

**VICENTE MATIAS DA SILVA NETO**

**INFLUÊNCIA DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A RECUPERAÇÃO  
AUTONÔMICA CARDÍACA APÓS SESSÃO AGUDA DE EXERCÍCIO FÍSICO EM  
DIABÉTICOS TIPO 2**

**UBERABA**

**2017**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Vicente Matias da Silva Neto

**INFLUÊNCIA DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A RECUPERAÇÃO  
AUTONÔMICA CARDÍACA APÓS SESSÃO AGUDA DE EXERCÍCIO FÍSICO EM  
DIABÉTICOS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Educação Física, área concentração “Educação física, Esporte e Saúde” (linha de pesquisa: Exercício Físico, Ajustes e Adaptações Neuromusculares, Cardiorrespiratórias e Endócrino-metabólicas), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Octávio Barbosa Neto

**UBERABA**

**2017**

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro**

S581i Silva Neto, Vicente Matias da  
Influência do nível de atividade física sobre a recuperação autonômica  
cardíaca após sessão aguda de exercício físico em diabéticos tipo 2 / Vicente  
Matias da Silva Neto. -- 2017.  
75 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2017  
Orientador: Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto

1. Diabetes mellitus tipo 2. Atividades físicas. 3. Frequência Cardíaca. 4.  
Neuropatias diabéticas. I. Barbosa Neto, Octávio Barbosa. II. Universidade  
Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.379-008.64

Vicente Matias da Silva Neto

**INFLUÊNCIA DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A RECUPERAÇÃO  
AUTONÔMICA CARDÍACA APÓS SESSÃO AGUDA DE EXERCÍCIO FÍSICO EM  
DIABÉTICOS TIPO 2**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Educação Física, área concentração “Educação física, Esporte e Saúde” (linha de pesquisa: Exercício Físico, Ajustes e Adaptações Neuromusculares, Cardiorrespiratórias e Endócrino-metabólicas), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Octávio Barbosa Neto

Apresentada em 15 de março de 2017.

Banca examinadora:

---

Dr. Octávio Barbosa Neto

Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM

---

Dr. Cassiano Merussi Neiva

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP

---

Dr<sup>a</sup>. Maria de Fatima Borges

Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por ter concedido toda força, saúde e perseverança para seguir em busca de todos meus sonhos e por sempre ter colocado em meu caminho pessoas que sempre me motivaram a seguir em frente apesar das dificuldades. Agradeço também aos meus pais Francisco Holanda e Maria José, que mesmo com todas as dificuldades sempre proporcionaram as melhores oportunidades, para que meus irmãos e eu nos tornássemos não apenas bons profissionais, mas também pessoas melhores. Agradeço não somente aos conselhos e ensinamentos recebidos de meus pais, mas também por todos os os conselhos e apoio no decorrer destes dois anos de mestrado.

Agradeço aos meus irmãos, Francimar, Donizete e Junior, que apesar da distancia durante o período de mestrado, sempre me ajudaram com o apoio e incentivo a seguir em frente acima de tudo.

A família de minha esposa, a qual considero como minha segunda família, Rosilda e Raimundo, assim também como dona Mazé, Rosa, Ronaldo, Dada, Lene e Fernando por todo apoio e carinho que sempre recebi. Agradeço também por fazer parte desta família honrada e carinhosa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) agradeço pelo apoio financeiro prestado durante o curso de mestrado.

Aos professores da Universidade Federal do Piauí, agradeço por todo o conhecimento que adquiri no curso de Licenciatura em Educação Física, em especial ao professor Alex Ferraz por ter mostrado que a Educação física era bem mais do que eu imaginava e me incentivado a sempre buscar mais conhecimento. Aos amigos que realizei durante o período de graduação, Ivone e Michele, agradeço por todo o carinho e força transmitidos, mesmo apesar da distancia.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto, por ter me aceitado como seu aluno, mesmo sem me conhecer antes do período de mestrado. Agradeço também por todo o auxilio necessário durante o decorrer do curso. Espero que saiba que lhe considero como um exemplo de humildade e profissionalismo ao qual sempre irei me espelhar. Agradeço também por toda sua amizade durante os dois anos de mestrado, pois além de um ótimo orientador também o considero como um ótimo amigo.

Agradeço à Universidade Federal do Triângulo Mineiro por ter proporcionado que eu realizasse o curso de mestrado em Educação Física. Ao corpo docente do programa de Pós-graduação em Educação Física agradeço por terem transmitido o conhecimento científico

necessário em todo decorrer do curso, além de sempre me incentivarem a buscar novos conhecimentos. Em especial, agradeço aos professores Sheilla Tribess, Jair Sindra e Jeffer Sasaki que além de terem transmitido conhecimento de suas respectivas áreas, também sempre me estimularam a crescer profissionalmente, mas sempre mantendo a humildade. Agradeço também aos funcionários do programa de pós-graduação em educação física, Angélica, Ana Lucia, Cleone, Roberto e Guilherme, por toda a amizade e apoio transmitidos no decorrer destes dois anos.

Agradeço também ao Tiago Peçanha por toda ajuda prestada durante análise da recuperação autonômica cardíaca dos voluntários do estudo.

Aos colegas de turma agradeço por toda amizade e ajuda durante o curso de mestrado. Agradeço especialmente os amigos que consegui durante o período de mestrado, Fernanda Aparecida, Fernanda Martins, Aleteia, Joilson, Gersiel e Damares, que com toda amizade e companheirismo fizeram com que a vida longe da família se tornasse menos dolorosa. Agradeço ao grupo de estudo NEAFISA, em especial a Joilson Menegucci, por ter permitido que eu participasse de suas reuniões científicas, fazendo assim com que eu aumentasse meus conhecimentos em outras áreas de estudo.

Por fim, mas não menos importante, agradeço a Fernanda Coutinho, minha esposa, por sempre ter estado ao meu lado em todos os momentos de estresse, angustias, ira e principalmente por todo o apoio durante os dois anos de mestrado. E o que torna esta conquista ainda mais satisfatória é saber que consegui realiza-la ao lado da pessoa que amo.

## RESUMO

A Neuropatia autonômica cardíaca (NAC) é um distúrbio do controle autonômico cardíaco, decorrente de inúmeros processos patológicos, dentre eles o Diabetes Mellitus é um dos mais importantes devido a sua alta prevalência. A NAC promove um desequilíbrio simpátovagal de repouso, que pode ser refletido também durante períodos de recuperação pós-exercício. A mesma pode ser avaliada pela análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), tanto no repouso quanto na recuperação pós-exercício, sendo esta última avaliada por métodos específicos para tal período, pois o exercício físico proporciona uma alteração nas influências simpáticas e parassimpáticas sobre o coração, necessitando que ocorra o retorno destas influências autonômicas sobre o coração ao equilíbrio de repouso. A lentidão nesta recuperação do equilíbrio autonômico representa um grande risco à saúde cardiovascular devido ao alto risco de acometimento de eventos cardiovasculares decorrentes deste estado de desequilíbrio autonômico. O principal objetivo deste estudo foi avaliar a influência do nível de atividade física sobre a recuperação autonômica após esforço físico em indivíduos diabéticos tipo 2. Foram avaliados neste estudo 14 indivíduos diabéticos de ambos os sexos, divididos em dois grupos: fisicamente ativos (DMFA;  $n = 7$ ; idade:  $57,57 \pm 2,47$  anos) e insuficientemente ativos (DMIA;  $n = 7$ ; idade:  $54,29 \pm 2,67$ ). A análise da VFC de repouso foi realizada através do registro eletrocardiográfico, utilizando-se métodos, tanto no domínio do tempo quanto da frequência. Para avaliação da recuperação autonômica cardíaca, os voluntários realizaram um teste de esforço submáximo, seguindo o protocolo de Bruce. Foram utilizados os métodos *Time-varying* e análise Tempo-frequência da VFC, obtendo-se os índices RMSSD e HF, a partir de consecutivas janelas de 30 segundos e de 1 minuto, respectivamente. Para análise comparativa entre grupos foi utilizado o teste *t* de *Student* ou teste U de Mann-Whitney, de acordo com presença ou ausência de normalidade. Para análise do efeito agudo do exercício sobre a frequência cardíaca (FC) durante a recuperação foi utilizado o teste *One-Way ANOVA* e para avaliação da correlação entre nível de atividade física e atividade vagal cardíaca de repouso foi utilizado a análise de correlação de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5 %. O grupo de diabéticos fisicamente ativos apresentou uma menor FC de repouso, assim como uma maior atividade vagal cardíaca durante o repouso e recuperação pós-exercício. O comportamento da FC durante o período de recuperação foi similar entre os dois grupos, porém o grupo de DMIA apresentou valores de FC mais elevados quando comparado aos seus níveis de repouso, mesmo após 30 minutos de recuperação. Quanto à análise da reativação vagal plena evidenciamos que somente o grupo DMFA alcançou a completa reativação vagal plena. Concluímos que a prática regular de

atividade física é eficaz em promover melhorias no comportamento autonômico de repouso, assim como na recuperação autonômica pós-exercício.

**Palavras chave:** Diabetes Mellitus tipo 2. Atividades físicas. Frequência Cardíaca. Neuropatias Diabéticas.

## ABSTRACT

Cardiac Autonomic Neuropathy (CAN) is a disorder in cardiac autonomic control, due to several pathological processes, among them Diabetes Mellitus is one of the most important due to its high prevalence. CAN promotes sympathovagal imbalance at rest, which can also be reflected during periods of post-exercise recovery. It can be evaluated by the analysis of the Heart Rate Variability (HRV), both at rest and in the post-exercise recovery, the latter being evaluated by specific methods for this period. Physical activity provides a change in the sympathetic and parasympathetic influences on the heart, necessitating the return of these autonomic influences on the heart to the rest equilibrium. The slowness in this recovery of the autonomic balance represents a great risk to cardiovascular health due to the high risk of cardiovascular events due to this state of autonomic imbalance. The main objective of this study was to evaluate the influence of the level of physical activity on autonomic recovery after physical effort in type 2 diabetic individuals. In this study 14 diabetic subjects of both sexes were divided into two groups: physically active (DMFA;  $n = 7$ ; age:  $57.57 \pm 2.47$  years) and insufficiently active (DMIA;  $n = 7$ ; age:  $54.29 \pm 2.67$ ). The HRV at rest analysis was performed through the electrocardiographic record, using both time and frequency methods. To evaluate the cardiac autonomic recovery, the volunteers performed a submaximal stress test, following the Bruce protocol. Time-varying methods and HRV-Time-frequency analysis were used, obtaining the RMSSD and HF indexes, from consecutive 30-second and 1-minute windows, respectively. For comparative analysis between groups, the t-test of Student or Mann-Whitney U test was used, according to the presence or absence of normality. For the analysis of the acute effect of exercise on HR during recovery, the One-Way ANOVA test was used and Pearson's correlation analysis was used to assess the association between physical activity level and cardiac vagal activity. The level of significance was 5%. The group of physically active diabetics had a lower resting HR, as well as increased cardiac vagal activity during rest and post-exercise recovery. The HR behavior during the recovery period was similar between the two groups, however, the group DMIA presented higher HR values when compared to their resting levels, even after 30 minutes of recovery. Regarding the analysis of the full vagal reactivation, we showed that only the DMFA group achieved complete full vagal reactivation. We conclude that the regular practice of physical activity is effective in promoting improvements in the autonomic behavior at rest, as well as in the autonomic recovery after exercise.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus. Physical Activities. Heart Rate. Diabetic Neuropathies.

## LISTA DE FIGURAS

### Figuras

1 Correlação entre o nível de atividade física e o índice de atividade parassimpática no domínio da frequência dos grupos DMFA e DMIA.....	41
2 Taxa de recuperação da frequência cardíaca com 1, 2 e 3 minutos de recuperação após teste ergométrico.....	42
3 Comportamento da frequência cardíaca durante o repouso, exercício e período de recuperação do grupo DMFA.....	43
4 Comportamento da frequência cardíaca durante o repouso, exercício e período de recuperação do grupo DMIA.....	44
5 Comportamento da FC na fase de recuperação após o teste ergométrico.....	45
6 Análise comparativa em grupos da média dos índices RMSSD (avaliado em janelas de 30 segundos) e HF (avaliados em janelas de um minuto durante recuperação).....	46
7 Comportamento dos valores de RMSSD30s referente ao grupo DMFA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico.....	47
8 Comportamento dos valores de RMSSD30s referente ao grupo DMIA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico.....	48
9 Comportamento dos valores de HF1min. referente ao grupo DMFA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico.....	49
10 Comportamento dos valores de HF1min. referente ao grupo DMIA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico.....	50

## LISTA DE TABELAS

### Tabelas

1 Caracterização dos voluntários quanto ao tempo de diagnóstico de DM, idade, variáveis antropométricas e de composição corporal. ....	38
2 Parâmetros hemodinâmicos de repouso. ....	39
3 Modulação autonômica cardíaca de repouso. ....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS

DM – *Diabetes Mellitus*

DM1 – Diabetes tipo 1

DM2 – Diabetes tipo 2

DAC – Doença Arterial Coronariana

AVE – Acidente Vascular Encefálico

NAC – Neuropatia Autonômica Cardíaca

FC – Frequência Cardíaca

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNP – Sistema Nervoso Parassimpático

SNS – Sistema Nervoso Simpático

PA – Pressão Arterial

RFC – Recuperação da Frequência Cardíaca

DCNT – Doenças Crônicas Não transmissíveis

IDF – *International Diabetes Federation*

DC – Débito Cardíaco

iRR – Intervalo entre as ondas R

ECG – Eletrocardiograma

DT – Domínio do Tempo

DF – Domínio da Frequência

SDNN – Desvio Padrão de todos os iRR normais

SDANN – Desvio Padrão das médias dos iRR normais

RMSSD – Raiz Quadrada da Média do Quadrado das diferenças entre iRR normais adjacentes

PNN50 – Porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms

TRF – Transformação Rápida de Fourier

ULF – Banda *Ultra Low Frequency*

VLF – Banda *Very Low Frequency*

LF – Banda *Low Frequency*

HF – Banda *High Frequency*

nu – Unidade Normalizadas

PT – Potencia Total do Espectro

RVP – Reativação Vagal Plena

HC-UFTM – Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DCE – Departamento de Ciência do Esporte

DMFA – Diabéticos Fisicamente Ativos

DMIA – Diabéticos Insuficientemente ativos

NAF – Nível de Atividade Física

IPAQ – *International Physical Activity Questionnaire*

CV – Coeficiente de Variação

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAM – Pressão Arterial Média

IMC – Índice de Massa Corporal

%G – Percentual de Gordura Corporal

MCM – Massa Corporal Magra

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 OBJETIVO</b> .....	19
2.1 GERAL .....	19
2.2 ESPECIFICOS .....	19
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	20
3.1 FISIOPATOLOGIA DO DIABETES .....	20
3.2 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES .....	21
3.3 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO .....	22
3.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DM.....	23
3.5 COMPORTAMENTO AUTONÔMICO CARDÍACO DURANTE E APÓS EXERCÍCIO FÍSICO .....	25
3.6 RECUPERAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DM.....	26
3.7 REATIVAÇÃO VAGAL PLENA NO DM .....	27
3.8 EXERCÍCIO FÍSICO NO DM .....	29
<b>4 MÉTODOS</b> .....	31
4.1 DESENHO EXPERIMENTAL .....	31
4.2 AMOSTRA .....	32
4.3 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA .....	32
4.4 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL .....	33
4.5 AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE REPOUSO .....	33
4.5.1 Registro eletrocardiográfico .....	33
4.5.2 Análise no domínio do tempo.....	34
4.5.3 Análise de domínio de frequência .....	34
4.6 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA PÓS- EXERCÍCIO .....	34
4.6.1 Teste de esforço submáximo .....	34
4.6.2 Registro dos iRR, Transmissão dos dados, Processamento do sinal e Análise da VFC .....	35
4.6.3 Análise <i>time-varying</i> da VFC .....	36
4.6.4 Análise tempo-frequência da VFC .....	36
4.6.5 Determinação da reativação vagal plena .....	36

4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	37
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	38
5.2	PARÂMETROS HEMODINÂMICOS BASAIS .....	39
5.3	MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE REPOUSO.....	39
5.4	CORRELAÇÃO ENTRE NAF E ATIVIDADE VAGAL CARDÍACA DE REPOUSO .....	40
5.5	COMPORTAMENTO DA FC APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO .....	41
5.6	COMPORTAMENTO AUTONÔMICO APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO.....	45
5.7	REATIVAÇÃO VAGAL PLENA APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO .....	46
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
6.1	CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, DE COMPOSIÇÃO CORPORAL E NAF.....	51
6.2	PARÂMETROS HEMODINÂMICOS BASAIS .....	52
6.3	PARÂMETROS AUTONÔMICOS DE REPOUSO .....	53
6.4	RECUPERAÇÃO DA FC APÓS ESFORÇO FÍSICO.....	54
6.5	RECUPERAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA APÓS ESFORÇO FÍSICO .....	55
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>57</b>
	<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>58</b>
	<b>APÊNDICE</b> .....	<b>72</b>

## 1. INTRODUÇÃO

*Diabetes Mellitus* (DM) é uma desordem metabólica decorrente do defeito na secreção, na ação biológica da insulina, ou em ambas, sendo caracterizada pela hiperglicemia (ALBERTI; ZIMMET, 1998). De acordo com os critérios da *American Diabetes Association*, (2016a) o DM é classificado de acordo com seu processo patogênico, em: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), diabetes gestacional e tipos específicos de diabetes decorrentes de outras causas.

De acordo com a *International Diabetes Federation* (2015) em 2015, 415 milhões de pessoas, com idade entre 20 e 79 anos, viviam com diabetes no mundo, a mesma ainda estima que para o ano de 2040 este número se aproxime de 642 milhões. No Brasil a ocorrência de DM foi de aproximadamente 14,3 milhões no mesmo período, alcançando assim o quarto lugar entre os dez países com maior número de diabéticos e o quinto entre os dez com maiores gastos com saúde relacionados ao diabetes.

O DM é considerado um problema de saúde pública devido a seus efeitos deletérios a outros sistemas fisiológicos. As complicações decorrentes do DM podem ser de caráter micro e macro-vasculares, como nefropatia, retinopatia, doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico (AVE). Além de distúrbios vasculares, indivíduos diabéticos também podem apresentar distúrbios no controle autonômico cardíaco, representada pela Neuropatia Autonômica Cardíaca (NAC), a qual provoca alterações no controle da frequência cardíaca (FC), devido aos danos às fibras nervosas que inervam o coração e vasos sanguíneos, provocados pelo estado de hiperglicemia (JAISWAL et al., 2013a, 2013b; RUDCHENKO; AKUDE; COOPER, 2014).

