

# RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 26/04/2024.

**unesp**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – RIO



---

**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO  
HUMANO E TECNOLOGIAS**

---

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E  
METABOLISMO LÁCTICO EM DIABÉTICOS TIPO 2: EFEITO CRÔNICO  
DO TREINAMENTO RESISTIDO**

**ANGÉLICA CRISTIANE DA CRUZ**

**Rio Claro – SP**

**2022**



---

**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO  
HUMANO E TECNOLOGIAS**

---

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E  
METABOLISMO LÁCTICO EM DIABÉTICOS TIPO 2: EFEITO CRÔNICO  
DO TREINAMENTO RESISTIDO**

**ANGÉLICA CRISTIANE DA CRUZ**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

Orientador: Prof° Dr. Robison José Quitério  
Coorientador: Prof° Dr. Eduardo Federighi Baisi Chagas

**Rio Claro – SP**

**2022**

C957m Cruz, Angélica Cristiane da  
Modulação autonômica da frequência cardíaca e metabolismo láctico em diabéticos  
tipo 2: efeito crônico do treinamento resistido / Angélica Cristiane da Cruz. -- Rio  
Claro, 2022  
77 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências,  
Rio Claro

Orientador: Robison José Quiterio  
Coorientador: Eduardo Federighi Baisi Chagas

1. Medicina esportiva. 2. Variabilidade da frequência cardíaca. 3. Diabetes mellitus.  
4. Exercício resistido. 5. Metabolismo láctico. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados  
fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

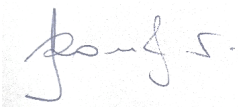
TÍTULO DA TESE: **MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E METABOLISMO LÁTICO EM DIABÉTICOS TIPO 2: EFEITO CRÔNICO DO TREINAMENTO RESISTIDO**

**AUTORA: ANGÉLICA CRISTIANE DA CRUZ**

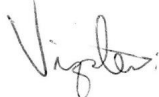
**ORIENTADOR: ROBISON JOSÉ QUITÉRIO**

**COORDENADOR: EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em DESENVOLVIMENTO HUMANO E TECNOLOGIAS, área: Tecnologias nas Dinâmicas Corporais pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. ROBISON JOSÉ QUITÉRIO (Participação Virtual)  
Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP



Prof. Dr. VITOR ENGRACIA VALENTI (Participação Virtual)  
Departamento de Fonoaudiologia / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP



Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI (Participação Virtual)  
Departamento de Fisioterapia / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Profa. Dra. SUENIMEIRE VIEIRA (Participação Virtual)  
x / x

  
Assinatura

Profa. Dra. FRANCIS LOPES PACAGNELLI (Participação Virtual)  
Departamento de Fisioterapia / UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista - Presidente Prudente / SP

Rio Claro, 26 de abril de 2022

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a minha saudosa e inesquecível mãe. Um dia nos encontramos novamente! Eu te amo para sempre.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me permitir existir, sonhar e realizar. A Ele toda honra e toda Glória para sempre.

O meu agradecimento especial ao meu esposo, Rodrigo Britto, por todo amor, paciência e doação para que este sonho se concretizasse, você sempre foi a resposta das minhas orações. Eu te amo muito.

Ao meu pai José David, minha irmã Natália Cristina, meu cunhado Elias Meiguel e minha tia Maria Aparecida, obrigada pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida. Ao meu sobrinho e afilhado Nathan por ser minha maior fonte de inspiração, cada dia mais procuro ser uma pessoa melhor por você. Ao meu cachorrinho Simba que se fez presente durante as minhas incontáveis horas de estudo, você é muito especial para mim, meu pequeno.

As minhas amigas Fabiana Chinen, Leticia da Silva, Layla Caronline, Déborah Rocha, Bruna Plassa, Priscila Bertasselo e Sarah Ramos pelo apoio de sempre, mesmo de longe nossa amizade me fortalece e me gera forças.

Aos meus amigos do Libem - Laboratório de Investigação em Biocomunicação, Exercício Físico e Modulação Autonômica Cardíaca – que se tornaram amigos para vida toda, dividindo momentos de alegria e angustias, Pauline Cogo e Pedro Henrique muito obrigada.

Agradeço ao meu eterno amigo Cristiano Sales da Silva, quanta saudade eu sinto de você. Obrigada por ter me ajudado a realizar esse trabalho e saiba, que onde quer que esteja, eu sempre me lembrarei com muito carinho da pessoa e profissional que você foi. Obrigada por ter me permitido passar alguns anos compartilhando conhecimento e histórias de vida ao seu lado meu amigo.

Ao meu sempre gestor Luiz Fernando Fregatto, por em todo tempo me apoiar e liberar dos meus compromissos profissionais para que eu pudesse realizar minhas atividades do doutorado. Aos meus amigos queridos da UNIMAR, principalmente Mariana Cristina, obrigada pelo apoio.

Ao meu coorientador Eduardo Chagas, obrigada pela paciência e pelas infinitas horas despendidas para me ajudar a concluir esse projeto.

Ao meu orientador Robison Quitério, como sempre costumo dizer, muito mais que teoria você me ensinou valores para a vida, professor. Você é um ser humano de luz, capaz de motivar e inspirar o próximo. Eu te admiro como pessoa. Obrigada por confiar e me permitir realizar esse sonho.

Aos voluntários dessa pesquisa, que se comprometeram bravamente a seguir um programa de treinamento mesmo em meio aos obstáculos do dia a dia.

Por último, agradeço novamente a vida que tenho, por ser privilegiada em poder discutir ciência e por me permitir sonhar e realizar.



*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”*

*Madre Teresa de Calcutá*

## RESUMO

**Introdução:** Durante o exercício físico, os ramos simpático e parassimpático, por meio dos mecanismos centrais e periféricos, interagem entre si causando ajustes nas respostas da frequência cardíaca (FC), algumas patologias podem alterar esses ajustes, como é o caso da diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), essas alterações podem ser avaliadas por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). O exercício físico (EF) regular é um dos tratamentos não medicamentosos e, nos últimos tempos o treinamento resistido (TR) vem se destacando com efeitos benéficos para essa população. **Objetivo:** investigar o efeito crônico do treinamento resistido sobre a variabilidade da frequência cardíaca e metabolismo láctico de pacientes com DM2. **Materiais e Métodos:** foram estudados dois grupos de voluntários, um grupo constituído por 8 indivíduos com DM2 (GDM2) com média de idade de  $62,37 \pm 9,65$  anos e outro grupo com 6 indivíduos aparentemente saudáveis (média  $58,67 \pm 5,28$  anos). Após avaliação inicial (anamnese, exames físicos e clínico) foram coletos os intervalos R-R (iRR) da FC na condição de repouso supino por 20 minutos. Os pacientes foram submetidos a teste de 1 repetição máxima (1RM) e, após, a um teste com as cargas submáximas de 10% à 50% de 1RM. A VFC foi analisada por método linear utilizando-se os índices no domínio do tempo RMSSD e índice geométrico SD1. Foi coletado também o lactato sanguíneo por meio do aparelho *Accutrend Plus – Roche, USA*, em repouso e nas cargas submáximas. Os voluntários do GDM2 participaram de uma intervenção com TR que foi composto por 12 semanas, 60% 1RM, 5 exercícios para grandes grupos musculares (2 exercícios para membros superiores e tórax e outros 3 para membros inferiores). Após o término do TR os pacientes foram reavaliados nas mesmas condições que no pré TR. O GC foi orientado a não mudar seus hábitos durante o período de 12 semanas. Foi utilizada a técnica de Bootstrap de reamostragem para uma amostra de 1000 sujeitos e intervalo de confiança de 95% para o percentil e foi realizado teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e os testes *t-Student* para amostras pareadas e de *Wilcoxon* quando não houve normalidade. Significância para  $p < 0,05$ . **Resultados:** Os valores de lactato não apresentaram diferença significativa entre os momentos pré e pós TR, entretanto no momento pré o aumento significativo do lactato foi em 30% e no momento pós ocorreu em 40%, no GC não foram encontradas diferenças. Em relação aos índices da VFC não foi encontrada diferença estatística entre os momentos. **Conclusão:** 12 semanas de TR moderado não promove efeitos sobre a VFC em pacientes com DM2, porém sugere uma melhora da capacidade oxidativa do lactato sanguíneo durante o exercício em pacientes com DM2.

