores “aerobic training” [OR] “aerobic exercise” e “diabetic peripheral neuropathy”, bem como seus equivalentes em português, foram rastreados artigos que tivessem os descritores pesquisados no título ou resumo publicados entre 2005 e 2017 nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, PEDro, ScieLo, LILACS, Biblioteca Cochrane (todas estas na Biblioteca Virtual em Saúde - Brasil) e Pubmed, nos idiomas inglês e português.

Foram incluídos ensaios clínicos que utilizaram o treino aeróbico supervisionado de forma exclusiva – isto é, sem a adição de treinos de força, flexibilidade, equilíbrio ou proprioceptivos -, cuja amostra compreendesse indivíduos diabéticos com diagnóstico de NDP. Os critérios de exclusão, por sua vez, foram: (1) estudos realizados em modelos animais; (2) estudos que consideraram protocolos não-supervisionados de tratamento; (3) estudos que não consideraram o treino aeróbico de forma exclusiva no protocolo de intervenção; (4) relatos de caso; (5) revisões de literatura; (6) relato de experiência de pacientes submetidos ao treinamento aeróbico.

3. RESULTADOS

A busca inicial resultou em 215 artigos, os quais foram filtrados, inicialmente, pelo título, sendo os estudos repetidos e aqueles cujo título não era condizente com o objetivo da presente revisão excluídos, resultando em 14 artigos.

Os 14 artigos foram analisados na íntegra. Destes, 7 foram excluídos por apresentarem uma intervenção que associava o treino aeróbico a outra modalidade de exercício e 1 foi excluído por utilizar modelo animal em sua amostra. Sendo assim, a presente revisão sistemática utilizou 6 artigos para a análise.

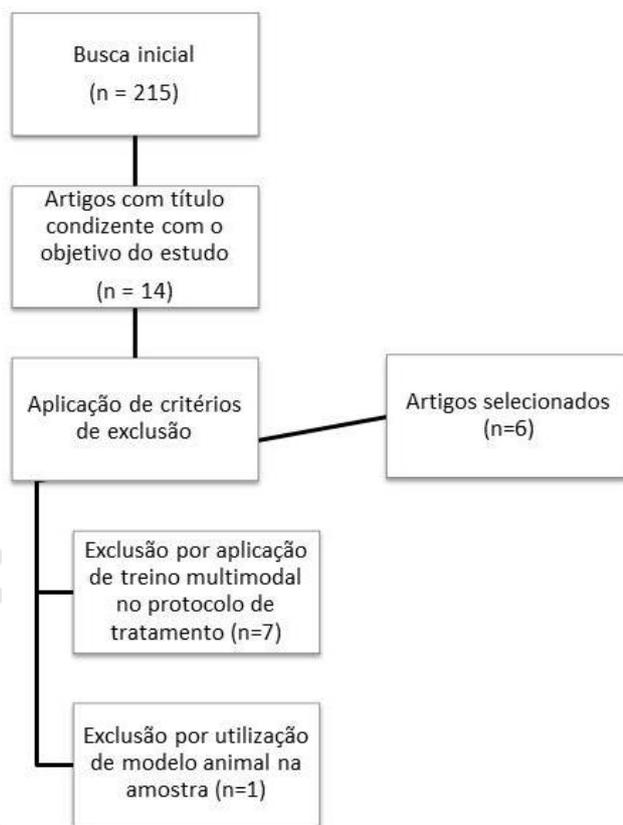


Figura 1. Esquema de seleção dos artigos analisados.

Os estudos foram publicados entre 2007 e 2015, sendo a maioria (n=3) ensaios clínicos não-controlados, 2 ensaios clínicos controlados randomizados e apenas 1 estudo de coorte. As amostras utilizadas pelos estudos utilizaram um mínimo de 5 (FISHER et al., 2007) e um máximo de 84 sujeitos (DIXIT et al., 2014a). Os dados relativos ao ano de publicação, tipo de estudo e amostra foram detalhados na Tabela 1.