A NAC pode ser avaliada pela análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), pois a mesma descreve as oscilações entre os consecutivos batimentos cardíacos que estão relacionados às influências do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sobre o nodo sinusal (TASK FORCE, 1996). Em se tratando de indivíduos diabéticos a análise dos componentes da VFC demonstra uma redução da atividade do Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) e atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS) preservada ou prejuízo em ambas as atividades, o que sugere redução no controle da FC diante de diferentes situações (DE MOURA-TONELLO et al., 2016; MICHEL-CHÁVEZ et al., 2015; TIFTIKCIOGLU et al., 2016; UEHARA et al., 1999).

Com relação à presença desta disfunção autonômica em indivíduos diabéticos, Maser et al., (2003) verificaram em um estudo de meta-análise que diabéticos portadores de NAC

apresentavam risco de mortalidade 3,45 vezes maior comparados a diabéticos sem NAC. Este aumento na mortalidade pode ser explicado em parte pelo fato de a baixa VFC estar associada à incidência de arritmias cardíacas e morte súbita. No entanto, a redução da VFC encontrada em pacientes diabéticos pode ser atenuada em estágios iniciais por meio da prática regular de exercícios físicos, como demonstram Howorka et al., (1997), os quais verificaram pela primeira vez que o treinamento físico de *endurance* foi capaz de aumentar os índices da VFC em indivíduos diabéticos com NAC em estágio inicial.

Quanto à realização crônica de exercícios físicos como terapia não farmacológica no controle do DM, a *American Diabetes Association*, (2016a), recomenda a prática regular de exercícios aeróbicos, de intensidade moderada, por pelo menos 150 minutos por semana, assim também como uma redução no tempo gasto em atividades sedentárias. Além disto, efeitos benéficos relacionados ao treinamento físico de curta duração também são observados, como demonstrados por Winnick et al., (2008), os quais verificaram que um treinamento físico foi capaz de proporcionar aumento na sensibilidade insulínica de corpo inteiro, em homens obesos com DM2, a partir do sétimo dia de treinamento.

Embora os efeitos benéficos do treinamento físico para pessoas diabéticas sejam evidentes na literatura científica (ABOUASSI et al., 2015; PANDEY et al., 2015; RABASALHORET et al., 2001), sua prescrição para esta população requer alguns cuidados, pois a prevalência de doenças cardiovasculares em indivíduos diabéticos é relativamente alta. Por este motivo o teste de esforço ergométrico é indicado, pois o mesmo é capaz de identificar possíveis anormalidades cardiovasculares que possam proporcionar riscos durante a prática de exercícios físicos. Um dos parâmetros a serem investigados durante o teste ergométrico é a resposta da pressão arterial (PA) na fase aguda do exercício físico, pois indivíduos diabéticos podem apresentar repostas pressóricas exacerbadas ao esforço físico (REGENSTEINER et al., 2009; SCOTT et al., 2008).

Além da avaliação dos parâmetros fisiológicos antes ou durante a realização de exercícios físicos possuem grande relevância para a prescrição adequada de treinamento físico para indivíduos com DM, a avaliação pós-exercício possui igual importância. Pois, o exercício físico em sua fase subaguda, sobretudo realizado em diferentes tipos e altas intensidades é considerado um estímulo estressor, que aumenta o risco de arritmias (ALBERT et al., 2000). Neste sentido, a avaliação de parâmetros cardiovasculares após o término de exercícios físicos (fase subaguda) torna-se de fundamental importância. Uma forma de avaliar as respostas cardiovasculares após o exercício físico é por meio da análise da Recuperação da Frequência Cardíaca (RFC).

A RFC é definida como o intervalo de tempo que a FC leva para retornar aos valores basais após a realização de um exercício físico (COOTE, 2010). Cole et al., (1999) foi um dos primeiros a utilizar a taxa de RFC como um indicador de mortalidade. Atualmente já se sabe que indivíduos com DM apresentam uma menor taxa de RFC, quando comparados a sujeitos saudáveis (SIPAHI et al., 2004; ANARUMA et al., 2016). Esta lenta RFC pode ser observada precocemente ao diagnóstico de diabetes, como demonstrado por Yu et al., (2016) que constataram que a lenta RFC pode ser um preditor de incidência de diabetes tipo 2.

Esta RFC após sessões de exercício físico ocorre pela diminuição da atividade simpática, porém ela ocorre especialmente devido ao retorno da atividade vagal sobre o nodo sinusal (SAVIN; DAVIDSON; HASKELL, 1982), fenômeno conhecido como “Reativação Vagal” (IMAI et al., 1994; PERINI et al., 1989). Embora a RFC seja um indicador de retorno da atividade vagal cardíaca, a mesma descreve apenas a fase inicial da completa recuperação autonômica cardiovascular, o que não permite identificar o tempo de duração da janela de exposição a riscos cardiovasculares, que segundo Albert et al., (2000) trata-se do período de tempo ao qual um indivíduo está exposto à eventos cardiovasculares após a realização de um exercício físico, devido a condição autonômica desfavorável.

Embora os benefícios da prática regular de exercícios físicos sobre a VFC em indivíduos diabéticos já tenham sido comprovados cientificamente (BHAGYALAKSHMI et al., 2007; FISHER et al., 2007; HOWORKA et al., 1997), até onde temos conhecimento na literatura atual, estudos destinados à avaliar a influência do estilo de vida fisicamente ativo sobre a completa recuperação autonômica cardíaca em indivíduos com DM2 após a realização de esforços físicos, ainda não se encontram elucidados, já que atuais pesquisas que estão voltadas para este tipo de análise utilizam-se apenas da RFC, a qual avalia apenas a fase rápida da recuperação autonômica cardíaca. Por este motivo, estudos voltados à avaliação da recuperação autonômica cardíaca de indivíduos com DM2 podem proporcionar um melhor conhecimento sobre os potenciais riscos cardiovasculares aos quais esta população se encontra submetida, assim como a possível influência da prática regular de atividade física sobre o controle autonômico cardíaco após a realização de esforços físicos.

## 2 OBJETIVO

### 2.1 GERAL

Avaliar a influência do nível de atividade física sobre a recuperação autonômica cardíaca após esforço físico em pacientes com DM2.

### 2.2 ESPECIFICOS

Avaliar em diabéticos do tipo 2:

- Dados antropométricos e composição corporal;
- Nível de atividade física;
- Parâmetros hemodinâmicos basais;
- Variabilidade da frequência cardíaca em repouso;
- Recuperação da frequência cardíaca após exercício físico;
- Reativação vagal plena após esforço físico
- Correlação entre nível de atividade física e atividade vagal cardíaca de repouso.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 FISIOPATOLOGIA DO DIABETES

A ingestão de macronutrientes com grande teor energético (carboidratos, gorduras e proteínas) promove a liberação de insulina a partir das células  $\beta$  do pâncreas. A insulina é um hormônio anabólico cuja função é facilitar a captação e o armazenamento de substâncias energéticas nos músculos, fígado e tecido adiposo, sendo que este, tem sua secreção controlada por um mecanismo de *feedback* negativo, onde os níveis energéticos elevados estimulam o fluxo de insulina para corrente sanguínea. Distúrbios na produção ou utilização da insulina promovem alterações nos valores glicêmicos, fenômeno este conhecido como DM (ALBERTI; ZIMMET, 1998).

O DM pode ser classificado de acordo com seu processo fisiopatológico, em DM1, DM2, diabetes gestacional e tipos específicos de diabetes decorrentes de outras causas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016a). Sendo o DM2 o de maior prevalência (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016b).

O DM2 é caracterizado pela deficiência progressiva na secreção de insulina aliada a uma menor sensibilidade insulínica. No entanto, este tipo de diabetes ainda sofre influência da predisposição genética, apresentando risco familiar de 40% quando os dois pais são diabéticos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016a).

A resistência à insulina, principal característica do DM2, trata-se da diminuição da resposta biológica à ação da mesma (CEFALU, 2001; HUNTER; GARVEY, 1998; SOWERS; SOWERS; PEULER, 1994). Esta disfunção metabólica provavelmente possui várias causas, dependendo do seu estado fisiopatológico, porém a obesidade é um dos principais fatores contribuintes para resistência insulínica no DM2 (DE LUCA; OLEFSKY, 2008).

A menor sensibilidade à insulina ocasionada pela obesidade deve-se em grande parte ao estado pró-inflamatório decorrente do maior acúmulo de gordura, principalmente na região abdominal e visceral do corpo. Isso ocorre pelo fato de o tecido adiposo produzir citocinas nocivas à secreção e ação da insulina (DE LUCA; OLEFSKY, 2008; SAMUEL; SHULMAN, 2012). Um bom exemplo disto são citocinas como Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) e Interleucina 8 (IL-8) que apresentam-se em níveis elevados em indivíduos obesos com resistência à insulina (HOTAMISLIGIL et al., 1995; HOTAMISLIGIL; SPIEGELMAN, 1994; STRACZKOWSKI et al., 2002).

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES

O DM é uma das quatro Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) alvo de líderes mundiais na Declaração Política sobre controle de DCNT (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012). Esta preocupação baseia-se no fato de que o DM além de gerar altos custos financeiros em saúde pública também está relacionado a um grande índice de mortalidade associado à glicemia elevada (“WHO Mortality Database”, [s.d.]

Em 2015, aproximadamente 415 milhões de pessoas, com idade entre 20 e 79 anos, viviam com DM no mundo, a *International Diabetes Federation* (IDF) estima que para o ano de 2040 este número se aproxime de 642 milhões. O Brasil ocupa o quarto lugar entre os dez países com maior número de indivíduos diabéticos, com aproximadamente 14,3 milhões de diabéticos no mesmo período, além de ser o quinto entre os dez países com maiores gastos com saúde relacionados ao diabetes (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

A alta prevalência de DM acarreta enormes custos financeiros aos sistemas de saúde pública, sendo os custos por pessoa, na população mundial em 2014 contabilizado entre USD 1.583 e USD 2.842 sendo os gastos globais estimados em pelo menos USD 612 bilhões, o que representa 11% das despesas com saúde em todo mundo (DA ROCHA FERNANDES et al., 2016). Porém, estes gastos ainda podem estar subestimados devido ao grande número de diabéticos não diagnosticados.

Mundialmente estima-se que 174,8 milhões de pessoas viviam com diabetes não diagnosticada em 2013 (BEAGLEY et al., 2014). Devido à falta de diagnóstico precoce do DM a prevenção de complicações decorrentes da hiperglicemia por meio de intervenções farmacológicas e/ou não farmacológicas se torna dificultada. A respeito da importância do diagnóstico e tratamento do DM, Gaede et al., (2008) demonstraram que uma terapia intensiva apresentou efeitos benéficos sobre a taxa de mortalidade por todas as causas de indivíduos diabéticos.

Apesar de esta ser uma doença controlável, por meio de medicamentos, mudança no estilo de vida e controle nutricional, o número de mortes relacionadas ao descontrole glicêmico ainda se encontra bastante elevado. No Brasil, somente no ano de 2013, aproximadamente 58 mil pessoas de ambos os sexos foram a óbito devido às complicações decorrentes do DM, isto representa 30,6 mortes para cada 100 mil habitantes (“WHO Mortality Database”, [s.d.]

### 3.3 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O SNA é uma interface bidirecional corpo-cérebro com a função de integrar e controlar o meio interno em resposta ao ambiente, mantendo assim a homeostase fisiológica (BROCK et al., 2016). O mesmo tem a função de controlar os músculos lisos dos órgãos internos, sistema cardiovascular e função secretora das glândulas, sendo composto por ramos simpáticos e parassimpáticos, que diferem na sua anatomia e função. Os ramos simpáticos possuem inervação difusa, ações generalizadas e rápidas servindo como mecanismo de defesa em resposta a estímulos estressores, tais como: medo, hipóxia e exercício físico. Já os ramos parassimpáticos envolvem ações localizadas geralmente relacionadas à economia de energia, como: hipotensão e bradicardia (TARALOV; TERZIYSKI; KOSTIANEV, 2016, 2016).

No sistema cardiovascular, o SNA atua como principal controlador da FC por meio da sua inervação simpática e parassimpática (vagal), onde os ramos parassimpáticos inervam principalmente o nodo sinoatrial e atrioventricular. Sua estimulação promove a liberação do neurotransmissor acetilcolina, provocando uma hiperpolarização, reduzindo o potencial de membrana, o que ocasiona um aumento no tempo de limiar de excitação, tornando a frequência rítmica destas fibras mais lenta. Seu principal efeito é a diminuição da FC (GUYTON; HALL, 2002).

Já os ramos simpáticos inervam as paredes musculares dos ventrículos e vasos sanguíneos. Sua estimulação promove a liberação do neurotransmissor noraepinefrina, desencadeando o aumento da frequência de disparos do nodo sinoatrial, a velocidade de condução elétrica e o nível de excitabilidade em todas as partes do coração. O aumento da permeabilidade aos íons cálcio explica o aumento da força contrátil da musculatura cardíaca. Uma forte estimulação simpática no coração aumenta a FC e a força de contração, aumentando, conseqüentemente, tanto o volume bombeado de sangue como a pressão de ejeção, logo, aumenta o débito cardíaco (DC). Enquanto que, uma forte estimulação parassimpática sobre o coração, pode, cessar por alguns segundos os batimentos cardíacos e também, diminuir ligeiramente a força de contração (GUYTON; HALL, 2002).

Além do controle cardiovascular o SNA também está envolvido no controle metabólico, como descrito no estudo de Uno et al., (2006), os quais verificaram a existência de uma via neural, composta pelo nervo vago aferente do fígado e nervo simpático eferente para o tecido adiposo, que está envolvida no equilíbrio energético, sensibilidade insulínica sistêmica, metabolismo glicêmico e distribuição de gordura entre o fígado e tecidos periféricos. Esta regulação ocorre quando o armazenamento energético (gordura neutra)

excessivo faz com que um sinal vagal aferente proveniente do fígado, provoque um envio de sinais simpáticos eferentes para os tecidos adiposos, aumentando assim a lipólise e dispêndio energético.

Izumida et al., (2013) ao estudar esta via neural fígado-cérebro-tecido adiposo, verificou em modelos experimentais, que a diminuição nos estoques de glicogênio hepático, durante o jejum, também ativa esta via, fazendo com que ocorra uma alteração da fonte energética de carboidratos para lipídios, afim de manter um suprimento energético adequado. Em relação à hipoglicemia induzida pela insulina, o SNA atua aumentando a secreção de glucagon, estimulando o fígado a degradar glicogênio e liberar glicose para a corrente sanguínea, mantendo assim o equilíbrio glicêmico (HAVEL; AHREN, 1997; TABORSKY; AHRÉN; HAVEL, 1998).

Distúrbios neste controle metabólico realizado pelo SNA estão relacionados ao dano às fibras nervosas autonômicas relacionadas ao controle de outros sistemas fisiológicos. Um exemplo de distúrbio metabólico é o estado de hiperglicemia decorrente do DM, o que por sua vez provoca uma diminuição na transmissão sináptica de neurônios simpáticos e células cromafins, porém sem induzir alterações relevantes sobre a transmissão sináptica de neurônios parassimpáticos (RUDCHENKO; AKUDE; COOPER, 2014).

A este respeito Lutfi; Elhakeem, (2016) constataram a importância do controle glicêmico para ao SNA, ao demonstrarem em indivíduos saudáveis, que os níveis de glicose mantidos dentro da zona fisiológica são associados com uma melhora na atividade parassimpática cardíaca. No entanto, em indivíduos diabéticos com descontrole glicêmico, é notado um desequilíbrio autonômico, principalmente cardiovascular, caracterizado pelo prejuízo no controle da FC, devido ao dano às fibras nervosas autonômicas que inervam o coração (JAISWAL et al., 2013a, 2013b).

Um dos métodos mais utilizados para avaliação deste dano autonômico cardiovascular causado pelo DM é por meio da análise da VFC, a mesma já tendo sido utilizada por uma ampla variedade de estudos (ANARUMA et al., 2016; ARROYO-CARMONA et al., 2016; BROCK et al., 2016; GUZIK et al., 2010; SILVA et al., 2016; TIFTIKCIOGLU et al., 2016) para análise das complicações decorrentes do DM.

### 3.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DM

A VFC consiste na mudança da distância ou intervalo entre um batimento cardíaco e o batimento seguinte (TASK FORCE, 1996). Esta VFC é obtida a partir dos intervalos entre as

ondas R (iRR) registrados por meio de um eletrocardiograma (ECG), com o qual são construídos os sinais de tacograma. Levando-se em consideração que as variações da FC são controladas pelo SNA, a quantificação destas variações refere-se ao efeito da modulação autonômica sobre a atividade cardíaca (KLEIGER; STEIN; BIGGER, 2005).

A análise da VFC pode ser realizada por meio de métodos lineares, domínio do tempo (DT) e da frequência (DF), ou por métodos não lineares. A análise no DT é obtida por índices estatísticos efetuados na medida de cada batimento cardíaco normal, durante um determinado período de tempo (em milissegundos - ms). Os índices obtidos a partir desta análise são: SDNN (desvio padrão de todos os iRR normais gravados em um determinado tempo, expresso em ms); SDANN (desvio padrão das médias dos iRR normais, a cada cinco minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms) representando tanto atividade simpática quanto parassimpática. Já os índices RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre iRR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms); pNN50 (porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms) representam especificamente atividade parassimpática (TASK FORCE, 1996).

Para a análise da VFC no DF utilizam-se métodos autoregressivos e a transformação rápida de Fourier (TRF) para quantificar as flutuações cíclicas do iRR. Nesta análise a VFC é decomposta em quatro componentes espectrais: Ultrabaixa Frequência (ULF – *Ultra Low Frequency* – variando entre 0,00001 e 0,01 Hz); Muita Baixa Frequência (VLF – *Very Low Frequency* – variando entre 0,01 e 0,04 Hz); Baixa Frequência (LF – *Low Frequency* – variando entre 0,04 e 0,15 Hz, decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância simpática); Alta Frequência (HF – *high Frequency* – variando entre 0,15 a 0,4 Hz, correspondente à modulação respiratória e é um indicador de atividade parassimpática). Ainda não se conhecem os exatos mecanismos fisiológicos responsáveis pelas bandas ULF e VLF, porém acreditasse que possam estar relacionadas ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, termorregulação e tônus vasomotor periférico (DRAGHICI; TAYLOR, 2016; TASK FORCE, 1996).