**Palavras chave:** Variabilidade da frequência cardíaca, Metabolismo láctico, diabetes mellitus.

## ABSTRACT

Introduction: During physical exercise, the sympathetic and parasympathetic branches, through central and peripheral mechanisms, interact with each other causing adjustments in heart rate (HR) responses, some pathologies can change these adjustments, as is the case of diabetes Mellitus type 2 (DM2), these changes can be evaluated through heart rate variability (HRV). Regular physical exercise (PE) is one of the non-drug treatments and, in recent times, resistance training (RT) has been highlighted with beneficial effects for this population. Objective: to investigate the chronic effect of resistance training on heart rate variability and lactic metabolism in patients with DM2. Materials and Methods: two groups of volunteers were studied, a group consisting of 8 individuals with DM2 (GDM2) with a mean age of  $62.37 \pm 9.65$  years and another group of 6 apparently healthy individuals (average  $58.67 \pm 5.28$  years). After the initial evaluation (history, physical and clinical examinations), the HR R-R intervals (iRR) were collected in the supine rest condition for 20 minutes. Patients underwent a 1-repetition maximal test (1RM) and then a test with submaximal loads of 10% to 50% of 1RM. HRV was analyzed by a linear method using the time domain indices RMSSD and geometric index SD1. Blood lactate was also collected using the Accutrend Plus device – Roche, USA, at rest and at submaximal loads. GDM2 volunteers participated in a RT intervention that consisted of 12 weeks, 60% 1RM, 5 exercises for large muscle groups (2 exercises for upper limbs and chest and another 3 for lower limbs). After the end of the RT, the patients were reassessed under the same conditions as in the pre RT. The CG was instructed not to change their habits during the 12-week period. The Bootstrap resampling technique was used for a sample of 1000 subjects and a 95% confidence interval for the percentile. . Significance for  $p < 0.05$ . Results: The lactate values showed no significant difference between the pre and post TR moments, however in the pre moment the significant increase in lactate was in 30% and in the post moment it occurred in 40%, in the CG no differences were found. Regarding the HRV indexes, no statistical difference was found between the moments. Conclusion: 12 weeks of moderate RT does not promote effects on HRV in patients with DM2, but suggests an improvement in the oxidative capacity of blood lactate during exercise in patients with DM2.

**Keywords:** Heart rate variability, Lactic metabolism, diabetes mellitus.

## LISTA DE ABRAVIATURAS

ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ADA	American Diabetes Association
CC	Circunferência da cintura
CT	Colesterol total
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DP	Desvio-padrão
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
GC	Grupo controle
GDM2	Grupo diabéticos tipo 2
GL	Glicose plasmática de jejum
GLUT-4	Transportador de glicose tipo 4
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HF	Alta frequência (High frequency)
HR	Heart rate
IDF	Associação Internacional de Diabetes
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
iRR	Intervalo RR
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LF	Baixa frequência (Low frequency)
LF/HF	Razão LF/HF
NAC	Neuropatia autonômica cardíaca
MMII	Movimentos de membros inferiores
MMSS	Movimentos de membros superiores
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
pNN50	% dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças de iRR normais adjacentes
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SD1	Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade
SD1/SD2	Razão SD1/SD2
SD2	Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade
SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos
SDNN	Desvio padrão dos intervalos RR
SDNNi	Média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
TR	Treino Resistido
TG	Triglicerídeos
TINN	Largura base do histograma do intervalo RR

VFC  
VLF

Variabilidade da Frequência Cardíaca  
Muito baixa frequência (Very low Frequency)

## SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO .....	12
2. INTRODUÇÃO .....	13
3. OBJETIVO .....	15
4. REVISÃO DA LITERATURA .....	16
4.1 Diabetes mellitus tipo 2 e sistema nervoso autônomo.....	16
4.2 Ajustes fisiológicos do DM2 ao exercício.....	22
4.3 Adaptações do DM2 ao treinamento com exercícios resistidos .....	27
5. ARTIGO CIENTIFICO .....	35
5.1 ARTIGO. Efeito crônico do treinamento resistido sobre índices lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca e metabolismo láctico em diabéticos tipo 2.....	35
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	57

## **1. APRESENTAÇÃO**

A presente Tese para defesa de Doutorado é vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Rio Claro, São Paulo, Brasil e foi desenvolvida na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Marília.

A apresentação inicia-se por uma introdução seguida dos objetivos, uma revisão de literatura e na sequência optou-se em apresentar um manuscrito científico que será submetido ao periódico posteriormente.

Ressalta-se ainda que as figuras e tabelas encontram-se numeradas e dispostas de forma sequencial. As referências bibliográficas estão unificadas e serão posteriormente posicionadas de acordo com a normatização do periódico selecionados para submissão.

Abaixo segue o título do artigo científico que será apresentado:

**ARTIGO 1. EFEITO CRÔNICO DO TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE ÍNDICES LINEARES E NÃO LINEARES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E METABOLISMO LÁTICO EM DIABÉTICOS TIPO 2.**

## 2. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é caracterizada como uma condição clínica na qual há uma deficiência na produção e/ou ação da insulina devido aos fatores etiológicos como hereditariedade, sedentarismo, má alimentação e estresse. Por esse fato, essa patologia é um dos principais problemas de saúde mundial. Com essa deficiência na insulina os níveis de glicose permanecem elevados na corrente sanguínea, o que pode gerar danos às fibras nervosas periféricas, afetando também o sistema nervoso autônomo (SNA), causando aumento na atividade simpática e diminuição vagal (NOGUEIRA, 2012; KRAUS et al., 2002; MUST, 1999).

Essa patologia vem acompanhada por um conjunto de fatores de risco como dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, alterações no sistema musculoesquelético, digestório, na função cognitiva, na saúde mental e doenças cardiovasculares (SBD, 2020; LIU et al 2019), tantas complicações trazem um agravo financeiro para o sistema de saúde. A Associação Internacional de Diabetes (IDF) relatou, em 2017, que a incidência de diabetes em adultos aumentou exponencialmente para 425 milhões de pessoas no mundo e, estima-se que esse número aumente em 200 milhões em 2045, o IDF ainda enfatizou que, diante desse cenário, a modificação do estilo de vida incluindo atividade física e alterações na dieta podem retardar ou prevenir o aparecimento dessa patologia (SBD, 2020; LIU et al 2019; PESTA et al., 2017)

A DM2 é capaz de causar alterações estruturais e graduais macro e microvasculares que estão envolvidas na lesão nervosa, como espessamento da membrana basal, degeneração pericitária e hiperplasia de células endoteliais. Anormalidades macro e microvasculares podem comprometer o fluxo sanguíneo nervoso e o suprimento de oxigênio para as células nervosas levando à disfunção neural. As células endoteliais são danificadas devido aos altos níveis de glicose sanguínea causando alterações funcionais precoces nos vasos, o equilíbrio entre vasodilatação e vasoconstrição fica desorganizado, o que faz o endotélio vascular ser vulnerável e a resposta capilar ao óxido nítrico prejudicada (GHOLAMI et al., 2018; CAMERON et al., 2001).