Autor(es)	Ano	Tipo de estudo	Amostra
Fisher et al.	2007	Ensaio clínico não-controlado	GE = 5
Dixit et al.	2014(a)	Ensaio clínico controlado randomizado	GE = 40 GC = 47
Dixit et al.	2014 (b)	Ensaio clínico controlado randomizado	GE = 29 GC = 37
Morrison et al.	2014	Estudo de coorte	GE = 16 GC = 21
Yoo et al.	2015	Ensaio clínico não-controlado	GE = 14
Kluding et al.	2015	Ensaio clínico não-controlado	GE = 18

Tabela 1. Detalhamento dos dados relativos ao ano de publicação, tipo de estudo e amostra dos estudos analisados na presente revisão sistemática. **GE** = Grupo Experimental; **GC** = Grupo controle.

No tocante aos protocolos de treinos aeróbios utilizados, foram analisadas as variáveis: (1) duração do protocolo de exercício; (2) frequência semanal da aplicação do protocolo; (3) intensidade do treino; (4) materiais utilizados no treino aeróbico.

A duração dos protocolos de exercício aeróbico variaram de 8 a 24 semanas, com frequência semanal mínima de 3 vezes e máxima de 6 vezes por semana. A intensidade dos exercícios variou de 40% a 75% do volume de oxigênio máximo ($VO_{2MÁX}$) de cada indivíduo. Por fim, os exercícios aeróbicos contaram com diversos tipos de materiais, sendo a esteira ergométrica o mais utilizado. Os detalhes relacionados aos protocolos de intervenção utilizados nos artigos foram sumarizados na Tabela 2.

Autor(es)	Resultados	Frequência semanal	Intensidade (% $VO_{2MÁX}$)	Materiais
Fisher et al.	24	Não especificada	40-75	Não especificados
Dixit et al. (a)	8	3-6	40-60	Esteira ergométrica
Dixit et al. (b)	8	3-6	40-60	Esteira ergométrica
Morrison et al.	12	3	50-75	Esteira ergométrica, bicicleta ergométrica, elíptico
Yoo et al.	16	3	50-70	Esteira ergométrica, bicicleta ergométrica, elíptico, steppers reclinados
Kluding et al.	16	3	50-70	Esteira ergométrica, bicicleta ergométrica, elíptico, steppers reclinados

Tabela 2. Detalhamento dos dados relativos aos protocolos de intervenção utilizados nos estudos analisados.

As variáveis analisadas em cada estudo, bem como o efeito do treino aeróbico sobre cada uma delas, por sua vez, podem ser visualizadas na Tabela 3.

Autor(es)	Resultados
Fisher et al.	Aumento da velocidade de condução nervosa motora e sensorial; aumento da amplitude de condução nervosa motora.
Dixit et al. (a)	Aumento da velocidade de condução do nervo peroneal distal; Aumento da velocidade de condução sensitiva do nervo sural.
Dixit et al. (b)	Melhores scores no <i>Neuropathy Quality of Life Questionnaire</i> .



Morrison et al.	Aumento da velocidade da marcha; Diminuição do tempo de reação a quedas;
Yoo et al.	Diminuição da interferência da dor sobre a qualidade de vida dos indivíduos; Manutenção da intensidade da dor neuropática.
Kluding et al.	Diminuição da fadiga generalizada; Aumento do $VO_{2\text{pico}}$.

Tabela 3. Efeito do treino aeróbico sobre as variáveis analisadas em cada estudo.

4. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática apresentou resultados obtidos por estudos recentemente publicados acerca dos efeitos do exercício aeróbico sobre a neuropatia diabética periférica, com o intuito de identificar protocolos viáveis para o tratamento de tal complicação do *Diabetes Mellitus*.

Dentre as complicações resultantes do *Diabetes Mellitus*, a NDP configura-se como a mais prevalente (SACCO et al., 2007), de caráter progressivo e irreversível (LEONARD et al., 2004; SAID, 2007), podendo provocar, dentre outros sintomas, dor crônica, parestesia dolorosa e ataxia sensorial – a qual resulta em modificações na marcha, redução de equilíbrio estático e dinâmico (BRITLAND et al., 1990; ANJOS, 2006).