Com o intuito de verificar a interação absoluta e relativa entre os ramos simpáticos e parassimpáticos pode-se calcular a razão LF/HF para verificação do equilíbrio simpatovagal sobre o coração. Estas amplitudes de frequência podem ser avaliadas em valores absolutos de potência ( $\text{ms}^2$ ), valores relativos (%) ou unidades normalizadas (nu). Os valores em unidades normalizadas indicam o valor relativo da amplitude das componentes de frequência, presentes nas bandas LF e HF, em proporção à potência total do espectro (PT) sem a interferência da

banda VLF, variando entre zero e 100 (TARALOV; TERZIYSKI; KOSTIANEV, 2016; TASK FORCE, 1996).

A análise da VFC de indivíduos diabéticos demonstra uma redução nos índices tanto no DT quanto do DF, demonstrando um baixo controle autonômico cardiovascular (ANARUMA et al., 2016; DE MOURA-TONELLO et al., 2016; JAISWAL et al., 2013a; MICHEL-CHÁVEZ et al., 2015; RIVERA et al., 2016). Esta disfunção autonômica conhecida como NAC, pode apresentar sinais ou sintomas como: intolerância ao exercício físico, taquicardia de repouso e hipotensão ortostática (VINIK et al., 2003). Esta NAC pode ser resultado de uma disfunção na atividade do SNS, atividade do SNP ou mesmo uma combinação de ambas (UEHARA et al., 1999). Além de fatores metabólicos, características físicas também estão relacionadas à menor atividade parassimpática em indivíduos com DM, pois uma maior relação cintura-quadril está associada a uma menor atividade parassimpática cardíaca independentemente do sexo (SILVA et al., 2016).

Devido ao fato de a baixa VFC ser associada ao aumento na incidência de arritmias e mortes súbitas Maser et al., (2003) verificou que indivíduos diabéticos que apresentam NAC possuem um risco de morte 3,45 vezes maior comparados aqueles sem a presença de NAC. Confirmando este achado, Lacigova et al., (2016) observaram em seu estudo, por um período de dez anos, que grupos diagnosticados com NAC apresentaram mortalidade 5 vezes maior em comparação aqueles que não possuíam NAC.

### 3.5 COMPORTAMENTO AUTONÔMICO CARDÍACO DURANTE E APÓS EXERCÍCIO FÍSICO

A resposta do sistema cardiovascular ao início da realização de qualquer exercício é a elevação da FC, que ocorre de maneira gradual e correspondente ao aumento da intensidade. A elevação da FC nos momentos iniciais do exercício é devido à diminuição da atividade parassimpática sobre o nodo sinusal, conhecido como “Retirada Vagal” (EKBLUM; HERMANSEN, 1968; NÓBREGA; ARAÚJO, 1993). Com o decorrer da realização do exercício físico e concomitante ao aumento da intensidade do mesmo, ocorre um maior incremento na FC, que pode ser explicada em parte pelo aumento da atividade do SNS sobre o coração, fenômeno conhecido como “Entrada Simpática” (O’HAGAN; CASEY; CLIFFORD, 1997).

Ao término do exercício físico ocorre a diminuição progressiva e gradual da FC, reduzindo o DC, até que retorne aos níveis de repouso (IMAI et al., 1994; PERINI et al.,

1989). A redução da FC após execução de exercício físico ocorre pela atenuação da atividade simpática, sendo esta, justificada pela Reativação Vagal (IMAI et al., 1994; PERINI et al., 1989). A Reativação Vagal ocorre em duas fases distintas: fase rápida (Fase I) e fase lenta da recuperação autonômica cardíaca (Fase II) (COOTE, 2010; IMAI et al., 1994; PERINI et al., 1989).

Na fase I ocorre uma rápida redução da FC (IMAI et al., 1994; PERINI et al., 1989), a qual se deve à interrupção dos estímulos do comando central e mecanorreceptores musculares (BULL et al., 1989; CARTER et al., 1999; OGOH et al., 2002). Esta rápida queda da FC pode ser eliminada pela aplicação intravenosa de atropina (bloqueador parassimpático), demonstrando que esta rápida redução da FC após sessões de exercício físico é mediada pela ação vagal sobre o nodo sinusal (BORRESEN; LAMBERT, 2008; FISHER et al., 2006; IMAI et al., 1994; SAVIN; DAVIDSON; HASKELL, 1982).

Com o decorrer do período de recuperação, ocorre a remoção de metabólitos produzidos durante a realização do exercício físico e catecolaminas circulantes, assim como o retorno do pH e temperatura corporal aos níveis basais (COOTE, 2010; PERINI et al., 1989). Esta normalização dos substratos produzidos durante o exercício físico em conjunto com a regulação da temperatura corporal, permite a diminuição da ação de quimiorreceptores, metaborreceptores musculares e termorreceptores (COOTE, 2010; GONZÁLEZ-ALONSO, 2012; GUJIC et al., 2007; NIEMELÄ et al., 2008) o que resulta em uma redução da FC de maneira gradual e sustentada, devido ao retorno da atividade vagal cardíaca aliada a uma redução da atividade simpática cardíaca (COOTE, 2010).

Devido a esta dependência do SNA a análise da RFC após sessões de exercício físico representa uma importante ferramenta clínica não invasiva na análise da função autonômica cardíaca de indivíduos com DCNT, como o DM.

### 3.6 RECUPERAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO DM

A RFC é definida como o intervalo de tempo que a FC leva para retornar aos valores basais após a realização de exercício físico (COOTE, 2010). A qual se deve ao aumento da atividade do SNP e uma redução SNS sobre o coração (SAVIN; DAVIDSON; HASKELL, 1982). O método mais conhecido e utilizado para avaliação da RFC se dá por meio da diferença entre a FC mensurada ao pico do exercício e a FC aferida após um determinado período de recuperação (COLE et al., 1999; OSTOJIC et al., 2009).

Cole et al., (1999) foram os primeiros a utilizar a RFC como um indicador de mortalidade. Esta associação atualmente é comprovada por Arbit et al., (2015) e Dhoble et al., (2014), os quais verificaram que a RFC pode ser um preditor de mortalidade por todas as causas, além de adicionar valor incremental a sua predição. Esta associação também é constatada em indivíduos diabéticos (CHENG et al., 2003; ZAFRIR et al., 2016), devido à disfunção autonômica cardíaca decorrente do DM, pois como demonstrado por Sacre et al., (2012) a RFC após exercício físico pode promover um diagnóstico preciso de disfunção autonômica cardíaca, em indivíduos com DM2. Além de sua associação com a mortalidade, a RFC também está associada com isquemia miocárdica e predição de outros eventos cardíacos (CHACKO et al., 2008; GEORGOULIAS et al., 2009; YAMADA et al., 2011).

Atualmente se sabe que indivíduos diabéticos apresentam uma menor taxa de RFC (ANARUMA et al., 2016; BANTHIA et al., 2013; KARJALAINEN et al., 2012; SIPAHI et al., 2004; SYDÓ et al., 2016; TURKER et al., 2013). Esta menor taxa de RFC pode ser notada mesmo antes do diagnóstico de diabetes, como demonstrado por Jae et al., (2016) e Yu et al., (2016) os quais verificaram que a lenta RFC pode ser um preditor de incidência de DM2. Esta lenta RFC em indivíduos diabéticos pode ser explicada pela menor atividade vagal à qual estes indivíduos estão submetidos (DE MOURA-TONELLO et al., 2016; JAISWAL et al., 2013a), pois a RFC representa um índice de atividade do SNP, sendo mediada pelo nervo vago (ARAI et al., 1989; IMAI et al., 1994; SAVIN; DAVIDSON; HASKELL, 1982).

O maior tempo de RFC implica em um maior risco a eventos cardiovasculares após a realização de exercícios físicos, a este respeito Albert et al., (2000) propuseram o modelo de “janela de exposição” a riscos cardiovasculares. Este modelo sugere que minutos após a realização de exercícios físicos o praticante estará exposto a um maior risco cardiovascular devido à condição autonômica desfavorável, a qual se deve ao fato de que durante o exercício físico ocorre uma retirada vagal (atividade cardioprotetora) e um concomitante aumento da atividade simpática (ARAI et al., 1989; SAVIN; DAVIDSON; HASKELL, 1982).

### 3.7 REATIVAÇÃO VAGAL PLENA NO DM

Uma ferramenta eficaz para se avaliar a reativação vagal pós-exercício é a análise da VFC, porém os índices da VFC tanto no DT, quanto no DF necessitam de fases estacionárias do sinal de iRR, impossibilitando sua utilização nos momentos iniciais do período de recuperação pós-exercício (TASK FORCE, 1996). Com o intuito de adaptar a VFC para análise em momentos pós-esforço físico, algumas metodologias como a análise “*Time-*

*varying*” da VFC e análise “tempo-frequência” da VFC foram propostas, possibilitando assim a avaliação autonômica em momentos não estacionários do sinal dos iRR (GOLDBERGER et al., 2006; MAINARDI; BIANCHI; CERUTTI, 2002).

A análise “*time-varying*” da VFC foi proposta por Goldberger et al., (2006) quando ao utilizarem bloqueio farmacológico, observaram que a curva dos sinais de iRR pós-esforço físico poderia ser dividida em intervalos estáveis, nos quais a VFC possui uma forte correlação com a atividade parassimpática, com esta observação estes autores propuseram a utilização do cálculo do índice RMSSD, em intervalos de 30 segundos (RMSS30s), para análise da reativação vagal plena (RVP) pós-exercício.

Para a análise Tempo-Frequência da VFC é utilizado a “*Short-Time Fourier Transform*” a qual se trata de uma extensão da TRF, proposta para cálculo da VFC em momentos não estacionários (MAINARDI; BIANCHI; CERUTTI, 2002). A aplicação deste procedimento calcula a VFC, a partir da estimativa da densidade espectral das bandas LF e HF, em pequenas janelas de um minuto, o que produz um gráfico tridimensional, onde as abscissas representam os instantes de tempo e a frequência dos componentes do segmento analisado, e a ordenada, corresponde à amplitude de energia correspondente (AKAY; IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, 1998).

Em se tratando da análise da RVP em indivíduos diabéticos, até onde sabemos, somente o estudo de Anaruma et al., (2016) investigaram o comportamento autonômico após sessão aguda de esforço físico. Estes autores demonstraram que indivíduos portadores de DM1 apresentam um desequilíbrio autonômico, principalmente relacionado ao tônus parassimpático após sessão aguda de esforço físico, o que se reflete em uma menor reativação vagal em comparação com controles não diabéticos. Porém neste estudo a VFC após esforço físico foi avaliada apenas em indivíduos com DM1 e somente por um período de 30 minutos, o que não possibilitou a identificação da total recuperação autonômica destes indivíduos, ou seja, a RVP.

Levando-se em consideração o modelo de “Janela de exposição” a riscos cardiovasculares, proposto por Albert et al., (2000) e a baixa taxa de RFC presente em indivíduos diabéticos, está claro que esta população possui um elevado risco a saúde cardiovascular e que o exercício físico realizado cronicamente pode ser um importante aliado no controle e tratamento dos efeitos deletérios decorrentes do DM, porém ainda não se sabe o real risco ao qual estes indivíduos estão submetidos após a realização de esforços físicos, devido à escassez literária investigando o efeito de diferentes níveis de atividade física sobre a recuperação autonômica cardíaca desta população.

Em relação ao aumento no risco de mortalidade devido à baixa RFC, intervenções por meio da utilização de programas de treinamento físico podem trazer efeitos benéficos ao controle glicêmico (KANG et al., 2009), capacidade aeróbica (REVDAL; HOLLEKIM-STRAND; INGUL, 2016) e parâmetros autonômicos cardiovasculares, como RFC (LIU et al., 2016; RIBISL et al., 2012) reduzindo assim fatores de risco cardiovascular associados ao DM.

### 3.8 EXERCÍCIO FÍSICO NO DM

A prática regular de exercícios físicos juntamente com o controle nutricional são consideradas intervenções não farmacológicas de controle do DM, por este motivo, a *American Diabetes Association*, (2016a) e a *World Health Organization*, (2010) recomendam a realização de exercícios físicos aeróbicos de intensidade moderada, por pelo menos 150 minutos por semana, assim como uma redução do tempo em atividades sedentárias. Esta adoção à prática regular de exercícios físicos pode proporcionar uma melhoria da qualidade de vida de indivíduos diabéticos (MYERS et al., 2013).

Estes efeitos são mais evidenciados no DM2, já que à melhora no controle glicêmico do DM1 não está associada à prática de exercícios físicos (LIGTENBERG et al., 1999), porém o aumento da sensibilidade à insulina exógena auxilia na diminuição da dose necessária para o controle glicêmico destes indivíduos (RABASA-LHORET et al., 2001).

Além da redução dos fatores de risco associados ao DM, estudos anteriores têm demonstrado que o treinamento físico também pode proporcionar benefícios ao SNA, aumentando o tônus vagal cardíaco e reduzindo o tônus simpático, tanto em humanos quanto em modelos experimentais (CHEN; CHANDLER; DICARLO, 1997; DIXON et al., 1992). Com relação à função autonômica cardiovascular de indivíduos diabéticos, alguns estudos também têm demonstrado sua eficácia, seja em humanos ou em animais (BHAGYALAKSHMI et al., 2007; DE ANGELIS et al., 2000; FISHER et al., 2007; GOIT et al., 2014; HOWORKA et al., 1997; MOSTARDA et al., 2009; PAGKALOS et al., 2008; SHIN et al., 2014; SRIDHAR et al., 2010; ZOPPINI et al., 2007).

O ponto em comum destes estudos é o fato de utilizarem o exercício físico aeróbio para proporcionarem tais resultados, porém Mostarda et al., (2014) verificaram que o treinamento resistido de baixa intensidade também foi eficaz em induzir melhorias no controle autonômico cardiovascular de ratos *Wistar*. No entanto, Kang; Ko; Baek, (2016) e Sacre et al., (2014) ao avaliarem o efeito do treinamento resistido e aeróbio combinados sobre a VFC não obtiveram diferenças significativas.

Por outro lado, Liu et al., (2016) verificaram que treinamento aeróbio e resistido, combinados, de doze semanas resultaram em uma diminuição no tempo de RFC de indivíduos com DM2, o que é um indicador de melhora da disfunção autonômica decorrente do DM. Além disso, Ribisl et al., (2012), verificaram que uma mudança no estilo de vida, com aplicação de exercícios físicos e controle alimentar objetivando a perda de peso, também proporcionaram uma melhora significativa na RFC de pacientes com DM2. Com relação ao treinamento de *endurance*, Figueroa et al., (2007) obtiveram resultados positivos sobre o controle autonômico da FC pós-exercício em mulheres obesas com DM2.

Embora os benefícios da prática regular de exercícios físicos sobre a VFC em pacientes com DM2 já tenham sido comprovados cientificamente, até onde temos conhecimento, estudos destinados à avaliar a influência do estilo de vida fisicamente ativo sobre a RFC e RVP pós-exercício desta população ainda não foram realizados. Necessitando-se de mais informações científicas a respeito das possíveis influências do estilo de vida, fisicamente ativo ou insuficientemente ativo, sobre o comportamento autonômico cardíaco após esforço físico de indivíduos diabéticos tipo 2.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 DESENHO EXPERIMENTAL

O presente estudo se caracteriza como um estudo transversal, descritivo e exploratório, de base institucional, o qual foi composto por pacientes diabéticos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 65 anos, atendidos rotineiramente no Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) desde o ano de 2010 até o presente momento.

Inicialmente foi realizado contato via correio eletrônico com o Escritório de Processos e Projetos do HC-UFTM - Filial Ebserh/SGPTI, responsável pelo controle de aprovações de consultas de prontuários, para ter acesso ao Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU) com objetivo de se obter informações dos pacientes diabéticos atendidos no ambulatório de especialidades do HC-UFTM.

A abordagem aos pacientes foi realizada nos dias e horários habituais destinados a consultas de rotina, nesse momento, os pesquisadores discorreram de todas as informações sobre a pesquisa e convidaram os mesmos a participarem voluntariamente do estudo com a apresentação verbal e por escrito do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) para posterior preenchimento e assinatura de autorização.

Após as etapas iniciais de apresentação do estudo e seleção dos voluntários, uma anamnese foi realizada a partir de um questionário elaborado e aplicado pelos pesquisadores (Apêndice B) a fim de se obter informações sobre os dados pessoais, antecedentes familiares, histórico de moléstia atual, estilo de vida relacionado à saúde e hábitos comportamentais.

Com os resultados destas avaliações, juntamente com os resultados do nível de atividade física, os voluntários selecionados para participar do presente estudo foram alocados em dois grupos:

**Grupo DMFA:** composto por diabéticos com DM2 fisicamente ativos;

**Grupo DMIA:** composto por diabéticos com DM2 insuficientemente ativos;

Posteriormente, exames físicos foram realizados para obtenção do perfil antropométrico, composição corporal, parâmetros hemodinâmicos da FC e PA em repouso. Em seguida, todos os voluntários foram convidados a comparecer ao laboratório de Biodinâmica do Desempenho do Departamento de Ciências do Esporte (DCE) da UFTM para realização do registro eletrocardiográfico e teste de esforço submáximo com posterior análise da recuperação autonômica cardíaca.

## 4.2 AMOSTRA

A amostra da presente investigação foi constituída por 14 pacientes com DM2, de ambos os sexos. Os voluntários participantes do estudo foram alocados em dois grupos: fisicamente ativos (n=7) e insuficientemente ativos (n=7). Para garantir o perfil clínico exigido para pesquisa, os seguintes critérios de inclusão foram adotados:

- Pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de DM2;
- Idade entre 18 e 65 anos;
- Pacientes que estejam participando da rotina de atendimentos do Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do HC-UFTM.
- Aceitar participar do estudo assinando o TCLE.

Para garantir total segurança aos voluntários da presente pesquisa os seguintes critérios de exclusão foram adotados:

- Ser portador de necessidades especiais físicas e/ou neurológicas que comprometam a capacidade de compreensão e/ou deambulação;
- Histórico de alcoolismo e/ou tabagismo;
- Pacientes diagnosticadas com diabetes gestacional;
- Pacientes que fazem parte do programa de atendimentos do Ambulatório de Especialidades, mas que estão ausentes de atendimentos a mais de 12 meses consecutivos.