Um dos principais colaboradores para essa disfunção endotelial é estresse oxidativo ocasionado pela hiperglicemia e dislipidemia, esse estresse é aumentado pela formação do produto final da glicação (união de uma molécula de glicose à uma proteína) e ativação da via do poli-ol. Estes são acoplados à ativação da proteína quinase C e esse conjunto de fatores



metabólicos interagindo entre si são responsáveis pela disfunção endotelial e redução da perfusão e função nervosa (GHOLAMI et al., 2018; CAMERON et al., 2001).

Para investigar essas alterações no SNA, decorrentes dessa e de outras patologias, tem-se utilizado a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que é um método reprodutível, não invasivo e de baixo custo, capaz de avaliar também a neuropatia autonômica cardíaca (NAC), a qual é uma das principais complicações do DM (PICARD et al., 2021; BENICHOU et al., 2018; VINIK, ZIEGLER, 2007; TASK FORCE, 1996) e, que conforme o estudo transversal de Loprinze et al (2014), um nível moderado de exercício físico (EF) juntamente com um controle glicêmico pode ajudar a prevenir ou retardar o desenvolvimento da NAC, isso porque após uma intervenção de EF ocorre um melhor controle da glicose sanguínea acarretando em uma melhora na velocidade das fibras de condução nervosa. (Gholami F, et al. 2018).

Sabe-se também que o diabetes é um fator que causa redução na força muscular e acelera declínio funcional acarretando numa fadiga muscular precoce devido a redução da capacidade oxidativa (AMANT et al., 2020) e, como já comentado acima, DM2 resulta em comprometimento da vasodilatação dependente do endotélio e o EF, pode melhorar os fatores macro e microvasculares no diabetes. As adaptações vasculares causadas pelo exercício podem facilitar o fluxo sanguíneo para os nervos periféricos (CAMERON et al., 2001). O Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM) recomenda, como uma forma de tratamento não medicamentoso para essa patologia o EF, sendo o exercício resistido (ER) uma de suas modalidades recomendadas.

Uma outra característica da DM2 é a redução da capacidade oxidativa mitocondrial por unidade de massa muscular e estudos sugerem que o ER, realizado de forma regular, pode melhorar a capacidade oxidativa (ZHAO et al., 2021; ZANUSO et al., 2017) o transporte e a remoção de lactato (OPITZ et al., 2014a, b; OPITZ et al., 2015) nessa patologia, o que pode contribuir para um metabolismo eficiente do lactato, além de que o ER através do aumento da massa muscular induz mudanças benéficas na sensibilidade à insulina, armazenamento de glicose (LIU et al., 2019) e esse incremento de massa muscular também é capaz de gerar reduções nas concentrações de hemoglobina glicada (HbA1c) (KIRWAN et al., 2018).

Segundo estudos (PICARD et al., 2021; BENICHOU et al., 2018; ZIEGLER et al., 2005), indivíduos diabéticos apresentam, também, anormalidades na VFC, resultando num pior prognóstico da doença. Essas alterações na modulação autonômica podem apresentar-se em repouso e/ou durante o EF e, quando nesse último, as respostas cardiovasculares ficam comprometidas (FIGUEROA et al., 2007), além de que devido a capacidade oxidativa

prejudicada nessa população a fadiga muscular e o estresse metabólico ocorrem mais rápido e diante de todas essas alterações a determinação do limiar de anaerobiose pode ser uma ferramenta útil para prescrição correta e segura do ER, pois esse marcador representa um momento metabólico importante, trazendo uma melhor compreensão das respostas fisiológicas durante o exercício (DELEVATTI et al., 2018). Entende-se como LA o ponto de transição do metabolismo aeróbico - anaeróbico (EKKEKAKIS E PETRUZZELLO, 2004).

Nos últimos anos a VFC tem sido utilizada para estudar a interação do SNA em repouso e seus efeitos durante o ER, bem como para a determinação do LA, devido a dificuldades dos outros métodos de análise (FERREIRA, 2014; COTTIN, 2006; TULPPO, 1996), assim, visto que a DM gera alterações no SNA em repouso e durante o EF e a VFC é um método de fácil acesso para estudar essas alterações cardíacas, se fazem necessárias maiores investigações e evidências científicas a fim de garantir segurança e efetividade na prescrição de ER e compreensão de seus efeitos agudos e crônicos nessa população, além de que um treinamento com ER como parte de um plano de gerenciamento da DM2 é apoiada pelos principais órgãos que referenciam as recomendações para essa patologia (SBD 2020; IDF, 2017; ACMS)

Diante do exposto a proposta dessa pesquisa é testar a hipótese de que o treinamento resistido melhora a modulação autonômica cardíaca e o estresse metabólico em diabéticos tipo 2.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nossa proposta de intervenção com um protocolo de 12 semanas de TR não mostrou alterações nos índices lineares da VFC bem como não alterou significativamente os valores basais de lactato sanguíneo, entretanto sugeriu melhoras na capacidade oxidativa do lactato, o que implica diretamente na qualidade de vida e melhor prognóstico do indivíduo com DM2.

Algumas limitações precisam ser aqui elucidadas, o número baixo de elementos em ambos os grupos é um fator a ser considerado, principalmente em relação ao grupo controle, entretanto os dados receberam o tratamento da técnica Bootstrap de reamostragem para 1000 elementos amostrais trazendo uma maior fidedignidade aos dados apresentados e nosso cálculo amostral inicial sugeria uma amostra de 9 elementos para o grupo DM2.

Os voluntários tiveram uma aderência de 97% das sessões programadas, sugerindo que nossa maior dificuldade foi em recrutar voluntários. Por fim, embora indivíduos com DM2

sempre apresentam outras doenças associadas essa realidade também é um fator que pode implicar nos resultados obtidos uma uma vez que distintas medicações podem influenciar nos índices de VFC.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELBASSET, W.K.M, AHMED ASM, MAHMOUD W.S.E.E, ELNAGGAR R.K.A, AHMED M. Effect of high intensity interval training on heart rate variability and aerobic capacity in obese adults with type 2 Diabetes Mellitus, 2019.

ADEVA-ANDANY M., LOPEZ-OJEN M., FUNCASTA-CALDERON R., AMENEIROS-RODRIGUEZ E., DONAPETRY-GARCIA C., VILA-ALTESOR M., et al. . Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion* 17, 76–100. 10.1016/j.mito.2014.05.007, 2014.

ALVAREZ C, RAMIREZ-CAMPILLO R, MARTINEZ-SALAZAR C, MANCILLA R, FLOREZ- OPAZO M, CANO-MONTOYA J, et al. Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. *Int J Sports Med.* 37:723–9, 2016.

AMANAT, S., GHAHRI, S., DIANATINASAB, A., FARAROUEI, M., & DIANATINASAB, M. (2020). Exercise and type 2 diabetes. *Physical Exercise for Human Health*, 91-105.

