

## **Adiponectina e sua relação com o exercício aeróbico na prevenção da evolução do diabetes melito gestacional para o diabetes melito tipo 2 no pós parto**

*Relation between adiponectin and aerobic exercise to avoid to upgrade diabetes mellitus type 2 in postpartum from diabetes mellitus gestacional*

*Francine Menezes de Jesus Silva<sup>1</sup>, Cláudio Roberto Nóbrega Amorim<sup>2</sup>, José Lázaro Lins Ribas<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Licenciada em Educação Física e Especialista em Biologia Celular. Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; <sup>2</sup> Professor Titular Doutor em Biologia Funcional e Molecular. Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; <sup>3</sup>Professor Assistente Mestre em Imunologia. Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS

### **Resumo**

As alterações metabólicas necessárias para o desenvolvimento da gestação podem desencadear processos patológicos, como o diabetes melito gestacional (DMG). Essa condição é um preditor de risco para o estabelecimento do diabetes melito tipo 2 (DM2), uma morbidade associada ao grande comprometimento da qualidade de vida. A adiponectina (AdipoQ), hormônio produzido pelos adipócitos, surge como um importante sinalizador de risco para evolução do DMG em DM tipo 2, em mulheres com histórico do DMG em alguma de suas gestações. A AdipoQ é encontrada no plasma sanguíneo em frações de diferentes densidades. Baixa concentração nos níveis de AdipoQ representa grande risco para o desenvolvimento do DM2 até 10 anos após o parto. A atividade física é uma ferramenta no tratamento do DM2, promovendo alterações agudas e crônicas que podem diminuir a glicemia, ou mesmo permitir o controle sem medicamento. Nesse contexto, foi investigada a atividade física como possível fator preventivo na medição dos níveis de AdipoQ, para influenciar no risco de estabelecimento do DM2 no pós-parto, em mulheres com diagnóstico do DMG.

**Palavras-chave:** Adiponectina. Diabetes melito gestacional. Diabetes mellitus tipo 2. Exercício aeróbico.

### **Abstract**

*Metabolic changes necessary for the development of pregnancy can trigger pathological processes, such as gestational diabetes mellitus (GDM). This condition is a predictor of risk for the establishment of type 2 Diabetes mellitus (T2DM), a morbidity associated with severe impairment of quality of life. Adiponectin (ADIPOQ), a hormone produced by adipocytes, emerges as an important indicator of risk for development of T2DM in GDM in women with a history of GDM in any of their pregnancies. The ADIPOQ is found in blood plasma fractions of different densities. Low levels of ADIPOQ represents high risk for developing T2DM within 10 years after parturition. Exercise is a tool in the treatment of ty T2DM, promoting acute and chronic modifications that may decrease glycemia levels, or its control without medication. In this context, we investigated the exercise as preventive factor in measuring the levels of ADIPOQ, and this influence in T2DM establishment of postpartum in women diagnosed with GDM.*

*Keywords: Adiponectin. Gestacional diabetes mellitus. Diabetes mellitus type 2. Aerobic exercise.*

### **INTRODUÇÃO**

A gestação promove adaptações no organismo feminino, aumentando estruturas e órgãos e alterando, principalmente o sistema endócrino, para adequar o metabolismo materno para o desenvolvimento do feto e as demandas energéticas no pós-parto e na amamentação. Essas adaptações representam um estresse ao organismo maior que qualquer outro evento fisiológico (GUYTON; HALL, 2006; NIEMAN, 2010).

A placenta produz a  $\beta$ -hCG (gonadotrofina coriônica humana), importante para o desenvolvimento da gestação e que ainda regula o processo de produção de

hormônios pela hipófise, diminuindo a produção de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante), pois não haverá fecundação nos meses que se seguem e evita que haja a menstruação, transformando as células decíduais em células de nutrição para a gestação. Ocorre ainda o aumento da produção de hormônios como o TSH (hormônio estimulante da tireóide), com importante função no crescimento do feto (GUYTON; HALL, 2006; DUARTE; LOPES, 2010; BARROS; LOPES, 2010).