## 4.3 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Para avaliar o nível de atividade física (NAF) foi utilizada a forma curta do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (Apêndice C), validado para população brasileira com idade entre 18 e 65 anos por Craig et al., (2003). Este questionário apresenta questões relacionadas com as atividades físicas realizadas em uma semana habitual, com intensidades moderadas e vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos. Além da avaliação do tempo sentado em um dia de semana e um dia de final de semana.

Os indivíduos foram classificados em fisicamente ativos ou insuficientemente ativos, de acordo com os critérios estabelecidos pela *World Health Organization*, (2010). Esta

categorização foi realizada pelo tempo total dispendido em atividades de intensidade moderado-vigorosa, obtidos pelo IPAQ, sendo classificados da seguinte forma:

- Insuficientemente ativos ( $< 150$  minutos/semana de atividade física de intensidade moderada ou  $< 75$  minutos/semana de atividade física vigorosa);
- Fisicamente ativos ( $\geq 150$  minutos/semana de atividade física de intensidade moderada ou  $\geq 75$  minutos/semana de atividade física vigorosa);

#### 4.4 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação antropométrica foi realizada por profissionais de Educação Física, previamente treinados para realização de protocolos de avaliação física. Para definir a massa corporal utilizou-se uma balança digital (Design Clean HD313 – Tanira®). Para averiguar a estatura corporal foi utilizado um estadiômetro (E120p – Tonelli®). A partir desses dados quantificou-se o Índice de Massa Corporal (IMC), dado pela razão entre o peso corporal (kg) e a altura ao quadrado ( $m^2$ ).

A circunferência de cintura foi mensurada no ponto médio entre a última costela e a porção superior da crista ilíaca. A circunferência de quadril foi mensurada no ponto de maior circunferência. Os valores obtidos nestas mensurações foram utilizados para o cálculo da Relação Cintura/Quadril (RCQ), dada pela razão entre a circunferência de cintura e circunferência de quadril.

Para realização da avaliação da composição corporal foi realizada aplicando o protocolo de dobras cutâneas de Pollock; Jackson, (1984) utilizando-se adipômetro científico da marca *Cescorf*®.

#### 4.5 AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE REPOUSO

##### 4.5.1 Registro eletrocardiográfico

Após um período mínimo de dez minutos de repouso para estabilização da FC na posição supina, o registro do sinal eletrocardiográfico de repouso foi realizado com o voluntário por um período de cinco minutos, com eletrodos na posição CM5 (utilizando-se eletrocardiograma *ADInstruments*, Austrália). Os sinais de ECG registados foram transportados através de conversor analógico-digital (*PowerLab*, sistema de aquisição de dados de 4 canais, *ADInstruments*, Austrália) com uma frequência de amostragem de 1024

Hz. Um segmento sem artefatos ou batimentos ectópicos de 5 minutos do sinal de ECG foi analisado utilizando-se o *software LabChart 8.0.10 (Copyright© 1994-2015 ADInstruments)*, o qual permitiu a inspeção visual do sinal de ECG bruto e dos sinais respiratórios, de modo a obter os parâmetros de VFC, no DT e da DF.

#### 4.5.2 Análise no domínio do tempo

Esta análise envolveu a comparação de dois sinais diferentes e foi analisada utilizando medidas estatísticas. As flutuações da FC foram avaliadas utilizando-se as variáveis (a) desvio padrão dos iRR normais, sensíveis a todas as fontes de variação (SDNN); (b) diferença quadrática média de iRR (RMSSD) e (c) porcentagem de iRR sucessivos que variam em mais de 50 ms (PNN50), que são mais sensíveis ao componente de frequência mais elevada e melhores preditores de atividade parassimpática.

#### 4.5.3 Análise de domínio de frequência

A TRF não paramétrica foi utilizada para análise de parâmetros do DF. Diferentes componentes da TRF com suas faixas de frequência específicas foram: VLF, variando de 0,003 a 0,04 Hz, que indica termorregulação e pode ser usada para calcular a unidade normalizada de LF (LFnu) e HF (HFnu) o que representam o valor relativo de cada componente em proporção à potência total menos o componente VLF; LF, variando de 0,04 a 0,15 Hz, indicando o tônus simpático e parassimpático, porém com predominância simpática; HF, variando de 0,15 a 0,4 Hz, que é indicativa do tônus vagal; Potência Total do Espectro (PT) (0-0,4 Hz) que reflete tônus simpático e parassimpático e razão LF/HF que reflete o equilíbrio simpatovagal.

### 4.6 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA PÓS-EXERCÍCIO

#### 4.6.1 Teste de esforço submáximo

Para a realização do teste de esforço submáximo os voluntários foram orientados a se apresentarem ao laboratório de Biodinâmica do Desempenho da UFTM utilizando roupas apropriadas para a realização de exercícios físicos e não realizarem qualquer exercício físico durante as 24 horas que antecederiam o teste, assim como se absterem de café, chá,

refrigerantes, energéticos ou qualquer outro tipo de alimento ou bebida que contenham substâncias estimulantes do sistema nervoso central em sua composição, por um período mínimo de 12 horas que antecediam o teste.

Teste de esforço progressivo submáximo, em esteira ergométrica, foi aplicado seguindo protocolo de Bruce, realizado em esteira ergométrica (*Imbramed Super ATL, Imbrasport*). O teste consistiu de múltiplos estágios, com duração de três minutos, com velocidade inicial de 2,7 Km/h e inclinação de 10%, havendo incremento de 1,3 Km/h na velocidade e de 2% na inclinação a cada estágio. A intensidade do esforço foi constantemente controlada pela escala de percepção subjetiva do esforço de Borg CR-10.

Os testes foram encerrados quando os voluntários atenderam pelo menos um dos dois critérios adotados: a) exaustão voluntária máxima, definida pela indicação da pontuação 10 na escala Borg CR-10; b) atingir o valor de 85% da FC máxima predita para idade ou presença de platô de FC ( $\Delta FC$  entre duas intensidades consecutivas  $\leq 4$  batimentos/min). Todos os testes foram realizados em ambiente com a temperatura controlada entre 21°C a 23°C e umidade relativa do ar entre 55% a 70%, onde permanecerão por todo o período de recuperação (HOWLEY; BASSETT; WELCH, 1995).

#### 4.6.2 Registro dos iRR, Transmissão dos dados, Processamento do sinal e Análise da VFC

O iRR foi constantemente registrado durante todo o decorrer do teste (iRRteste) e por um período de 60 minutos após o término do teste (iRRrecuperação), por meio de cardiofrequencímetro (*Polar RS800cx Polar™, Kempele, Finland*) com uma frequência de amostragem de 1000 Hz. O sinal de iRRteste e iRRrecuperação, foram transmitidos para um computador por meio de interface com dispositivo infravermelho e do *software Polar Precision Performance (Polar™, Kempele, Finland)*. Os sinais foram filtrados pelo programa, excluindo os valores do iRR com diferenças maiores que 30% do iRR precedente (CUNHA et al., 2015).

Após a remoção de artefatos os sinais foram então processados pela TRF usando o método de Welch e uma janela de Hanning com sobreposição de 50%, usando um algoritmo customizado (*SinusCor*, versão 1.0.1) de *Matlab (Matlab 6.0, Mathworks Inc., EUA)* (CUNHA et al., 2015). As séries de iRR foram então convertidas em séries temporais igualmente espaçadas com intervalos de 200 ms utilizando interpolação de *spline* cúbica (TASK FORCE, 1996).

#### 4.6.3 Análise *time-varying* da VFC

Para análise da VFC, no DT, no repouso e na recuperação pós-esforço físico, foi realizada a análise “*time-varying*” da VFC. Inicialmente realizou-se o alisamento dos sinais em questão, em todo o sinal registrado. Os primeiros e os últimos valores não foram filtrados. Após o alisamento, foi calculado o índice RMSSD (raiz média quadrática da diferença dos iRR sucessivos), para cada janela de 30 segundos (RMSSD30s) como proposto por Goldberger et al., (2006) tendo sua reprodutibilidade confirmada por Al Haddad et al., (2010) e Buchheit; Laursen; Ahmaidi, (2007).

#### 4.6.4 Análise tempo-frequência da VFC

Para análise da VFC no domínio da frequência, no repouso e na recuperação, utilizou-se a análise “tempo-frequência”. Para isto, as séries de iRR foram interpoladas a seis Hz, por meio de *spline* cúbica, efetuando-se a remoção do componente de tendência linear do sinal (*detrend*) e aplicando-se o método de Welch (AKAY; IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, 1998; MAINARDI; BIANCHI; CERUTTI, 2002).

Para sua construção, um segmento de 360 amostras foi multiplicado por uma janela *Hanning* antes de calcular sua função de densidade espectral (PSD - *power spectral density*). Em seguida, a janela foi deslocada ao longo do sinal, ao passo de um milissegundo, permitindo o cálculo de trechos consecutivos. Para a análise espectral da VFC, em cada espectro de potência, foram calculadas as áreas das bandas de Baixa (LF; 0,04-0,15 Hz) e Alta Frequência (HF; 0,15-0,4 Hz). Em cada período de um minuto, foram estimadas as médias dos valores LF e HF, expressas em potência absoluta (em  $ms^2$ ).

#### 4.6.5 Determinação da reativação vagal plena

Para determinação da RVP, inicialmente foi determinada a faixa de tolerância da VFC de repouso. A faixa de tolerância da VFC de repouso foi calculada a partir do coeficiente de variação (CV%) dos valores de RMSSD30s e HF1min. de repouso, de cada indivíduo. Inicialmente, foram calculados, para todo o período de repouso, os índices RMSSD30s (10 janelas de 30 segundos) e HF (5 janelas de 1 minuto). Após isto, realizou-se o cálculo da média e o desvio padrão destes valores. O CV (%) foi, então, calculado a partir do quociente entre o desvio padrão e a média da VFC de repouso, multiplicado por 100. A faixa de

tolerância, portanto, foi a média dos valores de VFC de repouso  $\pm 1$  CV (%). No momento em que os valores de RMSSD30s e HF1min. de recuperação alcancem a faixa de tolerância de seus valores de repouso, este foi considerado o ponto de RVP.

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados para a elaboração do banco de dados utilizando o programa *Epinfo* 3.5.1, sendo que para análise estatística utilizou-se o *software Sigma Plot* versão 13.0. Foi realizada análise descritiva utilizando a média e erro padrão. Para a análise bivariada foram utilizados os seguintes testes estatísticos: para comparações entre grupos foi utilizado o teste “t” de *student* ou teste U de *Mann-Whitney* de acordo com a presença ou não de normalidade de distribuição e/ou homogeneidade da variância. Para análise do efeito subagudo do exercício físico foi utilizado do teste *One Way ANOVA* seguido de pos-teste de Bonferroni e para análise de correlação foi utilizado o teste de Pearson. A diferença entre os parâmetros foi considerada significativa quando a probabilidade foi  $\leq$  a 5%.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A tabela 1 apresenta o tempo de diagnóstico do diabetes, a idade e características antropométricas e de composição corporal dos voluntários do presente estudo, assim como o tempo semanal despendido em atividade física, demonstrado pelo NAF. Evidenciou-se que a idade e o tempo de diagnóstico de diabetes não diferiram entre os grupos, o que garante uma homogeneidade amostral dos grupos avaliados. Para o NAF evidenciou-se que o grupo DMIA apresentou uma menor prática semanal de atividade física ( $97,86 \pm 42,68$  min./sem.) comparado ao grupo DMFA ( $333,57 \pm 70,80$  min./sem.;  $p = 0,011$ ). Quanto aos parâmetros antropométricos e de composição corporal, observou-se que apenas a variável massa corporal magra diferiu entre os grupos avaliados, a qual se apresentou menor no grupo de indivíduos insuficientemente ativos em relação ao grupo de indivíduos fisicamente ativos ( $43,57 \pm 2,57$  Kg vs.  $57,00 \pm 3,09$  Kg;  $p = 0,006$ ).

Tabela 1. Caracterização dos voluntários quanto ao tempo de diagnóstico de DM, idade, variáveis antropométricas e de composição corporal.

	<b>DMIA (n=7)</b>	<b>DMFA (n=7)</b>	<b>P</b>
<b>Tempo de diagnóstico (anos)</b>	14 $\pm$ 2,94	9,71 $\pm$ 2,36	0,278
<b>Idade (anos)</b>	57,57 $\pm$ 2,47	54,29 $\pm$ 2,63	0,381
<b>NAF (minutos/semana)</b>	97,86 $\pm$ 42,68	333,57 $\pm$ 70,80	0,011
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,73 $\pm$ 1,49	34,1 $\pm$ 2,57	0,096
<b>Percentual de gordura (%)</b>	38,29 $\pm$ 0,39	37,77 $\pm$ 0,7	0,534
<b>MCM (kg)</b>	43,57 $\pm$ 2,57	57 $\pm$ 3,09	0,006
<b>RCQ (cm)</b>	0,97 $\pm$ 0,04	0,93 $\pm$ 0,03	0,420

Dados expressos como média ( $\pm$ epm). NAF = Nível de atividade física; IMC = Índice de Massa Corporal; MCM = Massa Corporal Magra; RCQ = relação cintura/quadril.

## 5.2 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS BASAIS

Na tabela 2 se encontram os valores dos parâmetros hemodinâmicos de repouso de ambos os grupos. Pode-se evidenciar que o grupo DMIA apresentou maiores valores de FC de repouso comparado ao grupo DMFA ( $78,34 \pm 3,09$  bpm vs.  $67,78 \pm 3,04$  bpm;  $P = 0,035$ ). Quanto aos níveis de PA sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) não foram observadas diferenças significativas entre os grupos avaliados no presente estudo.

Tabela 2. Parâmetros hemodinâmicos de repouso.

	<b>DMIA (n=7)</b>	<b>DMFA (n=7)</b>	<b>P</b>
<b>FC (bpm)</b>	$77,66 \pm 3,17$	$67,11 \pm 2,66$	0,025
<b>PAS (mmHg)</b>	$134,28 \pm 5,71$	$132,14 \pm 3,76$	0,759
<b>PAD (mmHg)</b>	$88,57 \pm 2,61$	$85,71 \pm 2,97$	0,484
<b>PAM (mmHg)</b>	$103,80 \pm 3,53$	$101,20 \pm 2,97$	0,581

Dados expressos como média ( $\pm$ epm); FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica e PAM = pressão arterial media.

## 5.3 MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE REPOUSO

A análise da modulação autonômica cardíaca de repouso dos voluntários deste estudo (Tabela 3) demonstrou que os indivíduos do grupo DMIA apresentaram menores índices da VFC em comparação aos DMFA como demonstrado pelos índices no domínio do tempo: SDNN ( $16,07 \pm 2,85$  ms vs.  $26,04 \pm 1,98$  ms;  $p = 0,014$ ), RMSSD ( $10,78 \pm 1,77$  ms vs.  $21,16 \pm 2,05$  ms;  $p = 0,002$ ), pNN50 ( $0,25 \pm 0,20\%$  vs.  $2,42 \pm 1,23\%$ ;  $p = 0,004$ ).

Tabela 3. Modulação autonômica cardíaca de repouso.

	<b>DMIA (n=7)</b>	<b>DMFA (n=7)</b>	<b>P</b>
<b>iRR (ms)</b>	779,9 ± 28,32	903,27 ± 35,72	0,014
<b>SDNN (ms)</b>	16,07 ± 2,85	26,04 ± 1,98	0,014
<b>RMSSD (ms)</b>	10,78 ± 1,77	21,16 ± 2,05	0,002
<b>pNN50 (%)</b>	0,25 ± 0,20	2,42 ± 1,23	0,004
<b>PT ms<sup>2</sup></b>	363,71 ± 109,35	761,5 ± 108,17	0,017
<b>LF ms<sup>2</sup></b>	114,61 ± 34,44	145,33 ± 14,84	0,429
<b>HF ms<sup>2</sup></b>	133,02 ± 79,16	254,98 ± 47,82	0,038
<b>Razão LF/HF</b>	2,99 ± 1,92	0,71 ± 0,14	0,259
<b>LF nu</b>	55,81 ± 8,92	38,37 ± 4,97	0,113
<b>HF nu</b>	45,05 ± 7,89	59,23 ± 4,82	0,152

Dados expressos como média ( $\pm$ epm); iRR = intervalos entre ondas R do eletrocardiograma; SDNN = desvio padrão dos iRR normais; RMSSD = diferença quadrática média de intervalos RR; pNN50 = porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; PT = potência total da VFC no domínio da frequência; VLF = *very low frequency* (banda de muito baixa frequência); LF = *low frequency* (banda de baixa frequência); HF = *high frequency* (banda de alta frequência); nu – unidades normalizadas.

Com relação à análise da VFC no domínio da frequência, evidencia-se um comportamento semelhante ao encontrado na análise no DT, onde o grupo DMIA apresentou os menores índices de PT ( $363,71 \pm 109,35 \text{ ms}^2$ ) e HF ( $133,02 \pm 79,16 \text{ ms}^2$ ) comparado ao grupo DMFA (PT:  $761,5 \pm 108,17$  e HF:  $254,98 \pm 47,82$ ;  $p < 0,05$ ), demonstrando um menor controle autonômico cardíaco, devido especialmente ao menor índice do componente espectral de HF, o que representa uma baixo controle parassimpático cardíaco neste grupo.

#### 5.4 CORRELAÇÃO ENTRE NAF E ATIVIDADE VAGAL CARDÍACA DE REPOUSO

A figura 1 apresenta os valores de associação entre o NAF e o índice do componente HF da VFC dos grupos DMIA e DMFA. Observa-se que ocorreu uma moderada e positiva

correlação entre o NAF e o índice HF ( $r = 0,684$ ;  $P = 0,006$ ). O que demonstra o efeito benéfico da prática de atividade física sobre a atividade vagal cardíaca.