Apesar da configuração do exercício físico como um importante fator capaz de promover a regeneração nervosa periférica (TUCKER et al., 2008), os indícios acerca do mecanismo de recuperação da NDP, em sua maioria, se restringem a estudos envolvendo modelos animais (KENNEDY et al., 2005). Tais pesquisas acusaram diminuição da dor neuropática periférica (CHEN et al., 2013; GROOVER et al., 2013), restauração das propriedades eletrofisiológicas do nervo (LI et al., 2012), normalização da inervação sensitiva (GROOVER et al., 2013), dentre outros. Embora os resultados sejam favoráveis quanto à utilização do exercício físico como adjuvante do tratamento da NDP, evidencia-se a carência de um maior quantitativo de estudos clínicos envolvendo humanos.

A pesquisa bibliográfica evidenciou um número reduzido de estudos que avaliaram, exclusivamente, o efeito do treinamento aeróbico sobre a NDP. Embora estudos tenham evidenciado os efeitos benéficos do treino de equilíbrio e do fortalecimento muscular para a sintomatologia neuropática (ITES et al., 2011), a necessidade de avaliar cada modalidade de exercício físico isoladamente advém da carência de compreensão dos efeitos de cada treinamento sobre variáveis da NDP, de modo a traçar-se um consenso científico que possa subsidiar a construção de diretrizes para o tratamento da NDP através do exercício físico. Além disso, para a formulação de tais protocolos, há a necessidade de realização de mais



ensaios clínicos randomizados controlados, dado o maior nível de evidência científica dos mesmos.

Embora a NDP seja considerada bastante comum na população diabética (SACCO et al., 2007), observou-se que os estudos analisados consideraram amostras pequenas de sujeitos. Uma possível causa para o número pouco expressivo de tais amostras pode residir no fato de que muitos indivíduos diabéticos costumam evitar atividades físicas que provoquem impacto – especialmente nos pés -, uma vez que a insensibilidade causada pela neuropatia, juntamente com cargas direcionadas às regiões insensíveis, podem desencadear injúrias na pele, podendo evoluir para úlceras (SIGAL et al., 2006).

Todos os estudos analisados apresentaram uma frequência semanal de treinamento aeróbico mínima de 3 vezes por semana, com intensidades consideradas moderadas-leves a moderadas-intensas, apresentando resultados, em sua grande maioria, positivos quanto às variáveis analisadas. Tais indícios, portanto, podem ser considerados norteadores quanto ao desenvolvimento de estudos de maior impacto científico que possam contribuir para a formulação das diretrizes anteriormente propostas.

Apesar de quase a totalidade dos estudos analisados terem utilizado parâmetros distintos de avaliação dos efeitos do treino aeróbico sobre a DPN, pôde-se observar o efeito unanimemente positivo sobre os sinais e sintomas avaliados. Além disso, o estudo desenvolvido por Kluding e colaboradores (2015) reforçou que os efeitos benéficos do treino aeróbico não se restringiram apenas à sintomatologia neuropática, afetando também a saúde cardiovascular de maneira geral.

5. CONCLUSÃO

Os estudos analisados na presente revisão sistemática fornecem indícios acerca dos efeitos positivos que o treinamento aeróbico pode exercer sobre a neuropatia diabética periférica. Todavia, existe a necessidade da realização de mais estudos randomizados controlados com amostra humana, a fim de que os benefícios de tal modalidade de exercício possam ser isoladamente analisados.

6. REFERÊNCIAS



ANJOS, DANIELA MARIA DA CRUZ. Verificação da relação entre as alterações de pressão plantar e equilíbrio em pacientes diabéticos por meio de parâmetros Baropodométricos e Estabilométricos [dissertação]. 2006.