Nesse contexto, ocorre aumento significativo de hormônios como lactogênio placentário, somatropina coriônica, estrogênio e progesterona. Esses hormônios diminuem a sensibilidade à insulina, promovendo sua degradação na membrana da placenta. Assim, é diminuída a tolerância à glicose e aumenta sua concentração na corrente sanguínea, para disponibilidade energética no crescimento do feto. De forma agravada, essa condição

**Correspondente / Corresponding:** Universidade Estadual de Feira de Santana/ Departamento de Biologia Celular – Laboratório de Microbiologia Aplicada a Saúde Pública. Avenida Transnordestina, SN Bairro: Novo Horizonte, CEP:44036-900- Feira de Santana-BA.

pode-se tornar patológica, formando o quadro do diabetes mellitus gestacional (DMG) (GUYTON; HALL, 2006; DUARTE; LOPES, 2010; BARROS; LOPES, 2010).

A atividade física é uma importante ferramenta no tratamento do DMG, pois ajuda no controle glicêmico, elevando a captação de glicose pelo músculo durante e após o exercício. Além disso, traz benefícios à mulher no controle do peso corporal, pois é necessário ganho de peso para garantir o suprimento energético da mãe e do feto durante a gestação. Contudo, a perda de grande parte ou todo peso ganho durante este período, está em função do que foi ganho no período, de modo que quanto mais peso for ganho, mais difícil e demorada será a perda. O exercício promove o fortalecimento da musculatura, melhora do condicionamento físico e aumento da flexibilidade, sendo possível diminuir o tempo de parto e em consequência disso, o sofrimento do feto durante o parto (DUARTE; LOPES, 2010; BARROS; LOPES, 2011; NIEMAN, 2010).

A falta do tratamento adequado no DMG aumenta o risco de ruptura precoce de membranas, promovendo o parto prematuro, e macrossomia fetal. Ainda a falta de controle nos níveis de glicose eleva o risco para evolução em diabetes melito tipo 2 (DM2) no pós-parto, pela permanência da resistência a insulina. A adiponectina, hormônio secretado pelos adipócitos, é um indicador de risco aumentado para desenvolver o DM2. Em concentrações sanguíneas diminuídas, representa um sério risco para o desenvolvimento do DM2 em mulheres com histórico do DMG (SBEM; 2008; RETNAKARAN et al., 2010a).

Assim, este estudo se destinou a investigar a relação do exercício aeróbico na produção de adiponectina como um possível fator protetor na evolução do DMG em DM2 no pós parto.

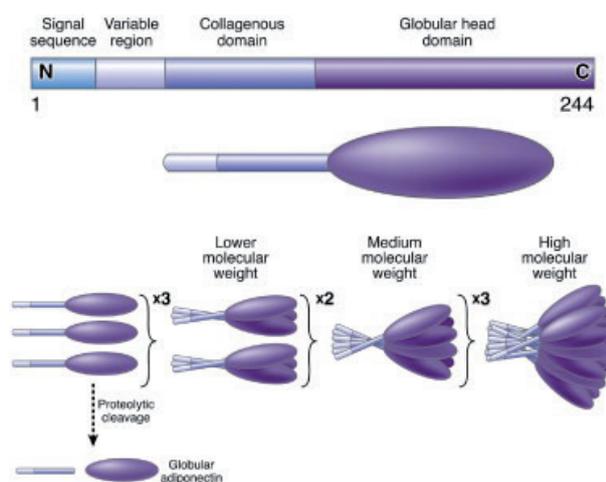
## METODOLOGIA

O presente estudo utilizou a revisão bibliográfica, selecionando artigos nas bases de dados do Medline, Pubmed e Scielo, relacionados às palavras chaves: Adipócitos, Adiponectina, Diabetes Melito Tipo 2, Diabetes Gestacional, e Exercício, em português; Adipocytes, Adiponectin, Diabetes Mellitus Tipo 2, Diabetes Gestacional, y Ejercicios, e espanhol; Adipocytes, adiponectin, type 2 Diabetes Mellitus, Gestational Diabetes, and Exercise, em inglês. Foram utilizadas publicações a de janeiro de 2003 a dezembro de 2012, em revistas indexadas nacionais e internacionais de estudos originais realizados com humanos, considerando os estudos que avaliam a gestante no fim da gestação e/ou no pós-parto relacionando a produção de adiponectina em gestantes com o DMG e a relação entre os níveis de adiponectina e pratica de atividade física. Foram excluídos os estudos duplicados entre as bases de dados, estudos com gestantes menores de 18 anos, estudos baseados em prontuários, estudos realizados com atletas de alta performance e artigos de revisão, sendo selecionando 6 artigos após a triagem.