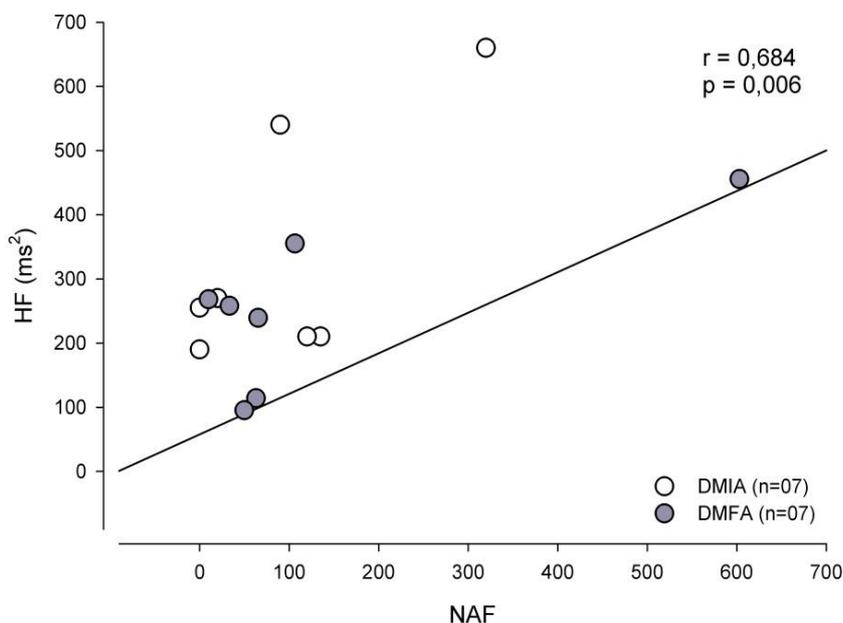


Figura 1. Correlação entre o nível de atividade física e o índice de atividade parassimpática no domínio da frequência dos grupos DMFA e DMIA.

### 5.5 COMPORTAMENTO DA FC APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

O efeito subagudo do exercício físico sobre a FC nos momentos iniciais do período de recuperação é evidenciado na figura 2. Constatou-se que nenhum dos indivíduos dos grupos avaliados apresentou anormalidades na RFC (marcada pela RFC após um minuto de recuperação  $< 18$  bpm). Também não foram observadas diferenças entre os grupos DMIA e DMFA quanto à RFC após 1 minuto ( $33,43 \pm 1,84$  bpm vs.  $41,29 \pm 6,12$  bpm;  $p = 0,383$ ), 2 minutos ( $47,0 \pm 3,33$  bpm vs.  $53,857 \pm 4,94$  bpm;  $p = 0,272$ ) e 3 minutos ( $47,0 \pm 3,50$  bpm vs.  $56,29 \pm 6,10$  bpm;  $p = 0,212$ ) após o término do teste de esforço submáximo.

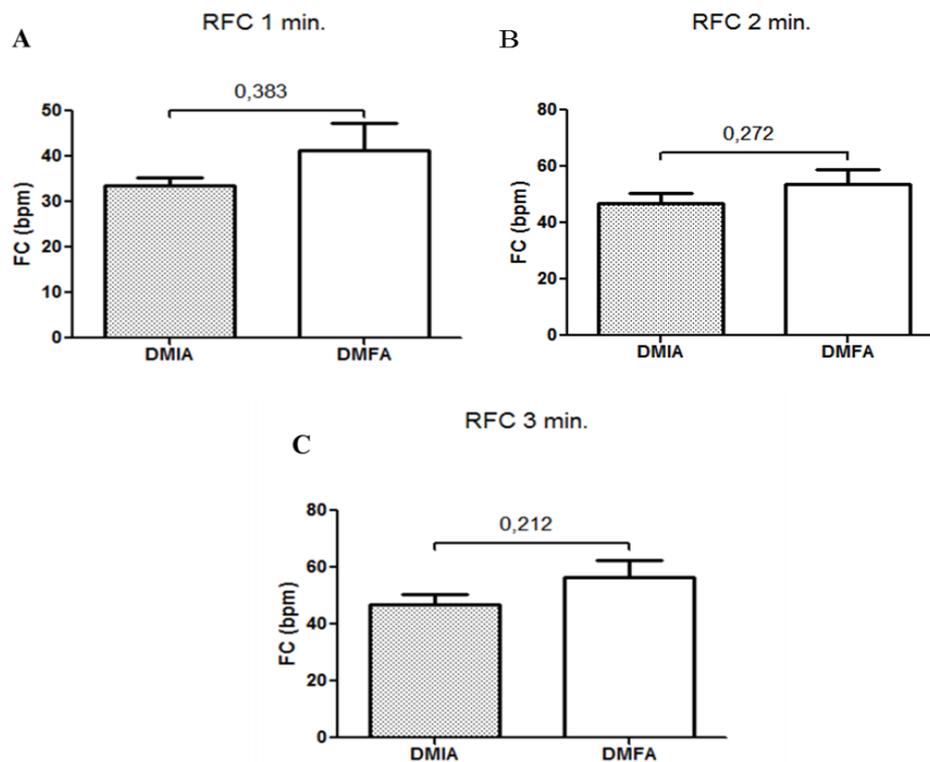


Figura 2. Taxa de recuperação da frequência cardíaca com 1, 2 e 3 minutos de recuperação após teste ergométrico. Os valores são correspondentes à média ( $\pm$ epm) da RFC com 1 (A), 2 (B) e 3 minutos (C) de recuperação após o exercício.

A análise do comportamento da FC em todo o período de recuperação é evidenciada na figura 3, foi observado que para o grupo fisicamente ativo, a FC após o exercício apresentou valores mais elevados, em comparação ao repouso, por um período de 25 minutos após o término do exercício, após este período a FC apresentou oscilações em seus valores até o minuto 41 do período de recuperação. Após 42 minutos de recuperação a FC cardíaca não apresentou diferenças estatísticas em relação ao repouso, obtendo assim uma completa recuperação da FC.

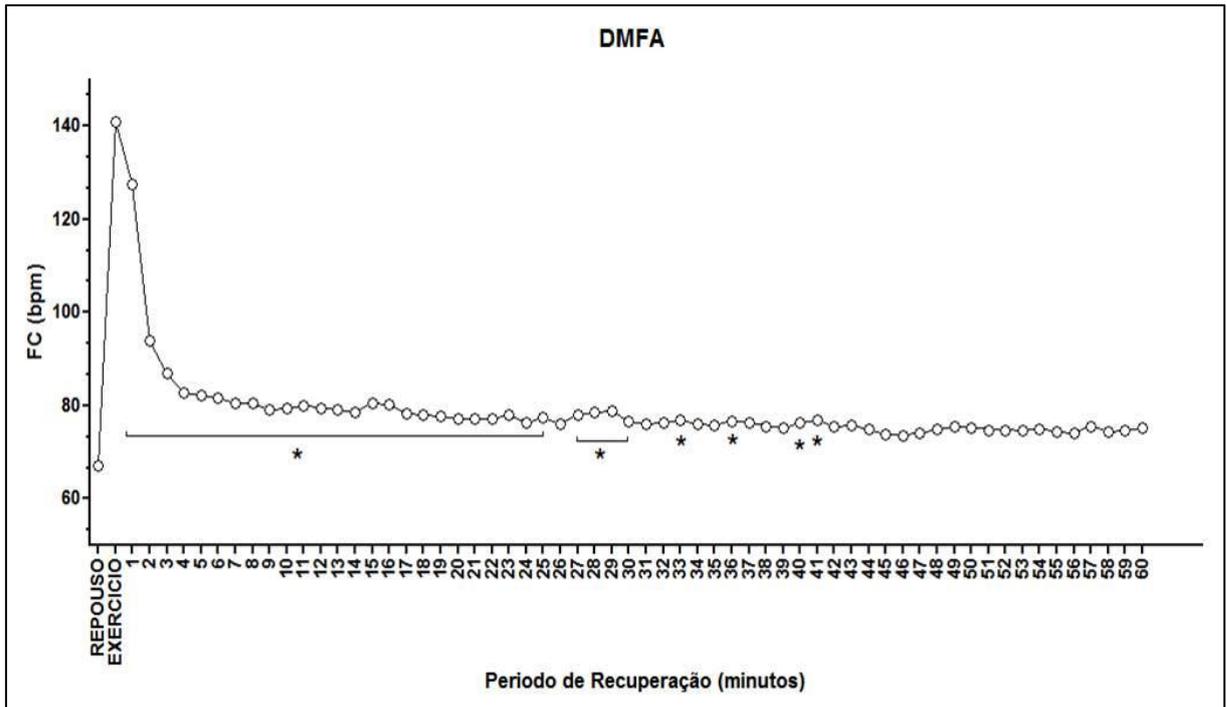


Figura 3. Comportamento da frequência cardíaca durante o repouso, exercício e período de recuperação do grupo DMFA. Os valores da FC são correspondentes à média ( $\pm$ epm) de 1 minuto da duração total pós-exercício. \* $p < 0,05$  vs. repouso.

Com relação ao comportamento da FC dos indivíduos do grupo DMIA durante a recuperação (Figura 4) podemos observar que os mesmos apresentaram maiores valores de FC em comparação ao repouso, em grande parte dos momentos avaliados, não apresentando diferença estatística apenas durante os minutos 45 e 46.

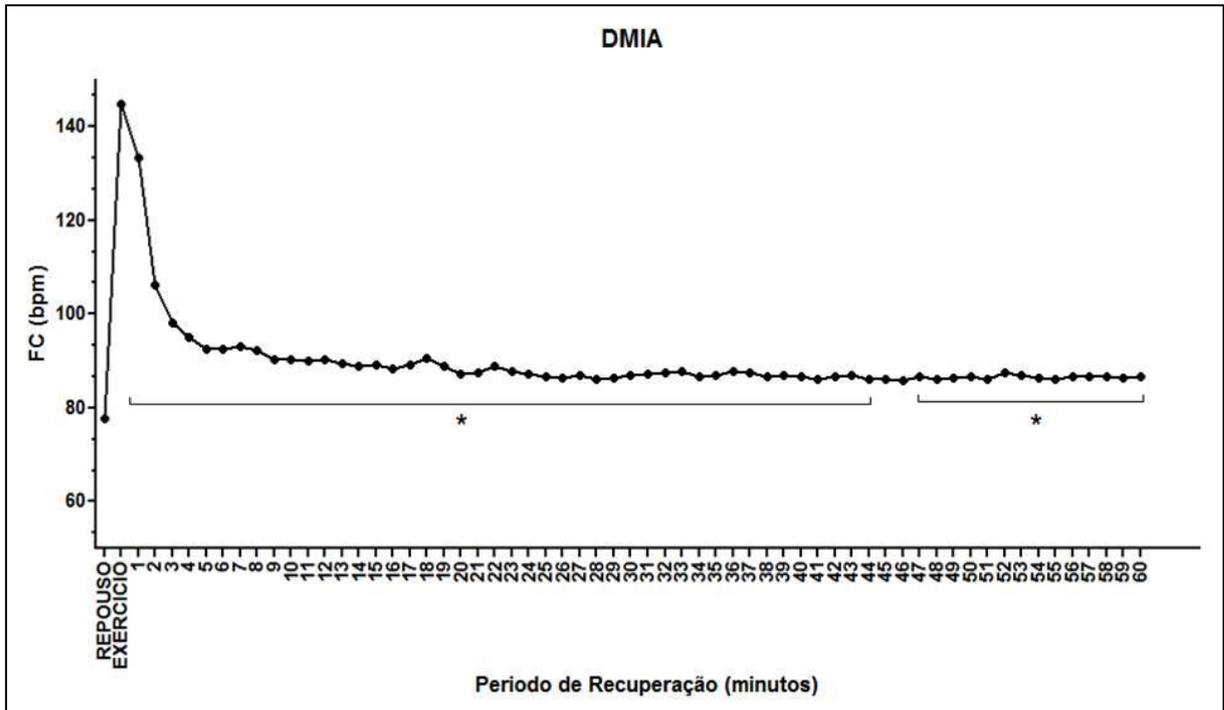


Figura 4. Comportamento da frequência cardíaca durante o repouso, exercício e período de recuperação do grupo DMIA. Os valores da FC são correspondentes à média ( $\pm$ epm) de 1 minuto da duração total pós-exercício. \* $p < 0,05$  vs. REPOUSO.

Ao comparar as médias de FC durante o todo período de recuperação entre os grupos avaliados, observou-se que o grupo DMFA apresentou uma menor FC média no período de recuperação ( $78,24 \pm 0,93$  bpm) comparado ao grupo DMIA ( $89,11 \pm 0,85$  bpm;  $P < 0,001$ ). Porém, ao avaliar os valores de FC minuto a minuto (figura 5), foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos DMFA e DMIA, respectivamente, apenas para os minutos oito ( $80,42 \pm 2,88$  bpm vs.  $92,27 \pm 4,61$  bpm;  $P = 0,05$ ), 18 ( $77,96 \pm 3,1$  bpm vs.  $90,44 \pm 4,17$  bpm;  $P = 0,033$ ) e 22 ( $77,19 \pm 2,64$  bpm vs.  $88,74 \pm 4,47$  bpm;  $P = 0,046$ ).

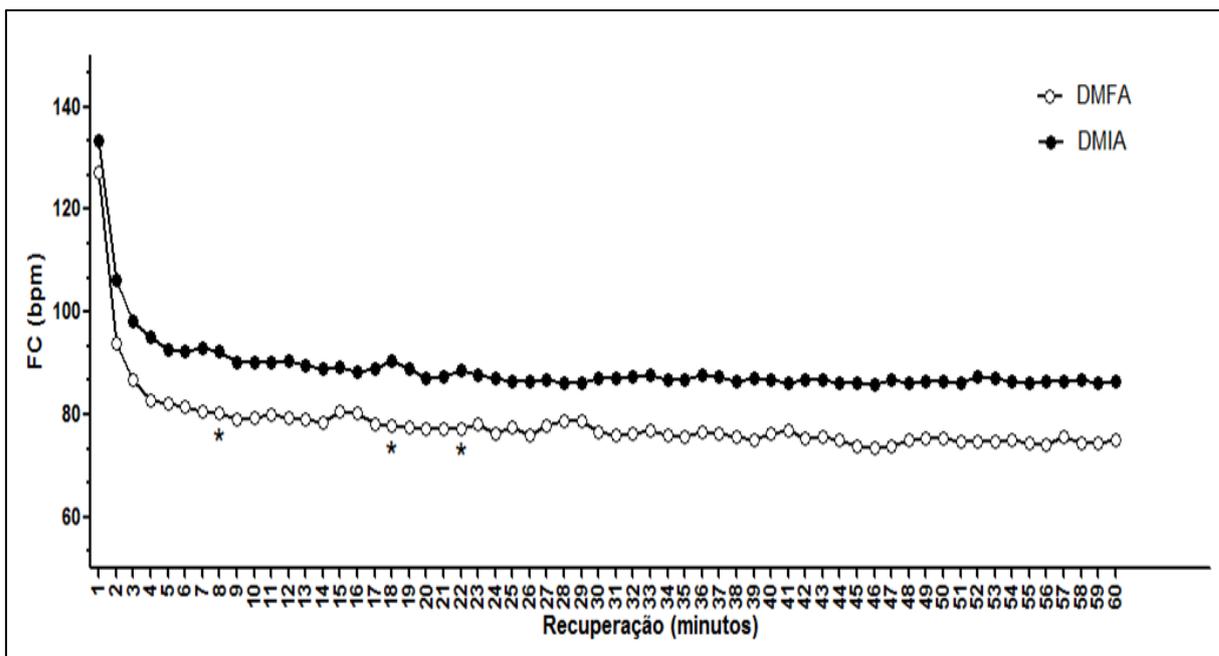


Figura 5. Comportamento da FC na fase de recuperação após o teste ergométrico. Os valores da FC são correspondentes à média ( $\pm$ epm) de 1 minuto da duração total pós-exercício. \* $p < 0,05$  vs. DMIA.

## 5.6 COMPORTAMENTO AUTONÔMICO APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

A figura 6 apresenta a média dos índices RMSSD30s e HF1min. de todos os períodos de recuperação. Podemos observar que o grupo DMIA quando comparado ao grupo DMFA apresentou reduzidos índices no DT ( $9,27 \pm 0,15$  ms vs.  $16,16 \pm 0,26$  ms;  $p < 0,001$ ) e DF ( $43,97 \pm 2,73$  ms<sup>2</sup> vs.  $97,40 \pm 4,97$  ms<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) da VFC o que representa uma menor atividade parassimpática cardíaca destes indivíduos insuficientemente ativos durante a recuperação.

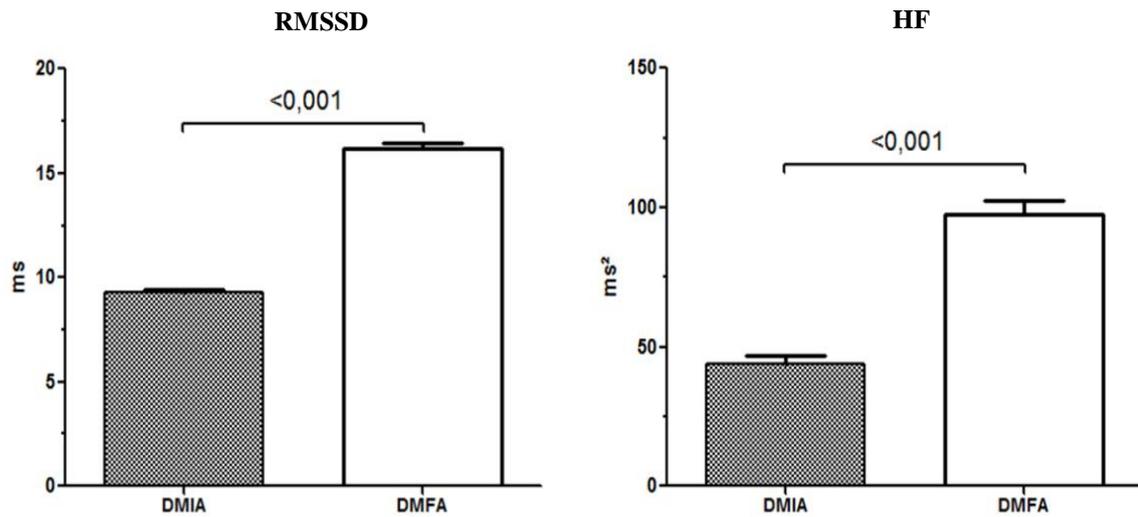


Figura 6. Análise comparativa em grupos da média dos índices RMSSD (avaliado em janelas de 30 segundos) e HF (avaliados em janelas de um minuto durante recuperação).