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care* 41(Suppl 1):S13–S27, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Padrões de assistência médica em diabetes-2016. *J Clin Appl Res Educ Diabetes Care* 39 (Fornecimento 1): S60-S80, 2016.

ANTON S.D, KARABETIAN C, NAUGLE K, BUFORD T,W. Obesity and diabetes as accelerators of functional decline: can lifestyle interventions maintain functional status in high risk older adults? *Exp Gerontol* ;48:888–897, 2013.

AOUACHER O., SAKA, S., KRIM, M., MESSAADIA, A., & MAIDI, I.. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes*, 39(1), 44–49, 2015.

ASANO, R. Y., BROWNE, R., SALES, M. M., ARSA, G., MORAES, J., COELHO-JÚNIOR, H. J., MORAES, M. R., OLIVEIRA-SILVA, I., ATLAS, S. E., LEWIS, J. E., & SIMÕES, H.

G. Bradykinin, insulin, and glycemia responses to exercise performed above and below lactate threshold in individuals with type 2 diabetes. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 50(11), e6400, 2017.

Atlas du diabete de la FID 9ème édition 2019.

BAASCH-SKYTTE T, GUNNARSSON TP, FIORENZA M, BANGSBO J. Skeletal muscle proteins important for work capacity are altered with type 2 diabetes - Effect of 10-20-30 training. *Physiol Rep*.9(1):e14681. doi:10.14814/phy2.14681, 2021.

BAKER, J. S.; MCCORMICK, M.C; ROBERGS, R. A. Interação entre sistemas de energia metabólica do músculo esquelético durante exercícios intensos. *Revista de nutrição e metabolismo*. v. 2010, 2010.

BARROS C. L. M., AGOSTINI G. G., GARCIA E. S., BALDISSERA V. Limiar de lactato em exercício resistido. *Ver Motriz*, v. 10; n. 1, p. 31-6, 2004.

BAUMERT M, BRECHTEL L, LOCK J, et al. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in over- trained athletes. *Clin J Sport Med*. 2006;16:412–7.

BELLAVERE F, CACCIATORI V, BACCHI E, GEMMA ML, RAIMONDO D, NEGRI C, THOMASETH K, MUGGEO M, BONORA E, MOGHETTI P. Effects of aerobic or resistance exercise training on cardiovascular autonomic function of subjects with type 2 diabetes: A pilot study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Mar;28(3):226-233, 2018.

BELLENGER C.R, THOMSON R.L, HOWE P.R.C, et al. Monitoring athletic training status using the maximal rate of heart rate increase. *J Sci Med Sport*. doi:10.1016/j.jsams.07.006, 2015.

BELLOMO, R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care* 6, 322–326. Doi: 10.1186/cc1518, 2002.

BENICHOU T, PEREIRA B, MERMILLOD M, TAUVERON I, PFABIGAN D, MAQDASY S, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis.

PloS One. 13: e0195166. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166> PMID: 29608603, 2018.

BENTLEY DJ, NEWELL J, BISHOP D. Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes. *Sports Med.* 37:575–586, 2007.

BHATI, P. et al. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Autonomic Research.* v. 29, n. 1, p. 75-103, 2019.

BILCHICK K.C; BERGER R.D. Heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 17:691-4, 2006.

BOEMEKE G., et al. Comparação da variabilidade da frequência cardíaca entre idosos e adultos saudáveis. *e-Scientia, Belo Horizonte* 4(2):3–10, 2011.

BRINKMANN C., BRIXIUS K. Hyperlactatemia in type 2 diabetes: can physical training help? *J. Diabetes Complicat.* 29, 965–969. 10.1016/j.jdiacomp.2015.05.018, 2015.

BRUCE, C. R., ANDERSON, M. J., CAREY, A. L., NEWMAN, D. G., BONEN, A., KRIKETOS, A. D., et al. Muscle oxidative capacity is a better predictor of insulin sensitivity than lipid status. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88, 5444–5451, 2003.

BUCHHEIT M. Monitoring training status with HR measures: do all roads lead to Rome? *Front Physiol.* 5:73, 2014.

BURTON D. A, STOKES K., HALL, G.M. Physiological effects of exercise. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical care & Pain.* 4:185-188, 2004.

CAMERON N, EATON SEM, COTTER MA, TESFAYE S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2001;44:1973—88.

CAMPOS, Y., VIANNA, J., GUIMARÃES, M., DOMÍNGUEZ, R., AZEVEDO, P. H., ANA, L. S., REIS, V. Comparison of methods to determine the lactate threshold during leg press exercise in long-distance runners. *Motriz: Revista de Educação Física*, 26, 2020.

CARRASCO-SOSA, S., GAITAN-GONZALEZ, M. J., GONZÁLEZ-CAMARENA, R., & YÁÑEZ-SUÁREZ, O. Baroreflex sensitivity assessment and heart rate variability: relation to man euver and technique. *European jornal ofappliedphysiology*. v. 95, n. 4, p. 265-275.

CASSIDY, S.; VAIDYA, V.; HOUGHTON, D.; ZALEWSKI, P.; SEFEROVIC, J. P.; HALLSWORTH, K.; MACGOWAN, G. A.; TRENELL, M. I.; JAKOVLJEVIC, D. G. Unsupervised high-intensity interval training improves glycaemic control but not cardiovascular autonomic function in type 2 diabetes patients: A randomised controlled trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*, vol. 16, no. 1, p. 69–76, 1 Jan, 2019.

CATAI, A.M., et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res*. 35 (6):741-52, 2002.

COLBERG S.R., SIGAL R.J., FERNHALL B., REGENSTEINER J.G., BLISSMER B.J., RUBIN R.R., CHASAN-TABER L., ALBRIGHT A.L., BRAUN B. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement executive summary. *Diabetes Care*. 2010;33:2692–2696. doi: 10.2337/dc10-1548.

COLBERG, S.R.; SIGAL, R.J.; YARDLEY, J.E.; RIDDEL, M.C.; DUNSTAN, D.W.; DEMPSEY, P.C.; et al. Physica Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. v.39, p. 2065-2079, 2016.

CONCONI, F., FERRARI, M., ZIGLIO, P. G., DROGHETTI, P., & CODECA, L. (1982). Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. *Journal of Applied physiology*, 52(4), 869-873.

COTTIN, F., LEPR<sup>^</sup>ETRE, P., LOPES, P. \Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling", *Age (years)*, v. 20, pp. 6{3, 2006.

CRAWFORD S. O., HOOGEVEEN R. C., BRANCATI F. L., ASTOR B. C., BALLANTYNE C. M., SCHMIDT M. I., et al. Association of blood lactate with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Carotid MRI Study. *Int. J. Epidemiol*. 39, 1647–1655.



10.1093/ije/dyq126, 2010.

DAVIS, J.A., ROZENEK, R., DECICCO, D.M., CARIZZI, M.T. AND PHAM, P.H. (2007) Comparison of three methods for detection of the lactate threshold. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 27(6), 381-384.

DE ANGELIS, K. *et al.* Disfunção Autonômica Cardiovascular no Diabetes Mellitus Experimental. *Bras Endocrinol Metab.* 51, 2:185-194, 2007.

de SOUSA, M. V., FUKUI, R., DAGOGO-JACK, S., KRUSTRUP, P., ZOUHAL, H., AND DA SILVA, M. E. R. Biomarkers of insulin action during single soccer sessions before and after a 12-week training period in type 2 diabetes patients on a caloric-restricted diet. *Physiol. Behav.* 209:112618, 2019.