## RESULTADOS

### Adiponectina, regulação metabólica e fatores que podem influenciar no desenvolvimento do DMG em DM2

A insulina é o principal regulador do metabolismo glicídico, contudo outro hormônio, a adiponectina (AdipoQ), secretado pelos adipócitos, é o transcrito mais abundante desta célula. É uma proteína composta por 247 aminoácidos, uma isoforma do colágeno. Sua estrutura básica é formada por um trímero, estrutura formada por 3 monômeros unidos por um domínio globular. A estrutura de AdipoQ (Fig. 1) encontrada no plasma humano é separado em 3 espécies com pesos moleculares diferentes, denominadas por *Baixo Peso Molecular* (LMW), *Peso Molecular Médio* (MMW) e *Alto Peso Molecular* (HMW). Essas estruturas correspondem a, respectivamente, trímeros, hexâmeros e múltímeros, possivelmente múltiplos de 3. Essa variação de peso molecular se dá pelas pontes dissulfetos na região variável da AdipoQ (ELISSONDO et al., 2008).



**Figura 1** – Estrutura da adinopectina e suas formas de apresentação.

Fonte: BRADMAN; FLIER, 2007.

A AdipoQ é reconhecida por dois receptores importantes, o AdipoR1 encontrado do músculo e o AdipoR2 encontrado no fígado. Esses receptores se apresentam em formato de proteínas integrais semelhante à proteína G com 7 domínios transmembranas, diferindo-se pela porção amino terminal ser interna e carboxi-terminal ser externa. A expressão desses receptores pode ser regulada por hormônios. Na presença de insulina, sua expressão pode acontecer de forma negativa possivelmente em função da resistência a insulina promover maior concentração de insulina circulante, o que é antagônico a presença da AdipoQ. A somatotrofina diminui a expressão dos receptores AdipoR2, podendo haver alguma relação com sua ação diabetogênica na gestação. A prolactina aumenta a expressão do AdipoR1, o que pode indicar

alguma relação positiva entre amamentação e menor risco na evolução para o DM2 em mulheres com histórico do DMG (ELISSONDO et al., 2008).

A AdipoQ é encontrada em concentrações de 5 e 30 µg/mL no plasma sanguíneo, representando cerca de 0,01% de proteínas plasmáticas totais, sendo sua concentração 3 vezes maior que a de outros hormônios. Seu ciclo biológico apresenta concentração maior no início da manhã e menor concentração durante a noite, tendo o mesmo sítio de ligação do cortisol e leptina, outro hormônio produzido pelos adipócitos. Dessa forma, a leptina é um inibidor da produção e secreção da AdipoQ. Hormônios como prolactina e somatotropina diminuem a secreção de AdipoQ enquanto a insulina, IGF-1 (fator de crescimento semelhante a insulina 1) e o GH (hormônio do crescimento) são reguladores positivos da produção e secreção. Os níveis de AdipoQ são mais elevados em mulheres do que em homens, provavelmente pela sua relação na produção dos hormônios sexuais. A administração de medicamentos a base de glicocorticóides, agonistas β adrenérgicos e contra a ação inflamatória do TNFα (fator de necrose tumoral alfa), aumentam os níveis de AdipoQ enquanto que medicamentos a base de dibutilil-cAMP diminuem (ELISSONDO et al., 2008).

O primeiro método para avaliar o nível plasmático da AdipoQ foi a SDS-PAGE evoluindo para a cromatografia de filtração em gel ainda auxiliada pelo SDS-PAGE. Atualmente, utiliza-se o método de ELISA utilizando um anticorpo monoclonal que reage especificamente com o monômero de 30 kDa, sendo utilizado como anticorpo de captura. Outro método utilizado é o radioimunoensaio que utiliza anticorpos policlonais que reconhecem quase todas as espécies de AdipoQ (ELISSONDO et al., 2008).

O diagnóstico do DM2, em função dos níveis de AdipoQ, foi confirmado em estudos que bloquearam a sua expressão e partir desse bloqueio foi observado como efeitos a resistência à insulina, intolerância a glicose, bem como dislipidemia, hipertensão e diminuição de transportadores de ácidos graxos. (ELISSONDO et al., 2008).

Fatores que interferem na função da insulina estão indiretamente e diretamente relacionados à função da AdipoQ, assim como o gasto energético pelo consumo de lipídios também está associado aos níveis de adiponectina. Sua ação interfere de modo indireto na ativação do receptor celular AdipoR2 e de forma direta pela regulação da fosforilação do GLUT4 na captação da glicose pelo AdipoR1. Sua ação sobre o AMP<sub>c</sub> no músculo e no fígado inibe a síntese de glicose hepática, aumentando a oxidação de ácidos graxos e aumentando o consumo da glicose circulante. Estudos mostraram que a região que contém o gene da AdipoQ, em mutação, pode estar ligada à suscetibilidade no desenvolvimento do DM2, por interferirem na sua expressão e, assim, na baixa concentração plasmática (ELISSONDO et al., 2008).