### 5.7 REATIVAÇÃO VAGAL PLENA APÓS TESTE DE ESFORÇO SUBMÁXIMO

Quanto realizada a análise da RVP por meio da análise *time-varying* da VFC no DT (RMSSD30s), durante o período de recuperação, foi observado que o grupo DMFA apresentou um rápido aumento no tônus vagal após a realização do esforço físico, alcançando o limiar inferior da faixa de tolerância da VFC de repouso, após 10,5 minutos de recuperação (Figura 7).

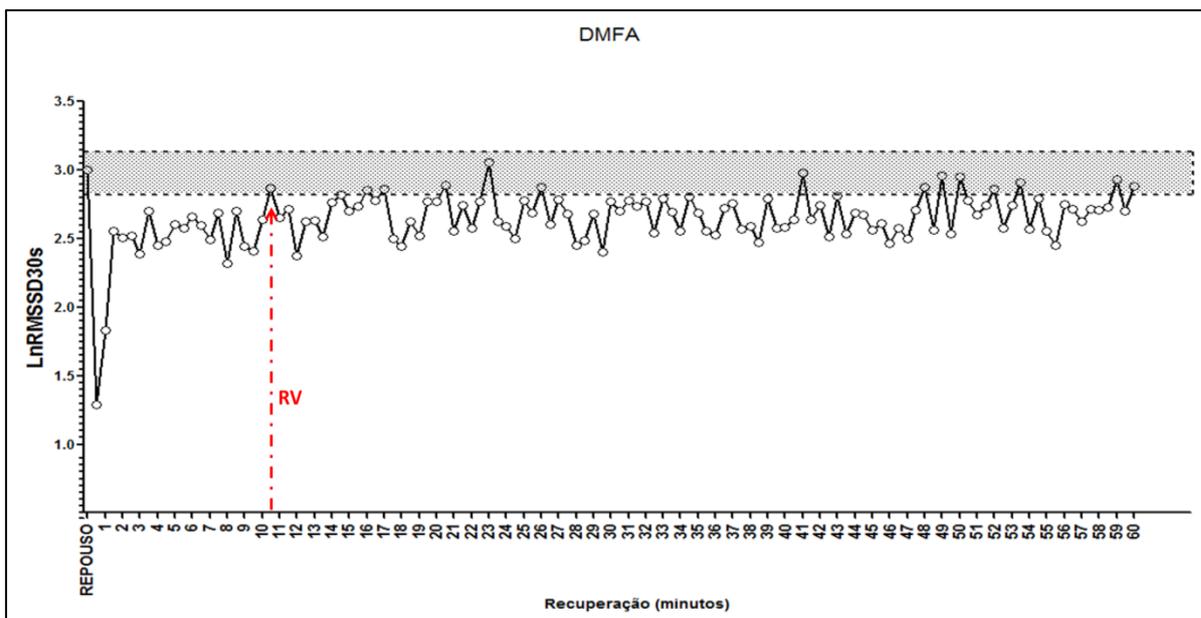


Figura 7. Comportamento dos valores de RMSSD30s referente ao grupo DMFA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico. As barras de erro padrão foram omitidas para permitir uma melhor visualização do gráfico.

Por outro lado ao realizar a análise da RVP no DT dos indivíduos do grupo DMIA, verificou-se que os mesmos não atingiram o nível de RVP, expresso na faixa de tolerância, durante a recuperação, o que demonstra que o índice RMSSD30s apresentou-se suprimido por todo o período de recuperação pós-exercício, indicando o retardo da reativação vagal após o exercício.

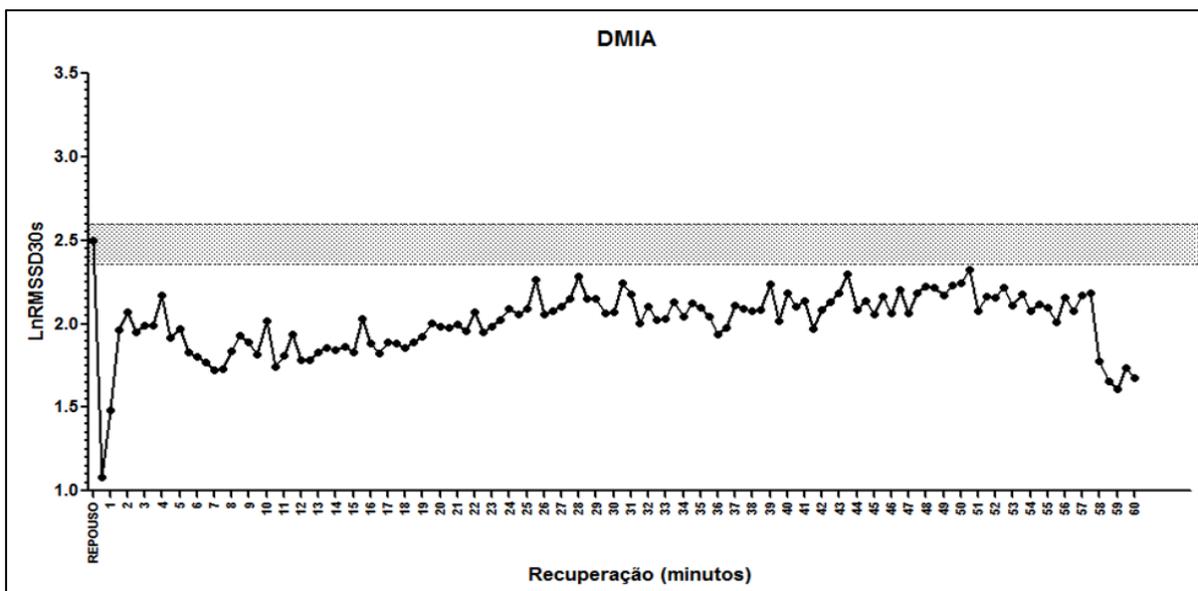


Figura 8. Comportamento dos valores de RMSSD30s referente ao grupo DMIA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico. As barras de erro padrão foram omitidas para permitir uma melhor visualização do gráfico.

A RVP no DF no período de recuperação após sessão aguda de exercício físico do grupo DMFA é evidenciado na figura 9. Esta análise tempo-frequência da VFC no DF (HF1min.) demonstrou que o grupo de indivíduos fisicamente ativos alcançaram a RVP, expresso na faixa de tolerância, após 30 minutos de recuperação.

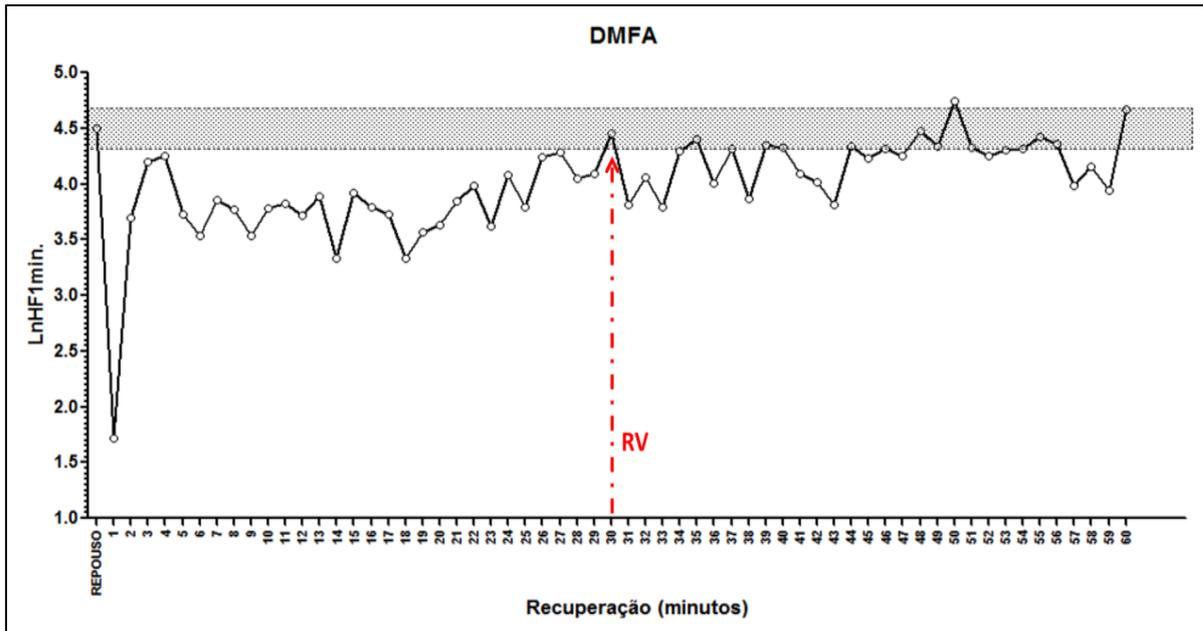


Figura 9. Comportamento dos valores de HF1min. referente ao grupo DMFA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico. As barras de erro padrão foram omitidas para permitir uma melhor visualização do gráfico.

A figura 10 apresenta o comportamento do índice HF1min. no período de recuperação do grupo DMIA. Neste gráfico podemos notar que os indivíduos deste grupo apresentaram uma reduzida atividade parassimpática no período de recuperação quando comparada ao repouso, representado por valores do índice HF1min. abaixo da faixa de tolerância da RVP.

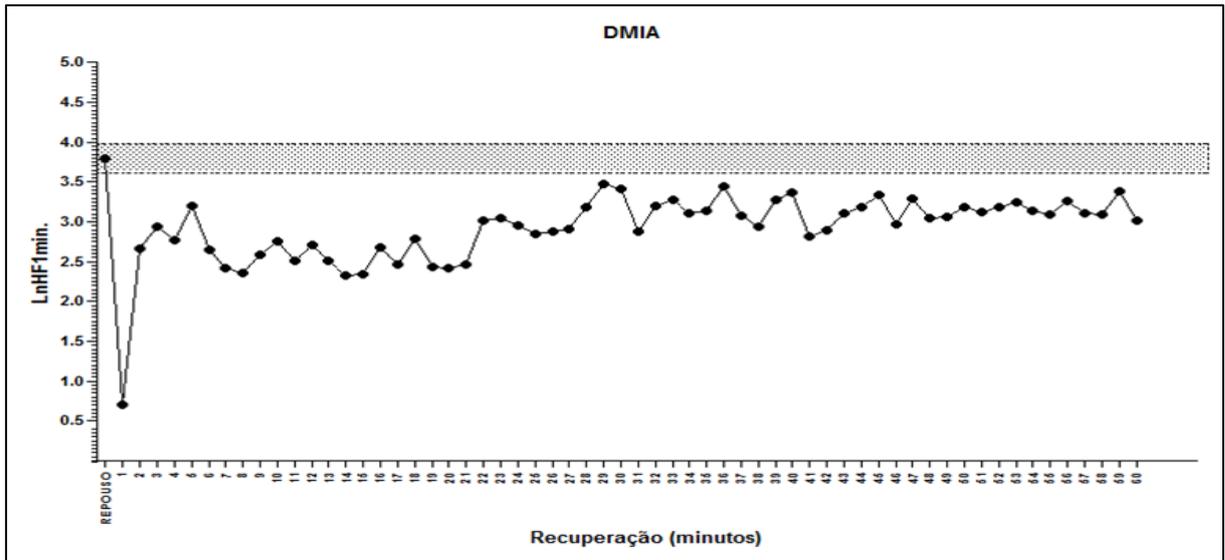


Figura 10. Comportamento dos valores de HF1min. referente ao grupo DMIA no período de 60 minutos de recuperação após teste ergométrico. As barras de erro padrão foram omitidas para permitir uma melhor visualização do gráfico.

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, DE COMPOSIÇÃO CORPORAL E NAF

As características antropométricas, tempo de diagnóstico de diabetes e NAF são apresentadas na tabela 1. Podemos observar que o grupo DMFA apresentou um maior tempo semanal despendido em atividade física comparado ao grupo DMIA. Também podemos notar que o grupo de diabéticos fisicamente ativos apresentaram uma média de tempo de prática de atividade física semanal superior ao recomendado pelas organizações de saúde vigentes. Quanto as variáveis antropométricas e de composição corporal (IMC, RCQ e %G) entre os grupos avaliados, o grupo DMFA apresentou uma maior quantidade de massa muscular, representada pela MCM.

Com relação à composição corporal de indivíduos diabéticos, um estilo de vida fisicamente ativos é uma ferramenta eficaz em proporcionar melhorias nestas variáveis, como constatado no estudo de Yalamanchi et al., (2016), os quais demonstraram que o treinamento físico aeróbio e resistido, executado três vezes por semana, foi eficaz em reduzir a quantidade de gordura corporal, além de aumentar os valores de massa corporal magra em indivíduos diabéticos tipo 2. No entanto, não foram observadas diferenças quanto ao percentual de gordura entre os grupos avaliados, porém notou-se uma maior média de MCM no grupo de diabéticos fisicamente ativos, corroborando com o estudo de Dahjio et al., (2016) que encontraram resultados similares em relação à estas variáveis.

Este maior NAF do grupo DMFA representa um importante papel de controle da glicose sanguínea dos indivíduos deste grupo, pois o exercício físico promove o aumento da captação periférica de glicose através do aumento da expressão e translocação de GLUT-4, sem que haja a necessidade da ação insulínica (GOODYEAR et al., 1992; HUGHES et al., 1993). Além do NAF, a maior quantidade de massa muscular no grupo de diabéticos fisicamente ativos também representa um efeito benéfico da prática de exercícios físicos ao tratamento do DM, pois o tecido muscular é um dos principais responsáveis pela captação de glicose plasmática, sendo responsável por cerca de 85% de toda captação periférica de glicose pelos tecidos (DEFRONZO et al., 1985). No entanto, não podemos afirmar com exatidão que estas variáveis interferiram no controle glicêmico dos indivíduos avaliados, já que não foram realizadas análises bioquímicas da glicemia plasmática bem como da hemoglobina glicada.

## 6.2 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS BASAIS

Cerca de 40% dos diabéticos recentemente diagnosticados apresentam hipertensão arterial (“Hypertension in Diabetes Study (HDS)”, 1993). Neste estudo a análise de PA dos pacientes avaliados demonstra níveis pressóricos acima do recomendado pela VII Diretriz de Hipertensão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010) para indivíduos com DM. Embora estudos tenham demonstrado que a prática regular de exercícios físicos proporcionam reduções nos níveis pressóricos de indivíduos diabéticos (KANG; KO; BAEK, 2016; SACRE et al., 2014), não foram evidenciadas alterações significativas na PAS, PAD ou PAM entre os grupos avaliados.

Com relação à FC de repouso de indivíduos diabéticos, estudos anteriores não encontraram diferenças consideráveis na FC de repouso de indivíduos com DM2, quando comparados a indivíduos não diabéticos (BALDI et al., 2006; MICHEL-CHÁVEZ et al., 2015; REGENSTEINER et al., 2009), porém anormalidades na FC de repouso ainda podem ser observadas, o que pode representar um risco cardiovascular. A este respeito Hillis et al., (2012) encontraram uma associação entre os valores elevados de FC de repouso e aumento do risco de mortalidade, demonstrando que para cada aumento de 10 bpm na FC de repouso o risco de morte cardiovascular aumenta em 16% em indivíduos com DM2.

No presente estudo foi evidenciado que o grupo DMFA apresentou uma menor frequência cardíaca de repouso. Nossos resultados corroboram com outros estudos que observaram bradicardia de repouso induzida por treinamento físico ou pela adoção de um estilo de vida saudável, utilizando a prática regular de atividade física como os estudos de Ribisl et al., (2012) e Sacre et al., (2014) que observaram redução da FC de repouso, em indivíduos diabéticos, após intervenções por meio de treinamento físico e mudanças nos hábitos comportamentais.

Esta redução na FC de repouso observada no grupo DMFA, pode ser explicada pelo seu maior NAF, pois estudos anteriores tem demonstrado que a realização crônica de exercícios físicos proporciona bradicardia de repouso, quando comparados a sujeitos sedentários, tendo seus efeitos mais evidenciados com o treinamento aeróbio (CONRAD; NAGLE; CORLISS, 1982; SOBIESZCZANSKA et al., 2007). Esta bradicardia induzida pela prática de exercícios físicos pode ser explicada pela melhora na modulação autonômica cardíaca, caracterizado pelo aumento na modulação parassimpática cardíaca e redução da atividade simpática cardíaca (BLOMQVIST; SALTIN, 1983; DIXON et al., 1992;

GOLDSMITH et al., 1992). Outra possível explicação para a bradicardia de repouso no grupo DMFA é a redução da frequência intrínseca de marcapasso cardíaco (KATONA et al., 1982).

### 6.3 PARÂMETROS AUTONÔMICOS DE REPOUSO

A análise da VFC é um dos métodos mais aceitos para a avaliação do controle autonômico da FC, pois a mesma se trata de uma análise não invasiva e descreve as influências parassimpáticas e simpáticas sobre o coração (TASK FORCE, 1996). Quanto à análise da VFC de indivíduos diabéticos, estudos anteriores têm demonstrado um reduzido controle da FC pelo SNA caracterizado, tanto por uma menor atividade vagal cardíaca, quanto por uma atividade simpática inalterada ou elevada (DE MOURA-TONELLO et al., 2016; MICHEL-CHÁVEZ et al., 2015; RIVERA et al., 2016; TIFTIKCIOGLU et al., 2016).

Quanto aos resultados da análise da VFC de repouso dos voluntários avaliados no presente estudo, observamos que o grupo DMFA apresentou elevados índices no DT (SDNN, RMSSD e PNN50) comparados ao grupo DMIA. O maior índice SDNN no grupo de diabéticos fisicamente ativos representa, tanto uma maior atividade simpática, quanto parassimpática cardíaca, enquanto que os maiores índices RMSSD e PNN50 são indicativos de uma maior atividade vagal cardíaca.

No que diz respeito à análise da VFC no DF, nossos resultados revelaram que o grupo DMFA apresentou uma maior VFC (representado pelo índice PT), assim como uma maior atividade vagal cardíaca, representado pelo maior índice HF. Em suma a análise da VFC, tanto no DT quanto no DF, indicam que o maior nível de atividade física do grupo de indivíduos fisicamente ativos foi eficaz em proporcionar melhorias no controle autonômico cardíaco, evidenciados principalmente pelos maiores índices de atividade parassimpática cardíaca, refletindo-se na bradicardia encontrada neste grupo. A razão LF/HF, que representa o equilíbrio simpatovagal cardíaco, não diferiu entre os dois grupos avaliados, porém a ausência de alterações neste índice não interfere sobre os valores de FC de repouso, pois a razão LF/HF não possui efeito sobre a bradicardia de repouso (YAMAMOTO et al., 2001).