BOBINSKI, F. et al. Neuroprotective and neuroregenerative effects of low-intensity aerobic exercise on sciatic nerve crush injury in mice. **Neuroscience**, v. 194, p. 337-348, 2011.

BOULTON, Andrew JM; MALIK, Rayaz A. Diabetic neuropathy. **Medical Clinics of North America**, v. 82, n. 4, p. 909-929, 1998.

BRITLAND, Stephen T. et al. Association of painful and painless diabetic polyneuropathy with different patterns of nerve fiber degeneration and regeneration. **Diabetes**, v. 39, n. 8, p. 898-908, 1990.

CHEN, Yu-Wen et al. Physical exercise induces excess hsp72 expression and delays the development of hyperalgesia and allodynia in painful diabetic neuropathy rats. **Anesthesia & Analgesia**, v. 116, n. 2, p. 482-490, 2013.

DIXIT, Snehil; MAIYA, Arun G.; SHASTRY, B. A. Effect of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, parallel group randomized controlled trial. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 28, n. 3, p. 332-339, 2014a.

DIXIT, Snehil; MAIYA, Arun; SHASTRY, Barkur. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. **Quality of Life Research**, v. 23, n. 5, p. 1629-1640, 2014b.

DWORKIN, Robert H. et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. **Pain**, v. 132, n. 3, p. 237-251, 2007.

FISHER, Morris A. et al. Physiological improvement with moderate exercise in type II diabetic neuropathy. **Electromyography and clinical neurophysiology**, v. 47, n. 1, p. 23-28, 2006.



GROOVER, Anna L. et al. Exercise-mediated improvements in painful neuropathy associated with prediabetes in mice. **PAIN**, v. 154, n. 12, p. 2658-2667, 2013.

ILHA, Jocemar et al. Endurance and resistance exercise training programs elicit specific effects on sciatic nerve regeneration after experimental traumatic lesion in rats. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 22, n. 4, p. 355-366, 2008.

ITES, Katherine I. et al. Balance interventions for diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. **Journal of geriatric physical therapy**, v. 34, n. 3, p. 109-116, 2011.

KENNEDY, James M.; ZOCHODNE, Douglas W. Experimental Diabetic Neuropathy With Spontaneous Recovery. **Diabetes**, v. 54, n. 3, p. 830-837, 2005.

KLUDING, Patricia M. et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 26, n. 5, p. 424-429, 2012.

LEONARD, David R.; FAROOQI, M. Hamed; MYERS, Sara. Restoration of sensation, reduced pain, and improved balance in subjects with diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes Care**, v. 27, n. 1, p. 168-172, 2004.

LI, Hongwei et al. Muscle NT-3 levels increased by exercise training contribute to the improvement in caudal nerve conduction velocity in diabetic rats. **Mol Med Rep**, v. 6, p. 69-74, 2012.

MORRISON, Steven et al. Exercise improves gait, reaction time and postural stability in older adults with type 2 diabetes and neuropathy. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 28, n. 5, p. 715-722, 2014.

NABUURS-FRANSSSEN, M. H. et al. Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their caregivers. **Diabetologia**, v. 48, n. 9, p. 1906-1910, 2005.



SACCO, Ismael de Camargo Neves et al. Avaliação das perdas sensório-motoras do pé e tornozelo decorrentes da neuropatia diabética. **Rev Bras Fisioter**, v. 11, n. 1, p. 27-33, 2007.

SIGAL, Ronald J. et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 27, n. 10, p. 2518-2539, 2004.

TUCKER, Patrick S.; FISHER-WELLMAN, Kelsey; BLOOMER, Richard J. Can exercise minimize postprandial oxidative stress in patients with type 2 diabetes?. **Current diabetes reviews**, v. 4, n. 4, p. 309-319, 2008.

VAYNMAN, Shoshanna; GOMEZ-PINILLA, Fernando. License to run: exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 19, n. 4, p. 283-295, 2005.

YOO, Min et al. Pilot study of exercise therapy on painful diabetic peripheral neuropathy. **Pain Medicine**, v. 16, n. 8, p. 1482-1489, 2015.