A relação de risco envolvendo a ocorrência do DMG e o risco aumentado para desenvolver o DM2 pode permanecer por até 10 anos após o parto. Esse risco é

sinalizado principalmente pela AdipoQ, onde uma menor concentração no plasma sanguíneo, representa risco aumentado para o DM2. Avaliando em função das frações de AdipoQ, as frações de alto peso molecular (HMW), medidas durante e depois a gestação, em mulheres diagnosticadas com o DMG e sem o DMG, observa-se que a fração HMW é significativamente menor em mulheres com diagnóstico do DMG (RETNAKARAM, et al., 2007; NIEMAN, 2010).

Além de suas frações, os níveis de produção da AdipoQ influenciam a produção de outros marcadores, que podem sinalizar risco junto aos níveis de AdipoQ. Medindo as concentrações de Proteína Ligadora de Retinol 4 (RBP4), AdipoQ e transtiretina (TTR), observou-se que as mulheres que tinham alguma resistência a insulina, histórico do DMG e/ou diagnosticadas com o DM2, apresentaram alta concentração de RBP4 e menor concentração de AdipoQ. Esse quadro era bem expressivo nesse grupo de mulheres quando comparado àquelas mulheres sem esses prognósticos, sem alterações significativas nos níveis de TTR (CHOI et al., 2008).

Em estudo para avaliar a concentração plasmática de AdipoQ, leptina e Proteína C reativa (PCR) durante a gestação, observou-se que baixos níveis de AdipoQ predizem em resistência a insulina e disfunção nas células β na produção de insulina. Mulheres com o DMG apresentaram menores taxas de AdipoQ e PCR. A leptina não apresentou diferença entre os grupos em função da tolerância da glicose, contudo, deve-se considerar que esse hormônio é antagonista a AdipoQ. A disfunção das células β na produção de insulina representa um declínio de sua função a partir de um ano após o parto, de modo que colabora para o risco futuro de desenvolver o DM2 (RETNAKARAM, et al., 2010b; RETNAKARAM, et al., 2010c).

### **O papel da atividade física no contexto do DMG, risco de desenvolver o DM2 e sua relação com os níveis de AdipoQ**

Os efeitos positivos do exercício físico, sobretudo aeróbico, sobre os níveis glicêmicos e da resposta à insulina se confirmam pela literatura seja em mulheres com o DMG ou indivíduos com o DM2. Sabe-se que a AdipoQ afeta a saída hepática da glicose e aumenta a captação de ácidos graxos livres para produção de energia, porém, busca-se esclarecer sua eficácia sobre as frações HMW, MMW e LMW após a intervenção de um programa de exercício regular (KRAMEN; CASTRACANE, 2007; O' LEARY et al., 2007; ANDO et al., 2009; NIEMAN, 2010).

O exercício é importante no tratamento do DMG para ajudar no controle glicêmico e na resistência a insulina.

Utilizando um questionário avaliando três domínios de atividade física (trabalho, esporte e atividade de lazer), buscou-se observar se essa condição seria capaz de modificar seu estilo de vida. Os resultados mostraram que as mulheres com o DMG aumentaram significativamente seu nível de atividade física durante o primeiro ano após o

parto, independe de maior tempo disponível no seu tempo de lazer (NIEMAN, 2010; RETNAKARAM et al., 2010a).

Grupos mistos de indivíduos sedentários, acima do peso, composto por adultos e idosos saudáveis, foram submetidos a 12 semanas de exercício aeróbico. A frequência da atividade foi de 3 a 4 vezes por semana, com duração média de 60 a 75 minutos, com gasto de 500 a 600 kcal, com esforço de 60 a 85% da frequência cardíaca máxima (FC Máx). Os grupos ainda foram divididos em indivíduos sem restrições calóricas e com restrição calórica, a fim de potencializar a perda de peso. Após as intervenções, os indivíduos obtiveram melhoras em seus níveis glicêmicos, na ação da insulina, porém não foram observadas mudanças significativas nos níveis plasmáticos de AdipoQ, mesmo havendo perda de peso entre os grupos (CHRISTIANSEN et al., 2010; O' LEARY et al., 2007).

Intervindo com exercício aeróbico em indivíduos com dislipidemia, durante 16 semanas, com frequência de 2 a 3 vezes por semana e intensidade de 60 a 80% da FC Max para a idade, observou-se perda de peso no grupo. Foi observado ainda melhora nos níveis de lipídios, sobretudo nas primeiras 8 semanas, na sensibilidade à insulina e dos níveis de AdipoQ no fim das 16 semanas. As mudanças nos níveis de adiponectina não foram acompanhadas da mudança do perfil lipídico e nem apresentaram significância comparadas à diminuição do índice de massa corporal (IMC), porém essas mudanças precederam esse acontecimento (YOSHIDA et al., 2010).

Com uma intervenção de 6 meses, com exercício aeróbico, com frequência de 4 dias por semana, com duração de 45 minuto e intensidade de 65% a 80% do volume máximo de oxigênio ( $VO_2$  máx) que pode ser captado e utilizado pelas células, não observou-se alterações nos níveis de AdipoQ, sendo observada melhora na ação da insulina nesse grupo (HULVER et al., 2002).

A resposta à expressão de receptores musculares de AdipoQ, o AdipoR1, ao exercício foi melhor observada em indivíduos que praticaram exercício sem restrição calórica, onde observou-se maior perda de peso e, possivelmente, diminuição da massa muscular. Quanto ao efeito sobre as frações de AdipoQ, observou-se diminuição dos níveis do MMW em relação ao HMW e LMW, sem haver efeito sobre seus níveis plasmáticos totais. Alta concentração de AdipoQ de baixa densidade (LMW) representa maior risco para o desenvolvimento do DM2 (ANDO et al., 2009; O' LEARY et al., 2007).

Esses resultados se devem à diferença de concentrações plasmáticas de AdipoQ entre homens e mulheres, sendo maior nas mulheres, e de não haver uma avaliação diferenciada da resposta ao treinamento entre esses grupos separadamente. Contudo, a resposta possivelmente estará no efeito desse programa sob a massa corporal dos indivíduos, não sendo capaz de promover perda de peso significativa para que possa ser observada alteração nos níveis de AdipoQ. Outro fator a ser observado é o fato das intervenções de exercício ser predominantemente aeróbicas. Considerando-se que efeitos em nível de es-

trutura muscular são mais significativos quando ocorrem no exercício resistido, seria interessante uma intervenção combinada entre exercício aeróbico e resistido, com intensidade moderada e grande volume. Foram observados melhores resultados em praticantes de exercício em prazo maior que um ano com efeito sobre as frações de AdipoQ, em receptores AdipoR1 em resposta a mudança de composição corporal dos indivíduos (KRAMEN; CASTRACANE, 2007).

## CONCLUSÕES

Está comprovado que existe relação entre o diagnóstico do DMG e a ocorrência futura do DM2. Essa relação é demonstrada pela diminuição dos níveis de AdipoQ sanguínea, e acompanhada de alterações na produção de outro marcadores, entre eles a leptina, RPB4, TTR e PCR. O exercício físico é uma importante ferramenta na prevenção e tratamento do DMG e do DM2, atuando sobre o controle glicêmico e resistência a insulina. Contudo, o exercício físico atua em outros fatores de risco relacionados ao DMG e DM2, mas não atua sobre a produção de AdipoQ. Não foi possível esclarecer porque mesmo promovendo melhoras significativas nos níveis de glicose e da resistência à insulina, não há significativa alteração nos níveis de AdipoQ nesses indivíduos. Assim, são necessários estudos longitudinais, para que essa relação seja melhor esclarecida.

## REFERÊNCIAS

1. ANDO, D. et al. Effects of exercise training on circulating high molecular weight adiponectin and adiponectin oligomer composition: a randomized controlled trial. *J. Atheroscler. Thromb.*, Tokyo, v. 16, n. 6, p. 733-739, 2009.
2. BARROS, M. C.; LOPES, M. A. B. Prática de Atividade Física na Gravidez de Alto Risco. In: LOPES, M. A. B.; ZUGAIB, M. *Atividade Física na Gravidez e no Pós-parto*. São Paulo: Roca, 2010.
3. BRADMAN, M. K.; FLIER, J. S. The Adipocyte as an Active Participant in Energy Balance and Metabolism. *Gastroenterology*, v. 132, n. 6, p. 2103-2115, 2007.
4. BUCHANAN, T. A.; XIANG, A. Gestational diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.*, Michigan, v. 115, n.3, p: 485-491, 2005.
5. CHOI, S. H. et al. High Plasma Retinol Binding Protein-4 and Low Plasma Adiponectin Concentrations Are Associated with Severity of Glucose Intolerance in Women with Previous Gestational Diabetes Mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v. 93, n. 8, p. 3142-3148, 2008.
6. CHRISTIANSEN, T. et al. Diet-Induced Weight Loss and Exercise Alone and in Combination Enhance the Expression of Adiponectin Receptors in Adipose Tissue and Skeletal Muscle, but Only Diet-Induced Weight Loss Enhanced Circulating Adiponectin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Philadelphia, v. 95, n. 2, p. 911-919, 2010.
7. CHRISTIANSEN, T. et al. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, Bethesda, v. 298, n. 4, p. E824-E831, 2010.
8. DUARTE, S.; LOPES, M. A. B. Adaptações do organismo materno à gravidez. In: LOPES, M. A. B.; ZUGAIB, M. *Atividade física na gravidez e no pós-parto*. São Paulo: Roca, 2010. cap. 1.

9. DA POIAN, A. T. Regulação e integração do metabolismo durante o jejum. In: **Hormônios e metabolismo**: integração e correlações clínicas. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 8.
10. EL-BACHA, T. Insulina. In: DA POIAN, A. T.; ALVES, P. C. de. In: **Hormônios e Metabolismo**: Integração e Correlações Clínicas. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 2.
11. ELISSONDO, N. et al. Adiponectina: una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. **Acta Bioq. Clín. Latinoam.**, Buenos Aires, v. 42, n. 1, p. 17-33, 2008.
12. HULVER, M. W. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.**, Bethesda, v. 283, n. 4, p. E861-E865, 2002.
13. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
14. KRAMEN, R. R.; CASTRACANE, D. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. **Exp. Biol. Med.**, New York, v.232, n. 2, p.184-194, 2007.
15. NIEMAN, D. C. **Exercício e saúde**: teste e prescrição de exercícios. Tradução: Rogério Ferraz e Fernando Gomes Nascimento, 6. ed. Barueri, SP: Manole, 2010.
16. O' LEARY, V. B. et al. Enhanced adiponectin multimer ratio and skeletal muscle adiponectin receptor expression following exercise training and diet in older insulin-resistant adults. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** Bethesda, v. 293, n.1, p. E421-E427, 2007.
17. PEREIRA, B.; SOUZA JUNIOR, T. P. **Metabolismo celular e exercício físico**. São Paulo: Phorte, 2004.
18. RETNAKARAM, R. et al. Decreased high-molecular-weight adiponectin in gestational diabetes: implications for the pathophysiology of Type 2 diabetes. **Diabetic Med.**, London, v. 24, n.3, p. 245-252, 2007.
19. RETNAKARAN, R. et al. Isolated Hyperglycemia at 1 Hour on Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy Resembles Gestational . **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n.7, p. 1275-1281, 2008.
20. RETNAKARAN, R. et al. Gestational Diabetes and Postpartum Physical Activity: Evidence of Lifestyle Change 1 Year After Delivery. **Obesity**, Silver Spring, v. 18, n. 7, p. 1323-1329, 2010a.
21. RETNAKARAN, R. et al. Low Adiponectin Concentration in Pregnancy Predicts Postpartum Insulin Resistance, Beta-cell Dysfunction, and Fasting Glycaemia. **Diabetologia**, Bristol, v. 53, n. 2, p. 268-276, 2010b.
22. RETNAKARAN, R. et al.  $\beta$ -Cell Function Declines Within the First Year Postpartum in Women With Recent Glucose Intolerance in Pregnancy. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 33, n. 8, p. 1798-1804, 2010c.
23. SILVA, J. C. et al. Fatores relacionados à presença de recém-nascidos grandes para a idade gestacional em gestantes com *diabetes mellitus* gestacional. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 5-9, 2009.
24. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2009. Disponível em: <[http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09\\_final.pdf](http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf)> . Acesso em: 10 jun. 2012.
25. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Diabetes mellitus gestacional. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 477-480, 2008.
26. YOSHIDA, H et al. Effects of supervised aerobic exercise training on serum adiponectin and parameters of lipid and glucose metabolism in subjects with moderate dyslipidemia. **J. Atheroscler. Thromb.**, Tokyo, v.17, n.11, p. 1160-1166, 2010.

Submetido em 30.10.2012;

Aceito em 09.12.2013.