Nossos resultados corroboram com estudos anteriores, em humanos e modelos animais, que encontraram melhorias no controle autonômico da FC decorrentes do exercício físico regular (BHAGYALAKSHMI et al., 2007, 2007; GOIT et al., 2014; GOULOPOULOU et al., 2010; PAGKALOS et al., 2008). Resultados adversos também foram encontrados na literatura, como demonstrado por Kang; Ko; Baek, (2016) os quais não observaram alterações

nos índices de VFC, tanto no DT quanto no DF, com treinamento resistido e aeróbico com 12 semanas de duração.

Porém, esta ausência de modificações nos parâmetros autonômicos cardíacos avaliados por meio da análise da VFC pode estar relacionada ao curto período de tempo. A este respeito Zoppini et al., (2007) ao utilizar um programa de treinamento aeróbico com duração de seis meses, observou que o treinamento foi eficaz em proporcionar melhorias na função autonômica cardíaca, caracterizada por uma redução da atividade simpática, além de uma elevada atividade vagal, de diabéticos tipo 2. Por este motivo acreditamos que os benefícios autonômicos decorrentes da prática de atividade física podem estar mais relacionados a treinamento com um maior volume.

De fato, neste estudo ao realizarmos uma análise correlacional entre o NAF e o índice de atividade parassimpática no DF, evidenciou-se a existência de uma moderada correlação entre estas duas variáveis, demonstrando que quanto maior o volume semanal despendido em atividade física, maior atividade vagal cardíaca de repouso. Assim como demonstrado por Aeschbacher et al., (2016) que encontraram uma importante associação entre a adoção de um estilo de vida saudável e função autonômica cardíaca, demonstrando que a prática de hábitos de vida saudáveis tem um importante efeito benéfico sobre a função autonômica de indivíduos saudáveis.

#### 6.4 RECUPERAÇÃO DA FC APÓS ESFORÇO FÍSICO

A lenta recuperação da FC após a realização de exercícios físicos é um importante preditor de mortalidade na população em geral e em várias condições patológicas, como o DM2 (CHACKO et al., 2008; CHENG et al., 2003; COLE et al., 1999; MYERS et al., 2013). A RFC é considerada um índice de atividade do SNA, em especial a do SNP (IMAI et al., 1994). Com relação à análise da RFC de indivíduos diabéticos, alguns estudos têm evidenciado baixos valores referentes à taxa de RFC destes indivíduos (ANARUMA et al., 2016; BANTHIA et al., 2013; SIPAHI et al., 2004).

Em relação aos resultados referentes à taxa de RFC dos voluntários do presente estudo, não foram observadas diferenças entre os dois grupos avaliados, além de não terem sido notadas anormalidades quanto à taxa de RFC nos primeiros momentos de recuperação pós-exercício (RFC < 18 bpm). Estes resultados vão de encontro aos resultados encontrados por Ribisl et al., (2012) que demonstraram que uma intervenção baseada na mudança de estilo

de vida, pela adoção à prática de exercícios físicos, assim com uma dieta saudável, foi eficaz em elevar a taxa de RFC após dois minutos de recuperação.

A ausência de dissemelhança na RFC entre os grupos avaliados nos leva a crer que os baixos NAF não foram capazes de influenciar negativamente a RFC dos voluntários avaliados no presente estudo. No entanto, Karjalainen et al., (2012) encontraram uma positiva associação entre a prática de atividade física, avaliada em horas por dia, com uma maior RFC após um minuto de recuperação pós-exercício em diabéticos tipo 2. Quanto à ausência de anormalidade na RFC em ambos os grupos avaliados, acreditamos que a mesma possa indicar funções sistólica e diastólica preservadas, devido a sua associação em diabéticos tipo 2 (FANG et al., 2005).

No entanto, analisando o efeito subagudo do exercício sobre a FC durante o período de recuperação evidenciou-se que o grupo DMIA apresentou elevados valores de FC, comparado ao momento de repouso, enquanto que para o grupo DMFA a FC retornou aos valores de repouso após 44 minutos de recuperação. Quando comparadas as médias da FC durante a recuperação, observou-se que os diabéticos fisicamente ativos apresentaram menores valores de FC. Estes achados corroboram com os resultados da análise da VFC que indicam que os indivíduos diabéticos insuficientemente ativos apresentam uma menor atividade vagal cardíaca, pois a RFC correlaciona-se com menor atividade vagal cardíaca e disfunção autonômica (FANG et al., 2005; IMAI et al., 1994).

## 6.5 RECUPERAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA APÓS ESFORÇO FÍSICO

O exercício físico, assim como sua fase subaguda de recuperação, representa um elevado risco ao acometimento de infarto do miocárdio e morte súbita, e a lenta recuperação autonômica após esforço físico está associada com aumento na mortalidade de indivíduos diabéticos (CHENG et al., 2003; MASER et al., 2003). A este respeito Banthia et al., (2013) encontraram que indivíduos diabéticos apresentaram uma lenta RFC, assim como uma menor atividade parassimpática cardíaca durante o período de recuperação pós-exercício.

Em relação aos resultados referentes ao comportamento autonômico durante o período de recuperação dos voluntários do presente estudo, evidenciou-se uma maior atividade parassimpática cardíaca no grupo DMFA, avaliada pelos índices RMSSD e HF, obtidos a partir das análises realizadas em consecutivas janelas de 30 segundo e 1 minuto, respectivamente. Isto pode ser ainda mais evidenciado após a análise da RVP, onde somente o grupo DMFA obteve valores dos índices RMSSD30s e HF1min., elevados o suficientes para

que alcançasse a faixa de tolerância da VFC de repouso, indicando o alcance RVP, fato este não evidenciado no grupo DMIA. Esta ausência de RVP no grupo DMIA é uma provável explicação para os elevados valores de FC durante o período de recuperação deste grupo.

A ausência de RVP no grupo de diabéticos insuficientemente ativos corrobora com o estudo de Anaruma et al., (2016) os quais evidenciaram em diabéticos tipo 1, que os índices RMSSD e PNN50, representantes de atividade vagal cardíaca no DT, encontram-se reduzidos comparados aos seus níveis de repouso e também quando comparados a controles saudáveis, mesmo após um período de 30 minutos de recuperação, o que indica uma lenta recuperação autonômica.

A obtenção da RVP dos indivíduos fisicamente ativos pode ser explicada pelo seu maior NAF. Pois a prática regular de exercícios físico pode influenciar de maneira positiva o controle autonômico pós-esforço físico, como demonstrado por Yamamoto et al., (2001) os quais observaram que o treinamento de *endurance* em ciclo ergômetro, com duração de seis semanas e frequência semanal de quatro dias a uma intensidade correspondente a 80% do pico de VO<sub>2</sub>, encontraram um aumento no índice HF mensurado após 10 minutos de cessação do exercício físico em jovens saudáveis.

Vários fatores podem interferir na recuperação autonômica cardíaca após esforço, como treinamento físico, imersão em água fria e intensidade do exercício (BUCHHEIT, 2006; BUCHHEIT et al., 2008; NIEWIADOMSKI et al., 2007). Porém, o protocolo de teste submáximo utilizado neste estudo, não diferiu quanto à modalidade e intensidade do exercício entre os grupos avaliados. A ingestão de água também é uma variável capaz de interferir na resposta da recuperação autonômica pós-exercício (DE OLIVEIRA et al., 2011), no entanto a ingestão de água pelos voluntários não foi controlada, pois todos os voluntários tinham livre acesso à água, impossibilitando assim a quantificação da ingestão hídrica.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos resultados do presente estudo juntamente com dados na literatura nos permite concluir que indivíduos diabéticos tipo 2 apresentam um menor controle autonômico da FC, durante o repouso e recuperação pós-esforço físico, caracterizado por uma menor atividade nervosa parassimpática.

Adicionalmente nossos dados nos permitem afirmar que os elevados NAF de diabéticos tipo 2 estão positivamente associados com a melhora de função vagal cardíaca, sendo eficaz de promover melhorias tanto em parâmetros autonômicos de repouso, quanto de recuperação após esforço submáximo.

Por fim, os métodos de identificação da reativação vagal plena, utilizados neste estudo, baseados nos cálculos da banda HF, por meio da análise tempo-frequência, ou no cálculo do índice RMSSD30s, mostraram-se de fácil realização e com boa aplicabilidade na prática clínica e desportiva.

## REFERENCIAS

ABOUASSI, H. et al. The effects of aerobic, resistance, and combination training on insulin sensitivity and secretion in overweight adults from STRRIDE AT/RT: a randomized trial.

**Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 12, p. 1474–1482, 15 jun. 2015.

AESCHBACHER, S. et al. Healthy lifestyle and heart rate variability in young adults.

**European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 10, p. 1037–1044, 1 jul. 2016.

AKAY, M.; IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY. **Time frequency and wavelets in biomedical signal processing**. Piscataway, NJ: IEEE Press, 1998.

AL HADDAD, H. et al. Influence of cold water face immersion on post-exercise parasympathetic reactivation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 3, p. 599–606, fev. 2010.

ALBERT, C. M. et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. **The New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 19, p. 1355–1361, 9 nov. 2000.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association**, v. 15, n. 7, p. 539–553, jul. 1998.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes-2016 Abridged for Primary Care Providers. **Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association**, v. 34, n. 1, p. 3–21, jan. 2016a.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, v. 39, n. Supplement 1, p. S13–S22, jan. 2016b.

ANARUMA, C. P. et al. Heart rate variability and plasma biomarkers in patients with type 1 diabetes mellitus: Effect of a bout of aerobic exercise. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 111, p. 19–27, jan. 2016.

ARAI, Y. et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. **Am J Physiol**, v. 25, p. H132, 1989.

ARBIT, B. et al. Prognostic Contribution of Exercise Capacity, Heart Rate Recovery, Chronotropic Incompetence, and Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computerized Tomography in the Prediction of Cardiac Death and All-Cause Mortality. **The American Journal of Cardiology**, v. 116, n. 11, p. 1678–1684, 1 dez. 2015.

ARROYO-CARMONA, R. E. et al. Heart Rate Variability as Early Biomarker for the Evaluation of Diabetes Mellitus Progress. **Journal of Diabetes Research**, v. 2016, p. 1–8, 2016.

BALDI, J. C. et al. The Effect of Type 2 Diabetes on Diastolic Function: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 38, n. 8, p. 1384–1388, ago. 2006.

BANTHIA, S. et al. Detection of cardiovascular autonomic neuropathy using exercise testing in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 27, n. 1, p. 64–69, fev. 2013.

BEAGLEY, J. et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 150–160, fev. 2014.

BHAGYALAKSHMI, S. et al. Effect of supervised integrated exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. **Kardiologia Polska**, v. 65, n. 4, p. 363–368; discussion 369, abr. 2007.

BLOMQUIST, C. G.; SALTIN, B. Cardiovascular adaptations to physical training. **Annual Review of Physiology**, v. 45, p. 169–189, 1983.

BORRESEN, J.; LAMBERT, M. I. Autonomic control of heart rate during and after exercise : measurements and implications for monitoring training status. **Sports Medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 38, n. 8, p. 633–646, 2008.

BROCK, C. et al. Assessment of the cardiovascular and gastrointestinal autonomic complications of diabetes. **World Journal of Diabetes**, v. 7, n. 16, p. 321–332, 25 ago. 2016.

- BUCHHEIT, M. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 1, p. H451–H458, 24 fev. 2006.
- BUCHHEIT, M. et al. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 296, n. 2, p. H421–H427, 12 dez. 2008.
- BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B.; AHMAIDI, S. Parasympathetic reactivation after repeated sprint exercise. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 1, p. H133-141, jul. 2007.
- BULL, R. K. et al. The human pressor response during and following voluntary and evoked isometric contraction with occluded local blood supply. **The Journal of Physiology**, v. 411, p. 63–70, abr. 1989.
- CARTER, R. et al. Muscle pump and central command during recovery from exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 4, p. 1463–1469, 1 out. 1999.
- CEFALU, W. T. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. **Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)**, v. 226, n. 1, p. 13–26, jan. 2001.
- CHACKO, K. M. et al. Heart rate recovery predicts mortality and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 2, p. 288–295, fev. 2008.
- CHEN, Y.; CHANDLER, M. P.; DICARLO, S. E. Daily exercise and gender influence postexercise cardiac autonomic responses in hypertensive rats. **The American Journal of Physiology**, v. 272, n. 3 Pt 2, p. H1412-1418, mar. 1997.
- CHENG, Y. J. et al. Heart Rate Recovery Following Maximal Exercise Testing as a Predictor of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men With Diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 7, p. 2052–2057, 1 jul. 2003.
- COLE, C. R. et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. **The New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 18, p. 1351–1357, 28 out. 1999.

CONRAD, J. A.; NAGLE, F. J.; CORLISS, R. J. The influence of heart rate on echocardiographic assessment of aerobic training. **Clinical Cardiology**, v. 5, n. 9, p. 483–488, set. 1982.

COOTE, J. H. Recovery of heart rate following intense dynamic exercise. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 3, p. 431–440, mar. 2010.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 8, p. 1381–1395, 2003.

CUNHA, F. A. et al. Parasympathetic reactivation after maximal CPET depends on exercise modality and resting vagal activity in healthy men. **SpringerPlus**, v. 4, p. 100, 2015.

DA ROCHA FERNANDES, J. et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 117, p. 48–54, jul. 2016.

DAHJIO, Y. et al. Impact of a 12-week aerobic exercise training program on anthropometric and metabolic parameters of a group of type 2 diabetes Cameroonian women aged  $\geq 50$  years. **Annals of Translational Medicine**, v. 4, n. 19, out. 2016.

DE ANGELIS, K. L. D. et al. Effects of exercise training on autonomic and myocardial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, n. 6, p. 635–641, jun. 2000.

DE LUCA, C.; OLEFSKY, J. M. Inflammation and Insulin Resistance. **FEBS letters**, v. 582, n. 1, p. 97–105, 9 jan. 2008.

DE MOURA-TONELLO, S. C. G. et al. Cardiovascular Variability Analysis and Baroreflex Estimation in Patients with Type 2 Diabetes in Absence of Any Manifest Neuropathy. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0148903, 17 mar. 2016.

DE OLIVEIRA, T. P. et al. Influence of water intake on post-exercise heart rate variability recovery. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 14, n. 4, p. 97–106, 2011.

DEFRONZO, R. A. et al. Effects of insulin on peripheral and splanchnic glucose metabolism in noninsulin-dependent (type II) diabetes mellitus. **Journal of Clinical Investigation**, v. 76, n. 1, p. 149–155, jul. 1985.

DHOBLE, A. et al. Cardiopulmonary fitness and heart rate recovery as predictors of mortality in a referral population. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 2, p. e000559, 24 mar. 2014.

DIXON, E. M. et al. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. **Cardiovascular Research**, v. 26, n. 7, p. 713–719, jul. 1992.

DRAGHICI, A. E.; TAYLOR, J. A. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. **Journal of Physiological Anthropology**, v. 35, 28 set. 2016.

EKBLOM, B.; HERMANSEN, L. Cardiac output in athletes. **Journal of Applied Physiology**, v. 25, n. 5, p. 619–625, nov. 1968.

FANG, Z. Y. et al. Determinants of Exercise Capacity in Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 7, p. 1643–1648, 1 jul. 2005.

FIGUEROA, A. et al. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 100, n. 4, p. 437–444, 4 abr. 2007.

FISHER, J. P. et al. Cardiac and vasomotor components of the carotid baroreflex control of arterial blood pressure during isometric exercise in humans. **The Journal of Physiology**, v. 572, n. Pt 3, p. 869–880, 1 maio 2006.

FISHER, M. A. et al. Physiological improvement with moderate exercise in type II diabetic neuropathy. **Electromyography and Clinical Neurophysiology**, v. 47, n. 1, p. 23–28, fev. 2007.

GAEDE, P. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 6, p. 580–591, 2008.

GEORGOULIAS, P. et al. Long-term prognostic value of heart-rate recovery after treadmill testing in patients with diabetes mellitus. **International Journal of Cardiology**, v. 134, n. 1, p. 67–74, 1 maio 2009.

GOIT, R. K. et al. Mild-to-moderate intensity exercise improves cardiac autonomic drive in type 2 diabetes. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 5, n. 6, p. 722–727, nov. 2014.

GOLDBERGER, J. J. et al. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 290, n. 6, p. H2446–H2452, 1 jun. 2006.

GOLDSMITH, R. L. et al. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 20, n. 3, p. 552–558, set. 1992.

GONZÁLEZ-ALONSO, J. Human thermoregulation and the cardiovascular system. **Experimental Physiology**, v. 97, n. 3, p. 340–346, 1 mar. 2012.

GOODYEAR, L. J. et al. Glucose transporter number, function, and subcellular distribution in rat skeletal muscle after exercise training. **Diabetes**, v. 41, n. 9, p. 1091–1099, set. 1992.

GOULOPOULOU, S. et al. Exercise Training Improves Cardiovascular Autonomic Modulation in Response to Glucose Ingestion in Obese Adults with and without Type 2 Diabetes-. **Metabolism: clinical and experimental**, v. 59, n. 6, p. 901–910, jun. 2010.

GUJIC, M. et al. Differential effects of metaboreceptor and chemoreceptor activation on sympathetic and cardiac baroreflex control following exercise in hypoxia in human. **The Journal of Physiology**, v. 585, n. Pt 1, p. 165–174, 15 nov. 2007.

GUYTON, A. .; HALL, J. . **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

GUZIK, P. et al. Asymmetrical properties of heart rate variability in type 1 diabetes. **Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society**, v. 20, n. 4, p. 255–257, ago. 2010.

HAVEL, P. J.; AHREN, B. Activation of Autonomic Nerves and the Adrenal Medulla Contributes to Increased Glucagon Secretion During Moderate Insulin-Induced Hypoglycemia in Women. **Diabetes**, v. 46, n. 5, p. 801–807, 1 maio 1997.

HILLIS, G. S. et al. RESTING HEART RATE AND THE RISK OF DEATH AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. **Diabetologia**, v. 55, n. 5, p. 1283–1290, maio 2012.