DELEVATTI RS, KANITZ AC, ALBERTON CL, *et al.* Threshold as an Alternative Method to Identify the Anaerobic Threshold in Patients With Type 2 Diabetes. *Physiol da Frente.* 9:1609. Publicado em 13 de novembro de 2018. doi:10.3389/fphys.2018.01609, 2018.

DIMITROPOULOS, G; TAHRANI, A. A; STEVENS, M. J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes.* v.5, n.1, p.17-39, 2014.

DUENNWALD T, GATTERER H, WILLE M, POCECCO E, PHILIPPE M, KRUESMANN P, *et al.* Effects of Supervised Short-Term Exercise Training On Cardiorespiratory Control and Exercise Capacity in Type 2 Diabetes Patients. *J Diabetes Metab.* 5: 1–8, 2014.

DUNSTAN D.W, DALY R.M, OWEN N *et al.* O treinamento resistido de alta intensidade melhora o controle glicêmico em pacientes mais velhos com diabetes tipo 2. *Diabetes Care.*25:1729–1736, 2002.

EGAN B, CARSON BP, GARCIA-ROVES PM, CHIBALIN AV, SARSFIELD FM, BARRON N, *et al.* Exercise intensity-dependent regulation of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator-1 $\alpha$  mRNA abundance is associated with differential activation of upstream signalling kinases in human skeletal muscle. *J Physiol.* 588:1779–1790, 2010.

EKKEKAKIS P, HALL EE, PETRUZZELLO S. Practical markers of the transition from aerobic to anaerobic metabolism during exercise: rationale and a case for affect-based exercise prescription. *Prev Med*, 38:149-59, 2004.

ERIKSSON, J. et al. Resistance Training in the Treatment of Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Int. J. Sports Med.* v. 18. n. 4, p. 242-246, 1997.

EVES, Neil D.; PLOTNIKOFF, Ronald C. Resistance training and type 2 diabetes: considerations for implementation at the population level. *Diabetes care*, v. 29, n. 8, p. 1933-1941, 2006.

FANG, Z. Y., SHARMAN, J., PRINS, J. B. , & MARWICK, T. H. Determinants of exercise capacity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(7), 1643–1648, 2005.

FERREIRA, R. B. ESTIMATIVA DO LIMIAR ANAEROBIO A PARTIR DO PONTO DE INFLEXÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DURANTE TESTE PROGRESSIVO MÁXIMO (Doctoral dissertation, Universidade Federal do Rio de Janeiro), 2014.

FIGUEROA, A. *et al.* Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* v. 100, n. 4, 437-44, 2007.

G.K. KARAPETIAN, H.J. ENGELS, R.J. GRETEBECK. Use of heart rate variability to estimate LT and VT. *Int. J. Sports Med.*, 29. pp. 652-657, 2008.

GAMBASSI, B.B., RODRIGUES, B., FERIANI, D.J. *et al.* Efeitos do treinamento resistido de intensidade moderada na variabilidade da frequência cardíaca, composição corporal e força muscular em mulheres idosas saudáveis. *Sport Sci Health* 12, 389–395, 2016.

GERHART H, TAI Y.L, FENNELL C, MAYO X, KINGSLEY J.D. Autonomic modulation in older women: using resistance exercise as a countermeasure. *Int J Exerc Sci* 10:178–187, 2017.

GERRITSEN J, DEKKER JM, TENVOORDE BJ, KOSTENSE PJ, HEINE RJ, BOUTER LM, HEETHAAR RM, STEHOUWER CD. Impaired autonomic function is associated with increased

mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study, *Diabetes Care*. Oct;24(10):1793-8. doi: 10.2337/diacare.24.10.1793. PMID: 11574444, 2001.

GHOLAMI, F., NIKOOKHESLAT, S., SALEKZAMANI, Y., BOULE, N., & JAFARI, A. (2018). Effect of aerobic training on nerve conduction in men with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurophysiologie Clinique*, 48(4), 195-202.

GIACON, T.R. et al. Influence of the Exercise on Autonomic Nervous System in Diabetics: A Literature Review. *Journal of Cardiology and Therapy*. 4 (1): 594-598, 2017.

GIANATTI E. J., DUPUIS P., HOERMANN R., STRAUSS B. J., WENTWORTH J. M., ZAJAC J. D., et al .Efeito do tratamento com testosterona no metabolismo da glicose em homens com diabetes tipo 2: um ensaio controlado randomizado. *Cuidados com Diabetes* 37, 2098–2107. 10.2337/dc13-2845, 2014.

GODOY, M.F.; TAKAKURA, I.T.; CORREA, P.R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Ciênc Saúde*. 12 (4), 167-71, 2005.

GOIT R.K., PAUDEL B.H., SHARMA S.K. Variabilidade da frequência cardíaca e limiar de percepção de vibração no diabetes mellitus tipo 2. *Desenvolvimento de Diabetes Int J*. 33:134–139, 2013.

GOIT, Rajesh Kumar; PANT, Bhawana Neupane; SHREWASTWA, Mukesh Kumar. Moderate intensity exercise improves heart rate variability in obese adults with type 2 diabetes. *Indian heart journal*, v. 70, n. 4, p. 486-491, 2018.

GOLDBERGER, J. J. 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, 2013.

GORDON B.A, BENSON A.C, BIRD SR, FRASER S.F. O treinamento resistido melhora a saúde metabólica no diabetes tipo 2: uma revisão sistemática. *Diabetes Res Clin Pract*;83:157–175, 2009.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Metabolismo dos carboidratos e formação de trifosfato de adenosina. In: \_\_\_\_\_. Tratado de fisiologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996a. p. 772-780.

GUYTON, Arthur Clifton. Tratado de fisiologia médica. Elsevier Brasil, 2006.

GUZZETTI. Symbolic dynamics of heart rate variability: A probe to investigate cardiac autonomic modulation (vol 112, pg 465, 2005). *CIRCULATION*, v. 112, n. 9, p. E122-E122, 2005.

HELMRICH, S.P., RAGLAND, D.R., LEUNG, R.W., & PAFFENBARGER, R.S. JR. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 325, 147–152, 1991.

HONKOLA, A.; FORSÉN, T.; ERIKSSON, J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetologica*, 34 (4): 245-248, 1997.

HOY AJ; TURNER N. New insight into the mechanism by which acute physical exercise ameliorates insulin resistance. *J Physiol*. 586:2251–2252, 2008.

HUI S., GHERGUROVICH J. M., MORSCHER R. J., JANG C., TENG X., LU W., et al. Glucose feeds the TCA cycle via circulating lactate. *Nature* 551, 115–118. 10.1038/nature24057, 2017.

IBANEZ, J. et al. Twice-Weekly Progressive Resistance Training Decreases Abdominal Fat and Improves Insulin Sensitivity in Older Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 28:662–667, 2005.

IHLEMANN J, PLOUG T, AND GALBO H. Effect of force development on contraction induced glucose transport in fast twitch rat muscle. *Acta Physiol Scand* 171: 439–444, 2001.

International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 8th ed. Bruxelles: IDF; 2017.

J.P. FISHER, C.N. YOUNG, P.J. FADEL. Autonomic adjustments to exercise in humans *Compr. Physiol.*, 5 pp. 475-512, 2015.

JENSEN-URSTAD, K., STORCK, N., BOUVIER, F., ERICSON, M., LINDBLAD, L.E., & JENSEN-URSTAD, M. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiologica Scandinavica*, 160(3), 235–241, 1997.

JUEL, C., HOLTEN, M. K., AND DELA, F. Effects of strength training on muscle lactate release and MCT1 and MCT4 content in healthy and type 2 diabetic humans. *J. Physiol. (Lond)* 556, 297–304, 2004.

JURASCHEK SP, SHANTHA GP, CHU AY, MILLER ER 3RD, GUALLAR E, HOOGEVEEN RC, BALLANTYNE CM, BRANCATI FL, SCHMIDT MI, PANKOW JS, YOUNG JH. Lactate and risk of incident diabetes in a case-cohort of the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *PLoS One*. 8(1):e55113. doi: 10.1371/journal.pone.0055113. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23383072; PMCID: PMC3559502, 2013.

KANEGUSUKU H, QUEIROZ AC, SILVA VJ, DE MELLO MT, UGRINOWITSCH C, FORJAZ CL. High-Intensity Progressive Resistance Training Increases Strength With No Change in Cardiovascular Function and Autonomic Neural Regulation in Older Adults. *J Aging Phys Act*. Jul;23(3):339-45. doi: 10.1123/japa.2012-0324. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25007720, 2015.

KANG SJ, KO KJ, BAEK UH. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. *J Phys Ther Sci*. 28(7):2088-2093, 2016.

KARAVIRTA L., et al. Heart rate dynamics after combined strength and endurance training in middle-aged women: Heterogeneity of responses. *PLoS One*, 2013.

KRAUS, W. E., et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *New England Journal of Medicine*. v. 347 n. 19, 1483- 1492, 2002.

LIMA, J. R. P., & Kiss, M. A. P. D. M. Limiar de variabilidade da frequência cardíaca. *Revista*

Brasileira de Atividade Física & Saúde, v. 4, n. 1, p. 29-38. 2012.

LIU Y, YE W, CHEN Q, ZHANG Y, KUO CH, KORIVI M. Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 7;16(1):140.

LOPRINZI PD, HAGER KK, RAMULU PY. Physical activity, glycemic control, and diabetic peripheral neuropathy: a national sam- ple. *J Diabetes Complications* 2014;28:17–21.

MACEDO, D.; SILVA, M. S. Efeitos dos programas de exercícios aeróbico e resistido na redução da gordura abdominal de mulheres obesas. *Revista brasileira de Ciência e Movimento*. v.17, p.47-54, 2009.

MACHADO-VIDOTTI, Heloisa G. et al. Cardiac autonomic responses during upper versus lower limb resistance exercise in healthy elderly men. *Brazilian journal of physical therapy*, v. 18, n. 1, p. 9-18, 2014.

MALTA, Felipe Person. Análise experimental da variabilidade da frequência cardíaca e sua relação com o sistema de controle cardiorrespiratório em condições de exercício físico moderado e intenso. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MARÃES V. R. F. S., et al. Determinação e validação do limiar de anaerobiose a partir de métodos de análise da frequência cardíaca e de sua variabilidade. *RevSoc de Cardiol Estado de São Paulo*, 4º suppl A, p.1-16, 2003.

MCARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. *Exercise Physiology – Energy, Nutrition, and Human Performance*. USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2001.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. *Essentials of exercise physiology*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

MELO, R.C., et al. High Eccentric Strength Training Reduces Heart Rate Variability In Healthy Older Men. *Br J Sports Med* 42(1): 59-63, 2008.

MESSIAS LHD, POLISEL EEC, MANCHADO-GOBATTO FB. Advances of the reverse lactate threshold test: Non-invasive proposal based on heart rate and effect of previous cycling experience. *PLoS One*. 3(3):e0194313. Published 2018 Mar 13. doi:10.1371/journal.pone.0194313, 2018.

MEZZANI, Alessandro et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *European journal of preventive cardiology*, v. 20, n. 3, p. 442-467, 2013.

MICHAEL, S.; GRAHAM, K.S.; DAVIS, G.M. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals – A review. *Frontiers in Physiology*. v.8, n.301, p.1-19, 2017.

MILLAR PJ, LEVY AS, MCGOWAN CL, MCCARTNEY N, MACDONALD MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports* 23:620–626, 2013.

MILLER B. F., FATTOR J. A., JACOBS K. A., HORNING M. A., SUH S. H., NAVAZIO F., et al. (2002). Metabolic and cardiorespiratory responses to “the lactate clamp”. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 283, E889–E898. 10.1152/ajpendo.00266.2002.

MISRA A., ALAPPAN N.K., VIKRAM N.K., GOEL K., GUPTA N., MITTAL K., BHATT S., LUTHRA K. Effect of supervised progressive resistance exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:1282–1287.

MITCHELL, J. H. Neural control of the circulation during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 22, p. 141-154, 1990.

MITCHELL, J.H. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970–1971 Oxford studies. *ExpPhysiol*.v. 97,p.14–19, 2012.

MIYACHI, M. Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 47(6), 393–396, 2013.

MOGENSEN, M., VIND, B. F., HØJLUND, K., BECK-NIELSEN, H., AND SAHLIN, K. Maximal lipid oxidation in patients with type 2 diabetes is normal and shows an adequate increase in response to aerobic training. *Diabetes Obes. Metab.* 11, 874–883, 2009.

MOHAMMED, J. et al. Evidence for aerobic exercise training on the autonomic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Physiotherapy*. v. 104, n. 1, p. 36 - 45, 2018.

MOHLER, E. R.; LECH, G.; SUPPLE, G. E.; WANG, H. W.; CHANCE B. Impaired exercise-induced blood volume in type 2 diabetes with or without peripheral arterial disease measured by continuous-wave near-infrared spectroscopy. *Diabetes Care*, Washington, v. 29, n. 8, p. 1856-1859, aug. 2006.

MUST, A. et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *Jama*, v. 282 n. 16, 1523-1529, 1999.

MYERS J. Dangerous Curves. A perspective on exercise, lactate, and the threshold. *Chest*. 111:787-95, 1997.

NEGRÃO, C. E.; TROMBETTA, I. C.; TINUCCI, T.; FORJAZ, C. L. M. O papel do sedentarismo na obesidade. *Rev. Bras. Hipertensão*, Rio de Janeiro, v. 2, p. 149-155, 2000.

NESTI L, PUGLIESE NR, SCIUTO P, NATALI A. Diabetes tipo 2 e tolerância reduzida ao exercício: uma revisão da literatura através de uma abordagem fisiologia integrada. *Cardiovasc Diabetol*.19(1):134. Publicado em 5 de setembro de 2020. doi:10.1186/s12933-020-01109-1, 2020.

NEVES, V. R., et al. Heart rate dynamics after exercise in cardiac patients with and without type 2 diabetes. *Frontiers in physiology*, v. 2, 2011.

NOGUEIRA, L. V., et al. Estudo comparativo entre os tipos de exercícios na Diabetes Mellitus



tipo 2. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 9, n. 17, p.1807-8850, 2012.

ODEGAARD A. O., JACOBS, D. R. JR, SANCHEZ, O. A., GOFF, JR D. C., REINER, A. P., & GROSS, M. D. Oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and incidence of type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 15, 51, 2016.

OGURTSOVA K, DA ROCHA FERNANDES JD, HUANG Y, LINNENKAMP U, GUARIGUATA L, CHO NH, et al.. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128: 40–50. 10.1016/j.diabres.03.024, 2017.

OLIVEIRA J.C, et al - Identificação do limiar de lactato e limiar glicêmico em exercícios resistidos – Ver BrasMed Esporte. v. 12, n. 6, 2006.

OPITZ, D., LENZEN, E., OPIOLKA, A., REDMANN, M., HELLMICH, M., BLOCH, W., ET AL. Endurance training alters basal erythrocyte MCT-1 contents and affects the lactate distribution between plasma and red blood cells in T2DM men following maximal exercise. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 93, 413–419. doi: 10.1139/cjpp-2014-0467, 2015.

OPITZ, D., LENZEN, E., SCHIFFER, T., HERMANN, R., HELLMICH, M., Bloch, W., et al. Endurance training alters skeletal muscle MCT contents in T2DM men. *Int. J. Sports Med.* 35, 1065–1071. doi: 10.1055/s-0034-1371838, 2014a.

OTSUKI, T., MAEDA, S., IEMITSU, M., SAITO, Y., TANIMURA, Y., AJISAKA, R., & MIYAUCHI, T. Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength-and endurance-trained men. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 292(2), H786–H791, 2007.

P.K. MORAIS, M.M. SALES, J. ALVES DE ALMEIDA, D. MOTTA-SANTOS, C.V. SOUSA, H.G. SIMOES. Effects of aerobic exercise intensity on 24-h ambulatory blood pressure in individuals with type 2 diabetes and prehypertension *J. Phys. Ther. Sci.*, 27 pp. 51-56.a, 2015.

PARK, Sung Wook et al. Determination of anaerobic threshold by heart rate or heart rate variability using discontinuous cycle ergometry. *International journal of exercise science*, v. 7, n. 1, p. 45, 2014.

PERAZO, Marcela Nunes de Almeida. Respostas agudas e crônicas de portadores de diabetes mellitus tipo 1 às sessões de exercícios aeróbico e resistidos. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

PESTA D.H., GONCALVES R.L., MADIRAJU A.K., STRASSER B., SPARKS L.M. Resistance training to improve type 2 diabetes: Working toward a prescription for the future. *Nutr. Metab.* 2017;14:24. doi: 10.1186/s12986-017-0173-7.

PICARD M, TAUVERON I, MAGDASY S, et al. Efeito do treinamento físico na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: Uma revisão sistemática e meta-análise. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251863. doi:10.1371/journal.pone.0251863, 2021.

PICCIRILLO, G., CACCIAFESTA, M., VIOLA, E., SANTAGADA, E., NOCCO, M., LIONETTI, M., MARIGLIANO, V. Influence of aging on cardiac baroreflex sensitivity determined non-invasively by power spectral analysis. *Clinical Science*, 100(3), 267–274, 2001.

PLEWS D, LAURSEN P, STANLEY J, et al. Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring. *Sports Med.* 43:773–81, 2013.

POOJA BHATI, SHWETA SHENOY, M. EJAZ HUSSAIN. Exercise training and cardiac autonomic function in type 2 diabetes mellitus: A systematic review, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 12, Issue 1, Pages 69-78, ISSN 1871-4021, 2018.

POP-BUSUI R, BOULTON AJM, FELDMAN EL, BRIL V, FREEMAN R, MALIK RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 40: 136–154, 2017.

POP-BUSUI, R. What Do We Know and We Do Not Know About Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* 5:463–478, 2012.

PORTA, A. et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology.* v. 293, n. 1, p. H702-H708, 2007a.

PORTA, A. et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *Biomedical engineering, IEEE transactionson.* v. 48, n. 11, p. 1282–1291, 2001.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. *Exercise physiology: theory and application to fitness and performance.* 8. ed. New York: McGraw Hill, 2014.

PRAET, Stephan F. et al. Influência do exercício agudo na hiperglicemia no diabetes tipo 2 tratado com insulina. *Medicina e Ciência em Esportes e Exercícios* , v. 38, n. 12, p. 2037-2044, 2006.

QUINART, S. et al. Ventilatory thresholds determined from HRV: comparison of 2 methods in obese adolescents. *Int J Sports Med*, v. 35, n. 3, p. 203-8, 2014.

RAJENDRA ACHARYA U, PAUL JOSEPH K, KANNATHAL N, LIM CM, SURI JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput.* 44(12):1031-51, 2006.

RÖHLING M, HERDER C, STEMPER T, MÜSSIG K. Influence of acute and chronic exercise on glucose uptake. *J Diabetes Rs.* 2016:1–33. doi: 10.1155/2016/2868652, 2016.

ROMIJN JA, COYLE EF, SIDOSSIS LS, GASTALDELLI A, HOROWITZ JF, ENDERT E, AND WOLFE RR. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 265: E380–E391, 1993.

ROSE AJ, RICHTER EA. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: how is it regulated? *Physiology*, 20(4): 260-270, 2005.

ROVIRA-LLOPIS, S., BANULS, C., DIAZ-MORALES, N., HERNANDEZ-MIJARES, A., ROCHA, M. E VICTOR, V. M. Dinâmica mitocondrial no diabetes tipo 2: implicações fisiopatológicas. *Biologia Redox*, 11, 637-645, 2017.

SACRE, J.W., et al. A six-month exercise intervention in subclinical diabetic heart disease: Effects on exercise capacity, autonomic and myocardial function. *Metabolism*. 63(9):1104-14, 2014.

SALES, M. M., SOUSA, C. V., DA SILVA AGUIAR, S., KNECHTLE, B., NIKOLAIDIS, P. T., ALVES, P. M., & Simões, H. G. An integrative perspective of the anaerobic threshold. *Physiology & behavior*, 205, 29-32, 2019.

SALES, M. M.; CAMPBELL, C. S. G.; MORAIS, K. P.; E. CARLOS.; SOARESCALDEIRA, L. F.; RUSSO, P.; MOTTA, D. F.; MOREIRA, S. R.; NAKAMURA, F. Y.; SIMÕES, H. G. Non invasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2 diabetes. *Diabetology& metabolic syndrome*, v. 3, n. 1, 2011.

SANDERCOCK, G.R., BROMLEY, P.D., & BRODIE, D.A. Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(3), 433–439, 2005.

SANTOS, C. F. Efeitos de diferentes frequências semanais de treinamento com pesos sobre a composição corporal e capacidades motoras em homens idosos. Tese (doutorado) – Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Campinas, SP: [s.n], 2009. 104p.

SCHEEDE-BERGDAHL, C., BERGDAHL, A., SCHJERLING, P., QVORTRUP, K., KOSKINEN, S. O., AND DELA, F. Exercise-induced regulation of matrix metalloproteinases in the skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 11, 324–334, 2014.

SCHNEIDER, S. H., KHACHADURIAN, A. K., AMOROSA, L. F., GAVRAS, H., FINEBERG, S. E., AND RUDERMAN, N. B. Abnormal glucoregulation during exercise in type II (non-insulin-dependent) diabetes. *Metab. Clin. Exp.* 36, 1161–1166, 1987.

SCHÜTTLER D, KRAMMER S, VON STÜLPNAGEI L, et al. Estimativa do limiar anaeróbico por instabilidade de repolarização cardíaca: um estudo de validação prospectivo. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 13(1):85. Publicado em 6 de agosto de 2021. doi:10.1186/s13102-021-00312-1, 2021.

SCHWINGSHACKL L., MISSBACH B., DIAS S., KÖNIG J., HOFFMANN G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57:1789–1797. doi: 10.1007/s00125-014-3303-z.

SERHIYENKO VA, SERHIYENKO AA. Neuropatia autonômica cardíaca: Fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Diabetes Mundial J.* 9: 1-24. 10.4239/wjd.v9.i1.1, 2018.

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

SILVA, C. A.; LIMA, W. C. Efeitos benéficos do exercício físico no controle metabólico do diabetes mellitus tipo 2 à curto prazo. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p. 550-556, out. 2002.

SIMMONDS MJ, MINAHAN CL, SERRE KR, GASS GC, MARSHALL-GRADISNIK SM, HASELER LJ, et al. Preliminary findings in the heart rate variability and haemorrheology response to varied frequency and duration of walking in women 65–74 yr with type 2 diabetes. *Clin Hemorheol Microcirc.* 51: 87–99, 2012.

SIMÕES, R. P. et al. Heart-rate variability and blood-lactate threshold interaction during progressive resistance exercise in healthy older men. *Strength Cond J*, v.24,n.5, p.1313- 1320, 2010.

SIMÕES, R. P. et al. Lactate and heart rate variability threshold during resistance exercise in the young and elderly. *International journal of sports medicine*, v. 34, n. 11, p. 991-996, 2013.

SIMÕES, R. P., MENDES, R. G., CASTELLO-SIMÕES, V., CATAI, A. M., ARENA, R., & BORGHI-SILVA, A. Use of heart rate variability to estimate lactate threshold in coronary artery disease patients during resistance exercise. *Journal of sports science & medicine*, v. 15,

n. 4, p. 649, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech et. al.; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egidio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo: Editora Clannad, 2017 – 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. Rio de Janeiro (RJ): Clannad Editora Científica;2020.

SOSENKO J.; ZIEGLER D. Diabetic neuropathies: A statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*, v. 28, p. 956-962, 2005.

SPERLING MP, SIMÕES RP, CARUSO FC, MENDES RG, ARENA R, BORGHI-SILVA A. A variabilidade da frequência cardíaca é um método viável para determinar o limiar anaeróbico no exercício resistido progressivo na doença arterial coronariana?. *Braz J Phys Ther*. 2016;20(4):289-297. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0165.

STØA EM, MELING S, NYHUS LK, GLENN STRØMSTAD, MANGERUD KM, HELGERUD J, BRATLAND-SANDA S, STØREN Ø. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. Mar;117(3):455-467. doi: 10.1007/s00421-017-3540-1. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28160083, 2017.

SVEDAHL, Krista; MACINTOSH, Brian R. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Canadian journal of applied physiology*, v. 28, n. 2, p. 299-323, 2003.

TABATA I., SUZUKI Y., FUKUNAGA T., YOKOZEKI T., AKIMA H., FUNATO K. Resistance training affects GLUT-4 content in skeletal muscle of humans after 19 days of head-down bed rest. *J. Appl. Physiol*. 1999;86:909–914. doi: 10.1152/jappl.1999.86.3.909.

TAKAHASHI AC, MELO RC, QUITÉRIO RJ, SILVA E, CATAI AM. The effect of eccentric strength training on heart rate and on its variability during isometric exercise in healthy older men. *Eur J Appl Physiol*. Jan;105(2):315-23. doi: 10.1007/s00421-008-0905-5. Epub 2008 Nov 6. PMID: 18987877, 2009.

TAN SJJ, ALLEN JC, TAN SY. Determinação da frequência cardíaca de exercício alvo ideal para pacientes cardíacos adequados para reabilitação. *Clin Cardiol*. 40(11):1008-1012. doi:10.1002/clc.22758, 2017.

TASK FORCE of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996, v. 93, p. 1043-1065.

THOMPSON D, WILLIAMS C, GARCIA-ROVES P, MCGREGOR SJ, MCARDLE F, JACKSON MJ. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. *Eur J Appl Physiol*. 89:393-400, 2003.

TIBANA, R. A.; PRESTES, J. Treinamento de Força e Síndrome Metabólica: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cardiologia*. v.26, p. 66-76, 2013.

TSUJI, H., LARSON, M.G., VENDITTI, F.J., MANDERS, E.S., EVANS, J.C., FELDMAN, C.L., & LEVY, D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 94(11), 2850–2855, 1996.

TULPPO, M. P., KIVINIEMI, A., HAUTALA, A. J., KALLIO, M., SEPPÄNEN, T., TIINANEN, S., MÄKIKALLIO, T. H., HUIKURI, H. Sympatho – vagal interaction in the recovery phase of exercise. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. v. 31, p. 272–281, 2011

TULPPO, Mikko P. et al. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*, v. 271, n. 1, p. H244-H252, 1996.

VAN TIENEN F. H., PRAET S. F., DE FEYTER H. M., VAN DEN BROEK N. M., LINDSEY P. J., SCHOONDERWOERD K. G., ET AL. A atividade física é o principal determinante da

função mitocondrial do músculo esquelético no diabetes tipo 2. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 3261–3269, 2012.

VANDERLEI, Luiz Carlos Marques; PASTRE, Carlos Macedo, HOSHI, Rosangela Akemi; CARVALHO, Tatiana Dias de; GODOY, Moacir Fernandes. "Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica." *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 24, 205-217, 2009.

VILLAFAINA, S. et al. Physical exercise improves heart rate variability in patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Current Diabetes Reports.* v. 17, n. 11, p. 110, 2017.

WASSERMAN, K., WHIPP, B. J., KOYAL, S. N., BEAVER, W. L. Anaerobic Threshold and Respiratory Gas exchange during Exercise. *Journal of Applied Physiology* v. 35, p. 236- 243, 1973.

WORMGOOR SG, DALLECK LC, ZINN C, BOROTKANICS R, HARRIS NK. High-Intensity Interval Training Is Equivalent to Moderate-Intensity Continuous Training for Short- and Medium-Term Outcomes of Glucose Control, Cardiometabolic Risk, and Microvascular Complication Markers in Men With Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Aug 28;9:475. doi: 10.3389/fendo.2018.00475. PMID: 30210450; PMCID: PMC6120973, 2018.

YANG Z, SCOTT CA, MAO C, TANG J, FARMER AJ. Exercício de resistência versus exercício aeróbico para diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e metanálise. *Esportes Med Auckland Nova Zelândia*. 44: 487–499. 10.1007/s40279-013-0128-8, 2014.

ZAMUNÉR, Antonio Roberto et al. Avaliação cardiorrespiratória e efeitos da hidroterapia em mulheres com síndrome fibromiálgica. 2015.

ZANUSO, S., SACCHETTI, M., SUNDBERG, C. J., ORLANDO, G., BENVENUTI, P., AND BALDUCCI, S. Exercise in type 2 diabetes: genetic, metabolic and neuromuscular adaptations. A review of the evidence. *Br. J. Sports Med.* 51, 1533–1538. doi: 10.1136/bjsports-2016-096724, 2017.



ZHAO, T., LE, S., FREITAG, N., SCHUMANN, M., WANG, X., & CHENG, S. Effect of Chronic Exercise Training on Blood Lactate Metabolism Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in physiology*, 12, 652023. 2021.

ZOPPINI, G.; CACCIOTORI, V.; GEMMA, M.L.; MOGHETTI, P.; TARGHER, G.; ZAMBONI, C.; et al. Effect of moderate aerobic exercise on sympatho-vagal in type 2 diabetic patients. *Diabet Med.* v.24, n.4, p. 370-376, 2007.