- HOTAMISLIGIL, G. S. et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  in human obesity and insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, v. 95, n. 5, p. 2409–2415, maio 1995.
- HOTAMISLIGIL, G. S.; SPIEGELMAN, B. M. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ : A Key Component of the Obesity-Diabetes Link. **Diabetes**, v. 43, n. 11, p. 1271–1278, 1 nov. 1994.
- HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 27, n. 9, p. 1292–1301, set. 1995.
- HOWORKA, K. et al. Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. **Cardiovascular Research**, v. 34, n. 1, p. 206–214, abr. 1997.
- HUGHES, V. A. et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 264, n. 6, p. E855–E862, 1 jun. 1993.
- HUNTER, S. J.; GARVEY, W. T. Insulin action and insulin resistance: diseases involving defects in insulin receptors, signal transduction, and the glucose transport effector system 1. **The American Journal of Medicine**, v. 105, n. 4, p. 331–345, out. 1998.
- Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. **Journal of Hypertension**, v. 11, n. 3, p. 309–317, mar. 1993.
- IMAI, K. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 24, n. 6, p. 1529–1535, 15 nov. 1994.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF diabetes atlas**. Brussels: International Diabetes Federation, 2015.
- IZUMIDA, Y. et al. Glycogen shortage during fasting triggers liver–brain–adipose neurocircuitry to facilitate fat utilization. **Nature Communications**, v. 4, 13 ago. 2013.

JAE, S. Y. et al. Exercise Heart Rate Reserve and Recovery as Predictors of Incident Type 2 Diabetes. **The American Journal of Medicine**, v. 129, n. 5, p. 536.e7-536.e12, maio 2016.

JAISSWAL, M. et al. Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study.(ORIGINAL ARTICLE: Cardiovascular and Metabolic Risk)(Report). **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. 157, 2013a.

JAISSWAL, M. et al. Reduced heart rate variability is associated with increased arterial stiffness in youth with type 1 diabetes: the search CVD study.(ORIGINAL ARTICLE). **Diabetes Care**, v. 36, n. 8, p. 2351, 2013b.

KANG, S. et al. Circuit Resistance Exercise Improves Glycemic Control and Adipokines in Females with Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of Sports Science & Medicine**, v. 8, n. 4, p. 682–688, 1 dez. 2009.

KANG, S.-J.; KO, K.-J.; BAEK, U.-H. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, n. 7, p. 2088–2093, 2016.

KARJALAINEN, J. J. et al. Determinants of heart rate recovery in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes. **Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical**, v. 171, n. 1–2, p. 79–84, 2 nov. 2012.

KATONA, P. G. et al. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, v. 52, n. 6, p. 1652–1657, jun. 1982.

KLEIGER, R. E.; STEIN, P. K.; BIGGER, J. T. Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 10, n. 1, p. 88–101, 1 jan. 2005.

LACIGOVA, S. et al. The influence of cardiovascular autonomic neuropathy on mortality in type 1 diabetic patients; 10-year follow-up. **Biomedical Papers**, 5 jan. 2016.

LIGTENBERG, P. C. et al. No effect of long-term physical activity on the glycemic control in type 1 diabetes patients: a cross-sectional study. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 55, n. 2, p. 59–63, ago. 1999.

LIU, Y. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 7, n. 4, p. 615–621, jul. 2016.

LUTFI, M. F.; ELHAKEEM, R. F. Effect of Fasting Blood Glucose Level on Heart Rate Variability of Healthy Young Adults. **PLoS ONE**, v. 11, n. 7, 21 jul. 2016.

MAINARDI, L. T.; BIANCHI, A. M.; CERUTTI, S. Time-frequency and time-varying analysis for assessing the dynamic responses of cardiovascular control. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 30, n. 1–3, p. 175–217, 2002.

MASER, R. E. et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1895–1901, jun. 2003.

MICHEL-CHÁVEZ, A. et al. Heart Rate and Systolic Blood Pressure Variability on Recently Diagnosed Diabetics. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2015.

MOSTARDA, C. et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 145, n. 1, p. 11–16, 28 jan. 2009.

MOSTARDA, C. T. et al. Low intensity resistance training improves systolic function and cardiovascular autonomic control in diabetic rats. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 28, n. 3, p. 273–278, jun. 2014.

MYERS, V. H. et al. Exercise Training and Quality of Life in Individuals With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 36, n. 7, p. 1884–1890, 1 jul. 2013.

NIEMELÄ, T. H. et al. Recovery pattern of baroreflex sensitivity after exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 5, p. 864–870, maio 2008.

NIEWIADOMSKI, W. et al. Suppression of heart rate variability after supramaximal exertion. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 27, n. 5, p. 309–319, set. 2007.

NÓBREGA, A. C.; ARAÚJO, C. G. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 25, n. 1, p. 37–41, jan. 1993.

OGOHO, S. et al. Role of central command in carotid baroreflex resetting in humans during static exercise. **The Journal of Physiology**, v. 543, n. Pt 1, p. 349–364, 15 ago. 2002.

O'HAGAN, K. P.; CASEY, S. M.; CLIFFORD, P. S. Muscle chemoreflex increases renal sympathetic nerve activity during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 82, n. 6, p. 1818–1825, 1 jun. 1997.

OSTOJIC, S. M. et al. Ultra short-term heart rate recovery after maximal exercise in continuous versus intermittent endurance athletes. **European Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 5, p. 1055–1059, 11 dez. 2009.

PAGKALOS, M. et al. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. **British Journal of Sports Medicine**, v. 42, n. 1, p. 47–54, jan. 2008.

PANDEY, A. et al. Metabolic Effects of Exercise Training Among Fitness-Nonresponsive Patients With Type 2 Diabetes: The HART-D Study. **Diabetes Care**, v. 38, n. 8, p. 1494–1501, ago. 2015.

PERINI, R. et al. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 58, n. 8, p. 879–883, 1989.

POLLOCK, M. L.; JACKSON, A. S. Research progress in validation of clinical methods of assessing body composition. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 16, n. 6, p. 606–615, dez. 1984.

RABASA-LHORET, R. et al. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). **Diabetes Care**, v. 24, n. 4, p. 625–630, abr. 2001.

REGENSTEINER, J. G. et al. Cardiac dysfunction during exercise in uncomplicated type 2 diabetes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 5, p. 977–984, maio 2009.

REVDAL, A.; HOLLEKIM-STRAND, S. M.; INGUL, C. B. Can Time Efficient Exercise Improve Cardiometabolic Risk Factors in Type 2 Diabetes? A Pilot Study. **Journal of Sports Science & Medicine**, v. 15, n. 2, p. 308–313, 23 maio 2016.

RIBISL, P. M. et al. Lifestyle Intervention Improves Heart Rate Recovery from Exercise in Adults with Type 2 Diabetes: Results from the Look AHEAD Study. **Journal of Obesity**, v. 2012, 2012.

RIVERA, A. L. et al. Heart Rate and Systolic Blood Pressure Variability in the Time Domain in Patients with Recent and Long-Standing Diabetes Mellitus. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0148378, 5 fev. 2016.

RUDCHENKO, A.; AKUDE, E.; COOPER, E. Synapses on Sympathetic Neurons and Parasympathetic Neurons Differ in Their Vulnerability to Diabetes. **The Journal of Neuroscience**, v. 34, n. 26, p. 8865–8874, 25 jun. 2014.

SACRE, J. W. et al. Diagnostic accuracy of heart-rate recovery after exercise in the assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. **Diabetic Medicine**, v. 29, n. 9, p. e312–e320, 1 set. 2012.

SACRE, J. W. et al. A six-month exercise intervention in subclinical diabetic heart disease: Effects on exercise capacity, autonomic and myocardial function. **Metabolism - Clinical and Experimental**, v. 63, n. 9, p. 1104–1114, 1 set. 2014.

SAMUEL, V. T.; SHULMAN, G. I. Integrating Mechanisms for Insulin Resistance: Common Threads and Missing Links. **Cell**, v. 148, n. 5, p. 852–871, 2 mar. 2012.

SAVIN, W. M.; DAVIDSON, D. M.; HASKELL, W. L. Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. **Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology**, v. 53, n. 6, p. 1572–1575, dez. 1982.

SCOTT, J. A. et al. Patients with type 2 diabetes have exaggerated brachial and central exercise blood pressure: relation to left ventricular relative wall thickness. **American Journal of Hypertension**, v. 21, n. 6, p. 715–721, jun. 2008.

SHIN, K. O. et al. Exercise training improves cardiac autonomic nervous system activity in type 1 diabetic children. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 26, n. 1, p. 111–115, jan. 2014.

SILVA, A. K. F. et al. Association of cardiac autonomic modulation with physical and clinical features of young people with type 1 diabetes. **Cardiology in the Young**, p. 1–9, 16 mar. 2016.

SIPAHI, I. et al. Effect of quinapril on the attenuated heart rate recovery of type 2 diabetic subjects without known coronary artery disease. **Clinical cardiology**, v. 27, n. 8, p. 480–484, 2004.

SOBIESZCZANSKA, M. et al. Resting heart rate and its change induced by physical training in patients with ischemic heart disease at various ages treated with beta-blockers. **Cardiology journal**, v. 14, n. 5, p. 493, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5, p. 1–26, 2010.

SOWERS, J. R.; SOWERS, P. S.; PEULER, J. D. Role of insulin resistance and hyperinsulinemia in development of hypertension and atherosclerosis. **The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 123, n. 5, p. 647–652, maio 1994.

SRIDHAR, B. et al. Increase in the Heart Rate Variability with Deep Breathing in Diabetic Patients after 12-Month Exercise Training. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 220, n. 2, p. 107–113, 2010.

STRACZKOWSKI, M. et al. Plasma Interleukin-8 Concentrations Are Increased in Obese Subjects and Related to Fat Mass and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  System. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 10, p. 4602–4606, 1 out. 2002.

SYDÓ, N. et al. Impaired Heart Rate Response to Exercise in Diabetes and Its Long-term Significance. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 2, p. 157–165, fev. 2016.

TABORSKY, G. J.; AHRÉN, B.; HAVEL, P. J. Autonomic mediation of glucagon secretion during hypoglycemia: implications for impaired alpha-cell responses in type 1 diabetes. **Diabetes**, v. 47, n. 7, p. 995–1005, jul. 1998.

TARALOV, Z. Z.; TERZIYSKI, K. V.; KOSTIANEV, S. S. Heart Rate Variability as a Method for Assessment of the Autonomic Nervous System and the Adaptations to Different Physiological and Pathological Conditions. **Folia Medica**, v. 57, n. 3–4, 1 jan. 2016.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1 mar. 1996.

TIFTIKCIOGLU, B. I. et al. Autonomic Neuropathy and Endothelial Dysfunction in Patients With Impaired Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes Mellitus. **Medicine**, v. 95, n. 14, p. e3340, abr. 2016.

TURKER, Y. et al. Heart rate variability and heart rate recovery in patients with type 1 diabetes mellitus. **Acta Cardiologica**, v. 68, n. 2, p. 145–150, abr. 2013.

UEHARA, A. et al. Diabetic cardiac autonomic dysfunction: parasympathetic versus sympathetic. **Annals of Nuclear Medicine**, v. 13, n. 2, p. 95–100, abr. 1999.

UNO, K. et al. Neuronal pathway from the liver modulates energy expenditure and systemic insulin sensitivity. **Science (New York, N.Y.)**, v. 312, n. 5780, p. 1656–1659, 16 jun. 2006.

VINIK, A. I. et al. Diabetic Autonomic Neuropathy. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1553–1579, 1 maio 2003.

**WHO Mortality Database.** Disponível em:

<<http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>>. Acesso em: 7 set. 2016.

WINNICK, J. J. et al. Short-term aerobic exercise training in obese humans with type 2 diabetes mellitus improves whole-body insulin sensitivity through gains in peripheral, not hepatic insulin sensitivity. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 3, p. 771–778, mar. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva: World Health Organization, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2008-2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes. 2012.

YALAMANCHI, S. V. et al. The relationship of fasting hyperglycemia to changes in fat and muscle mass after exercise training in type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 122, p. 154–161, 1 dez. 2016.

YAMADA, T. et al. Heart Rate Recovery After Exercise Is a Predictor of Silent Myocardial Ischemia in Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n. 3, p. 724–726, mar. 2011.

YAMAMOTO, K. et al. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 9, p. 1496–1502, 2001.

YU, T. Y. et al. Delayed heart rate recovery after exercise as a risk factor of incident type 2 diabetes mellitus after adjusting for glycometabolic parameters in men. **International Journal of Cardiology**, v. 221, p. 17–22, out. 2016.

ZAFRIR, B. et al. Resting heart rate and measures of effort-related cardiac autonomic dysfunction predict cardiovascular events in asymptomatic type 2 diabetes. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 12, p. 1298–1306, 1 ago. 2016.

ZOPPINI, G. et al. Effect of moderate aerobic exercise on sympatho-vagal balance in Type 2 diabetic patients. **Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association**, v. 24, n. 4, p. 370–376, abr. 2007.

## APÊNDICE

### APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### **PARTICIPANTES MAIORES DE IDADE**

**Título do Projeto:** ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE O PERFIL METABÓLICO E O RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM DIABETES ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE DIABETES DA DISCIPLINA DE ENDOCRINOLOGIA DO HC-UFTM

#### **TERMO DE ESCLARECIMENTO**

Você está sendo convidado a participar do estudo “*Estudo da relação entre o perfil metabólico e o risco cardiovascular em indivíduos diagnosticados com diabetes atendidos no Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do HC-UFTM*”. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é muito importante. Este estudo se justifica pelo simples fato de que até o presente momento ainda não se sabe como se encontra o comportamento das gorduras e hormônios no seu sangue e como isso pode influenciar na chance de você desenvolver riscos para doenças no coração e nos vasos sanguíneos. De acordo com suas características e informações, você fará parte do grupo de indivíduos com diagnóstico de Diabetes (do tipo 1 ou 2) que frequentam rotineiramente o Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da UFTM.

Caso você participe, será necessário responder inicialmente dois questionários, que será aplicado na sala de atendimento que se localiza ao lado do consultório no Ambulatório Maria da Glória, o primeiro é para obter informações sobre seus dados pessoais, antecedentes familiares, história da moléstia atual, estilo de vida relacionado à saúde e hábitos comportamentais, o segundo será aplicado com intuito de avaliar se você possui riscos coronarianos. O tempo será gasto para a aplicação dos dois questionários será de aproximadamente 40 minutos (20 minutos para cada questionário). Em seguida, você terá de fazer uma avaliação física antropométrica para obtermos dados de seu peso corporal, altura, índice de massa corporal, um eletrocardiograma, aferição da sua pressão arterial e frequência cardíaca em repouso. Você continuará sendo atendido no Ambulatório nos mesmos dias e horário já definidos e também terá de fazer um exame de sangue no Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM, onde você já esta acostumado a realizar com frequência.

Além do mais, você terá de fazer um teste para avaliar como esta a situação da elasticidade da sua artéria (vaso sanguíneo), esse teste será realizado por um cardiologista no Centro de Diagnóstico Cardiológico localizado na Praça Dr. Thomaz Ulhoa - 544, bairro Abadia, Cep.: 38025-050 - Uberaba/MG, com telefone de contato: (34) 3331-5200. Todas as avaliações e exames serão agendados de acordo com a sua disponibilidade. Não será feito nenhum procedimento que traga qualquer risco à sua vida.

Os desconfortos e riscos desse estudo são considerados mínimos. Com exceção do exame de sangue, os outros testes e exames não são invasivos (não colocaremos agulha ou outro tipo de material cortante em seu corpo). Entretanto, pode ocorrer um desconforto ao coletar o sangue, porém esta coleta será feita por profissionais da área de saúde com experiência no local que você esta acostumado a fazer esse exame (Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM), e se necessário, todas as medidas para diminuir esses desconfortos serão feitas por essa equipe. Em todas as fases desta pesquisa, em nenhum momento seu nome aparecerá, pois você será identificado por um código, assegurando dessa forma, seu anonimato e confidencialidade dos resultados.

Como benefício, você receberá todos os resultados dos testes que serão feitos e todas as informações e explicações das análises dos seus resultados em um prazo máximo de 40 dias após a realização dos exames, bem como acompanhamento se necessário, nos mesmos dias e horários que você comparece rotineiramente no ambulatório para consulta.

Você poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

**APÊNDICE B – ANAMNESE**

Nome: \_\_\_\_\_ Abreviatura: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: Feminino ( ) Masculino ( )

Estado civil:

Solteiro ( ) Casado ( ) União estável ( ) Divorciado ( ) Viúvo (a) ( )

Nº filhos:

Nenhum ( ) 1 a 3 ( ) Mais de 3 ( )

Profissão: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

Carga horária trabalho/semana: \_\_\_\_\_

História da DM:

Condições de diagnóstico:

Exame de rotina ( ) Descontrole clínico com glicose elevada ( )

CAD ( ) OUTROS ( )

OUTROS: \_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Classificação do DM:

DM1A anti GAD ( ) DM1A anti-ilhota ( ) DM1A anti-insulina ( )

DM1A outros ( ) DM1B ( ) DM1 LADA antiga ( )

DM1LADA antiilhota ( ) DM1 LADA anti insulina ( ) DM1 LADA outros ( )

DM 2 (...)

Tratamento atual do DM:

Drogas: \_\_\_\_\_

Tempo pré-insulina: \_\_\_\_\_

Tipo de insulina: \_\_\_\_\_

Doenças preexistentes e medicamentos em uso:

---

---

---

Cirurgias:

---

---

---

Hábitos e condições de vida:

Prática exercício físico?

Não realiza ( )      60 a 90 minutos/semana ( )      91 a 150 minutos/ semana ( ) Mais      que  
150 minutos/semana ( )

Tabagista?

SIM ( )      NÃO ( )      Quantos cigarros por dia: \_\_\_\_\_

Uso de álcool

SIM ( )      NÃO ( )      Com qual frequência: \_\_\_\_\_

Antecedentes familiares:

HAS ( )      AVE ( )      DCA ( )      Câncer ( )      IRC ( )      ICC ( )  
IAM ( )      DM ( )      Alteração tireoidiana ( )      Obesidade ( )

**APÊNDICE C - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – VERSÃO CURTA**

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Idade :** \_\_\_\_ **Sexo:** F ( ) M ( )

**Telefone** \_\_\_\_\_

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

\_\_\_\_\_ horas: \_\_\_\_\_ Minutos

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo: pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**    ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

\_\_\_\_\_ horas: \_\_\_\_\_ Minutos

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo: correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA**    ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

\_\_\_\_\_ horas: \_\_\_\_\_ Minutos

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclui o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos