



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE RIO CLARO



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

**TESTES AUTONÔMICOS E EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO
SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E A MODULAÇÃO PARASSIMPÁTICA DE
PESSOAS COM DIABETES DO TIPO 2**

PAULINE ROMUALDO COGO

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

MARÇO - 2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE RIO CLARO



PAULINE ROMUALDO COGO

**TESTES AUTONÔMICOS E EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO
SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA E A MODULAÇÃO PARASSIMPÁTICA DE
PESSOAS COM DIABETES DO TIPO 2**

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

Orientador: Prof. Dr. Robison José Quitério

Coorientador: Prof. Dr. Eduardo Federighi Baisi Chagas

RIO CLARO – SP

2019

C676t Cogo, Pauline Romualdo
Testes autonômicos e efeito agudo do exercício isométrico sobre a frequência cardíaca e a modulação parassimpática de pessoas com Diabetes do tipo 2 / Pauline Romualdo Cogo. -- Rio Claro, 2019
89 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Robison José Quitério
Coorientador: Eduardo Federighi Baisi Chagas

1. Diabetes Mellitus. 2. Sistema nervoso autônomo. 3. Frequência cardíaca. 4. Exercício. 5. Sistema nervoso parassimpático. 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.

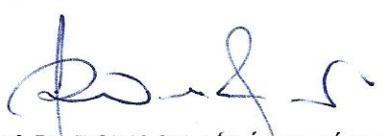
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Testes autonômicos e efeito agudo do exercício isométrico sobre a frequência cardíaca e a modulação parassimpática de pessoas com diabetes do tipo 2

AUTORA: PAULINE ROMUALDO COGO

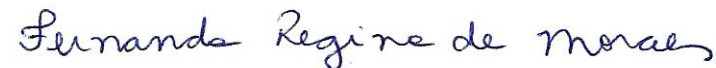
ORIENTADOR: ROBISON JOSÉ QUITÉRIO

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



Prof. Dr. ROBISON JOSÉ QUITÉRIO

Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP



Profa. Dra. FERNANDA REGINA DE MORAES

Departamento de Ciências da Saúde / UNIUBE - Universidade de Uberaba - MG



Profa. Dra. MÁRCIA MARIA FAGANELLO MITSUYA

Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

Rio Claro, 10 de janeiro de 2019

Dedico este trabalho aos meus pais Paulo e Celisa.

*Por todo o tempo, dedicação, apoio e amor que me
prestaram em todas as fases de minha vida.*

Amo muito vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por guiar meus passos e por todas as bênçãos que me concedeu desde minha concepção.

Aos meus pais, Paulo e Celisa, minha mais profunda e sincera gratidão. Vocês são meu exemplo de família, dedicação, trabalho, responsabilidade, amor, paciência e equilíbrio, amo vocês incondicionalmente. Agradecê-los por ter me dado a vida não é suficiente, pois, foi a forma como me criaram que fez com que eu me tornasse o ser humano e a profissional que sou hoje.

Agradeço ao meu irmão, Alexandre, por sua preocupação com meu bem estar e pelas vezes que me ajudou a ficar em paz com minhas escolhas, obrigada por ser meu companheiro desde a infância, sei que posso contar contigo para tudo, sempre.

Agradeço ao meu noivo, Bruno, por todo o amor e carinho que demonstra por mim e pelo apoio às minhas decisões, você é meu parceiro de todas as horas, obrigada por acreditar em mim, e por me fazer acreditar também.

Muito obrigada a todos os integrantes do Laboratório de Investigação em Biocomunicação, Exercício Físico e Função Autonômica (LIBEM), tenho muito orgulho de fazer parte deste grupo, nosso espírito de equipe é raridade e precisa ser preservado.

Agradeço aos meus companheiros de laboratório, Angélica, Cristiano e Pedro Henrique, que estavam diretamente envolvidos com este projeto. Os conhecimentos técnicos e teóricos que compartilhamos tornaram este trabalho possível. E os momentos bons em que éramos apenas um grupo de amigos “jogando conversa fora” fez esses anos ficarem mais leves.

Muito obrigada aos meus companheiros de viagem, Mariana, Glauco, Jéssica e Daniel, vocês foram parceiros demais durante as disciplinas, e tornaram nossas viagens mais animadas e menos cansativas.

Agradeço ao meu companheiro de laboratório e coorientador, Eduardo, por compartilhar seus conhecimentos em estatística comigo e com todo o grupo, e também por me ajudar a lapidar e aprimorar este estudo.

Agradeço ao meu orientador, Robison, por abrir as portas do laboratório para mim, ainda na graduação, e me incentivar a vencer minhas inseguranças para crescer como profissional e pesquisadora. A dedicação e amor com que o senhor ensina e fala sobre o seu trabalho me inspira. Sua forma humana e terna de lidar com as situações e com as pessoas me fez crescer como ser humano. Nesses anos todos como sua orientanda considero que evolui muito como profissional e como pessoa.

Agradeço imensamente a todos os voluntários do meu trabalho e à unidade básica de saúde Alto Cafezal pela parceria e encaminhamento de muitas pessoas, nada seria possível sem vocês.

Expresso também meus agradecimentos aos funcionários da Unesp, que em muitos momentos foram prestativos para a solução de problemas técnicos e de logística que eventualmente ocorreram, e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: 2015/06482-2) pelo financiamento desta pesquisa.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste projeto.

*“Somos o que repetidamente fazemos. A excelência, portanto,
não é um feito, mas um hábito.”*

(Aristóteles)

RESUMO

Introdução: A Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM2) pode levar à disfunções no sistema nervoso autônomo (SNA), que contribuem para o aparecimento de comorbidades no sistema cardiocirculatório. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e os testes sugeridos por Ewing et al., (1985) são ferramentas muito utilizadas nos dias atuais para a avaliação da integridade desse sistema. Além disso, tem sido verificado que indivíduos com DM2 apresentam déficits nas respostas da frequência cardíaca (FC) durante exercício físico, associados às disfunções do SNA. **Objetivo:** Investigar o desempenho de diabéticos nos testes de função autonômica, a modulação autonômica de repouso e os ajustes parassimpáticos e da FC que ocorrem durante o exercício isométrico de preensão palmar. **Metodologia:** A amostra foi composta por indivíduos de ambos os sexos, acima de 40 anos, divididos em dois grupos: com e sem DM2. Foram aplicados quatro testes provocativos propostos por Ewing et al., 1985, sendo um modificado. A coleta da VFC de repouso foi realizada por 20 minutos consecutivos, em decúbito dorsal, foram selecionados 256 pontos para o cálculo dos índices temporais, espectrais e simbólicos. Os indivíduos realizaram contração isométrica voluntária durante um minuto com intensidades de 10, 20, 30, 40 e 50% da carga máxima, sendo utilizados os índices parassimpáticos RMSSD, SD1 e a FC para análise. **Resultados:** As respostas dos testes autonômicos, os índices lineares e simbólicos da VFC de repouso e os obtidos durante o exercício foram similares ($p\text{-valor} > 0,05$), também não foi encontrada associação da VFC de repouso com os testes aplicados a os ajustes parassimpáticos do exercício. **Conclusão:** Não foram evidenciadas diferenças entre os grupos na modulação de repouso, nas respostas aos testes autonômicos e nos ajuste parassimpáticos e da FC no exercício, bem como, qualquer associação significativa entre as variáveis estudadas.

Palavras chave: Diabetes Mellitus. Sistema Nervoso Autônomo. Frequência Cardíaca. Exercício. Sistema Nervoso Parassimpático.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus type 2 (DM2) can lead to dysfunction in the autonomic nervous system (ANS), which contributes to the appearance of comorbidities in the cardiocirculatory system. The heart rate variability (HRV) and the tests suggested by Ewing et al. (1985) are currently widely used tools for assessing the integrity of this system. In addition, it has been verified that individuals with DM2 present deficits in heart rate (HR) responses during exercise, associated with ANS dysfunctions. **Objective:** To investigate the performance of diabetics in the autonomic function tests, the autonomic modulation at rest and the parasympathetic and HR adjustments that occur during isometric handgrip exercise. **Methodology:** The sample consisted of individuals of both sexes, over 40 years old, divided into two groups: with and without DM2. Four provocative tests proposed by Ewing et al., 1985 were applied, being one modified. The collection of resting HRV was performed for 20 consecutive minutes in dorsal decubitus, 256 points were selected for the calculation of temporal, spectral and symbolic indexes. The subjects underwent voluntary isometric contraction for one minute with intensities of 10, 20, 30, 40 and 50% of maximum load, using the parasympathetic indexes RMSSD, SD1 and HR for analysis. **Results:** The responses of the autonomic tests, the linear and symbolic indexes of the HRV at rest and those obtained during exercise were similar ($p\text{-value} > 0.05$); neither was HRV at rest associated with the tests applied to the parasympathetic adjustments of the exercise. **Conclusion:** There were no differences between the groups in resting modulation, in the responses to the autonomic tests and in the parasympathetic and HR adjustments in the exercise, as well as any significant association between the studied variables.

Keywords: Diabetes Mellitus. Autonomic Nervous System. Heart rate. Exercise. Parasympathetic Nervous System.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores limites para classificação da função autonômica.....	34
Tabela 2: Resultados da idade, medidas antropométricas e exames laboratoriais.....	41
Tabela 3: Distribuição de frequência do uso de medicamentos.....	42
Tabela 4: Valores quantitativos do desempenho nos testes de função autonômica.....	43
Tabela 5: Distribuição de frequência de desempenho nos testes de função autonômica.....	44
Tabela 6: Índices da variabilidade da frequência cardíaca de repouso.....	45
Tabela 7: Resultados da idade, medidas antropométricas e exames laboratoriais.....	55
Tabela 8: Distribuição de frequência do uso de medicamentos.....	56
Tabela 9: Índices da variabilidade da frequência cardíaca de repouso.....	57
Tabela 10: Respostas das variáveis hemodinâmicas e índices parassimpáticos da frequência cardíaca durante o exercício isométrico progressivo.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS

0V	Padrão simbólico sem variação
1V	Padrão simbólico com uma variação
2LV	Padrão simbólico com duas variações iguais
2UV	Padrão simbólico com duas variações diferentes
CIVM	Contração isométrica voluntária máxima
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DC	Débito cardíaco
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
FC	Frequência cardíaca
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade colesterol
HF	Alta frequência
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMC	Índice de massa corporal
iRR	Intervalo em milissegundos entre as ondas R do sinal elétrico cardíaco
LA	Limiar de anaerobiose
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade colesterol
LF	Baixa frequência
MASR	Manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória
MPA	Manobra postural ativa
MV	Manobra de Valsalva
NA	Neuropatia autonômica

NAC	Neuropatia autonômica cardíaca
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PI	Pressão intratorácica
pNN50%	Porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms
RMSSD	Quadrado das diferenças entre iRR normais adjacentes, em um intervalo de tempo
RV	Retorno venoso
RVP	Resistência vascular periférica
SD1	Desvio padrão das distâncias dos pontos à diagonal $y = x$
SD2	Desvio padrão das distâncias dos pontos à reta $y = -x + RR_m$, onde RR_m é a média dos Irr
SE	Entropia de Shannon
SNA	Sistema nervoso autônomo
TG	Triglicérides
TPP	Teste de preensão palmar
VE	Volume de ejeção
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

APÊNDICES

1. Apêndice 1: Termo de consentimento livre esclarecido.....	71
2. Apêndice 2: Anamnese.....	74
3. Apêndice 3: Medidas antropométricas e composição corporal.....	79
4. Apêndice 4: Avaliação da função autonômica cardíaca.....	83

ANEXO

1. Anexo 1: Questionário de atividade física habitual (Baecke).....	86
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1. Diabetes <i>Mellitus</i>	17
2.2. Sistema nervoso autônomo e Diabetes <i>Mellitus</i>	19
2.3. Testes de função autonômica	20
2.3.1. Manobra postural ativa	20
2.3.2. Manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória	21
2.3.3. Manobra de Valsalva	22
2.3.4. Teste de preensão palmar	23
2.4. Exercício isométrico e Diabetes <i>Mellitus</i>	24
3. OBJETIVOS	26
4. METODOLOGIA.....	26
4.1. Amostra	26
4.2. Local	27
4.3. Aspectos éticos	27
4.4. Critérios de seleção	27
4.5. Procedimentos gerais	28
4.6. Anamnese e avaliação física.....	28
4.7. Registro da frequência cardíaca, intervalos R-R e análise da modulação autonômica cardíaca em repouso	30
4.8. Testes de função autonômica	32
4.9. Teste de contração isométrica voluntária máxima e exercício com cargas submáxima	34
5. ARTIGOS	36
5.1. Artigo 1: Complexidade da frequência cardíaca e função autonômica de diabéticos do tipo 2	36
5.2. Artigo 2: Complexidade e ajustes parassimpáticos da frequência cardíaca de diabéticos do tipo 2 durante contração isométrica incremental	48
6. REFERÊNCIAS.....	61

1. INTRODUÇÃO

Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica marcada pela hiperglicemia, causada pela resistência à ação da insulina, hormônio anabólico (estimula a síntese proteica), secretado pelo pâncreas e responsável por manter a homeostase do organismo, aumentando a captação de glicose pelo músculo e tecido adiposo (CARVALHEIRA; ZECCHI; SAAD, 2002).

A DM2 está intimamente ligada à obesidade e ao sedentarismo, tendo como principais sintomas, polidipsia (excesso de sede), poliúria (excesso de urina), perda de peso repentina, vista embaçada ou perda visual (SBD 2017-2018).

Em longo prazo a Diabetes *Mellitus* (DM) pode causar alterações micro e macrovasculares, que levam à disfunção de vários órgãos, incluindo o sistema nervoso autônomo (SNA) (MOLITCH et al., 2004; DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014). As fibras parassimpáticas, responsáveis por estimular as células- β do pâncreas a liberar insulina, em resposta aos altos níveis de glicose sanguínea, sofrem danos em sua parte periférica, diminuindo a produção desse hormônio. Por outro lado, o simpático aumenta a sua atividade, fazendo com que o transporte de glicose do sangue para as células musculares seja deficiente. (LANDSBERG, 1986; VANNINEN et al., 1993; VAN DE BORNE et al., 1999).

Essas disfunções no SNA, muitas vezes negligenciadas, podem contribuir para o aparecimento de várias comorbidades, que atingem principalmente o sistema cardiocirculatório (PASCHOAL et al., 2006; DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014).

Em virtude do grande impacto socioeconômico e sobre a saúde, há décadas a ciência vem produzindo investigações clínicas e epidemiológicas relativas à neuropatia autonômica (NA), através de testes simples e não invasivos (MONTANO et al., 1994; TULPPO et al., 2001; FU et al., 2002; TULPPO, 2005; PIIRA; HUIKURI; TULPPO, 2011), que oferecem

evidências científicas para a detecção e monitoramento da função autonômica desses indivíduos (EWING, 1978; CLARKE; EWING; CAMPBELL, 1979).

Um dos métodos utilizados para estudo do SNA é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), técnica simples e não invasiva que analisa os intervalos entre as ondas R (iRR) do eletrocardiograma (VANDERLEI et al., 2009). Uma baixa VFC indica função autonômica prejudicada, porque prediz que o sistema do indivíduo é incapaz de se adaptar de forma rápida a estímulos provocativos, o que aumenta o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e dobra o risco de mortalidade em diabéticos do tipo 2 (GERRITSEN et.al., 2001).

Um dos métodos mais recentes de análise da VFC é a análise simbólica, que vem ganhando destaque por considerar que os mecanismos de regulação cardiovascular se comportam de modo não linear, portanto, são complexos e pouco previsíveis. Esse tipo de análise possibilita a quantificação da complexidade do sistema ao identificar os padrões de resposta que se repetem, ou não, em um indivíduo. (PORTA et al., 2009).

O SNA desempenha um papel crítico ao mediar os ajustes do sistema cardiocirculatório para atender as demandas do músculo esquelético ativo. O comando central, através de centros motores do cérebro, ativa paralelamente o sistema motor e o SNA. Enquanto o comando periférico, mecanismo neural reflexo, relaciona-se com as atividades mecânicas e metabólicas do músculo em contração (MITCHELL et al., 1983; WILLIAMSON; FADEL; MITCHELL, 2006; QUITÉRIO et al., 2011; MATSUKAWA, 2012; MITCHELL, 2012). Esses comandos interagem entre si e determinam mudanças nos níveis de atividade autonômica do coração e dos vasos sanguíneos (MITCHELL, 1990; O'LEARY, 1996; MITCHELL, 2012) e conseqüentemente, causam ajustes nas respostas da frequência cardíaca (FC), volume de ejeção (VE) e pressão arterial (PA). Portanto, atenção especial tem sido dada às investigações sobre o efeito agudo da contração muscular sobre os ajustes

autonômicos, que podem evidenciar sinais ou sintomas não observáveis em repouso (YAMAMOTO; HUGHSON; PETERSON, 1991; GREGOIRE et al., 1996; TULPPO et al., 1996; TULPPO, 1998; FIGUEROA et al., 2007; SILVA; SKARE, 2012).

Há também uma bateria de testes provocativos, extremamente úteis na aplicação clínica, que avaliam as respostas de FC e PA dos indivíduos, classificando-as como normal, limítrofe e anormal (EWING et al., 1985; EWING, CAMPBELL; CLARKE, 1981). Esta bateria foi eficiente na detecção de neuropatia autonômica cardíaca (NAC) em diabéticos do tipo 2, o que é extremamente importante, visto que a NAC é uma complicação muito prevalente que ainda está entre as menos compreendidas e diagnosticadas na população diabética (ROLIM et al., 2008; JYOTSNA et al., 2009; SUKLA et al., 2016). Portanto, é de suma importância que estudos que evidenciem a confiabilidade desses testes sejam realizados, porque este é um método não invasivo de fácil aplicação e baixo custo, capaz de diagnosticar a NAC em sua fase assintomática, o que melhora o efeito do tratamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Diabetes Mellitus

A DM é uma patologia com alta prevalência em todo o mundo. O Brasil é o quarto país com maior número de pessoas diagnosticadas, sendo 14,3 milhões entre 20 e 79 anos em 2015 com projeção de aumento para 23,3 milhões em 2040.

Esse quadro impacta no sistema de saúde aumentando os gastos com a maior utilização de medicamentos, aumento do tempo e número de internações, além da maior utilização dos serviços de saúde em todos os níveis, por conta do acompanhamento exigido e das complicações da doença. A DM pode ser classificada em gestacional, tipo 1 (1A e 1B), tipo 2 e outros tipos menos comuns, com causa e apresentação clínica variadas. A DM1 e 2 são as formas mais comuns da doença (SBD, 2017-2018).

A DM gestacional é desenvolvida durante a gestação, por conta de hiperglicemiantes produzidos pela placenta, podendo levar a danos nas células pancreáticas. É prejudicial para a mãe e para o feto quando não controlada e pode ser transitória ou persistir após o parto.

A DM1 pode ser dividida em tipo A e B, a tipo 1A é considerada uma doença autoimune que faz com que os anticorpos produzidos pelo organismo causem a destruição das células- β do pâncreas e consequente deficiência completa na produção de insulina, é normalmente diagnosticada na infância e precisa ser tratada com insulina. Na tipo 1B ou idiopática não há anticorpos presentes, podendo ser confundida com outras formas da doença, é tratada como a tipo 1A porque a necessidade do uso de insulina é precoce (SBD, 2017-2018).

A DM2 é normalmente diagnosticada na vida adulta, o indivíduo apresenta resistência à ação da insulina produzida de forma endógena, o tratamento normalmente se dá com hipoglicemiantes orais, porém, se a hiperglicemia não for bem controlada pelo uso do medicamento, a função das células β vai sendo perdida de forma progressiva, o que pode levar a uma falta de produção do hormônio, com isso, o indivíduo se torna insulino dependente (SBD, 2017-2018).

Os principais fatores de risco para desenvolvimento de DM2 são a história familiar, idade avançada, obesidade, sedentarismo, pré-diabetes ou diabetes gestacional, síndrome metabólica e hipertensão arterial sistêmica. É uma doença que pode ou não se instalar de forma silenciosa, e os sintomas mais comuns da hiperglicemia são polidipsia (excesso de sede), poliúria (excesso de urina), perda de peso repentina, visão embaçada ou perda visual. (SBD, 2017-2018).

2.2. Sistema nervoso autônomo e Diabetes *Mellitus*

Atualmente, as neuropatias são as complicações mais comuns em indivíduos com DM e podem acometer diversas áreas do sistema nervoso. Quando atinge os nervos periféricos, pode causar dores neuropáticas e diminuição da sensibilidade, acometendo a percepção tátil, térmica e vibratória. Ao comprometimento do SNA, damos o nome de neuropatia autonômica diabética (NAD), que pode ser subclínica ou clínica. Na fase subclínica da doença o indivíduo só apresenta alterações neuronais funcionais, diagnosticada através de testes específicos, já na fase clínica, mais avançada, há o aparecimento de sintomas e as alterações neuronais são estruturais e irreversíveis (ROLIM et al., 2008; VINIK et al., 2013).

O sistema cardiocirculatório é um dos mais frequentemente afetado, o que chamamos NAC. Os sintomas e complicações mais comuns são: taquicardia de repouso, hipotensão postural, síncope, intolerância ao exercício, isquemia e infarto do miocárdio (IAM) assintomáticos, acidente vascular encefálico e em casos muito graves morte súbita de origem cardíaca. A NAC é um grande preditor de risco de morte em diabéticos, porém, ainda está entre as complicações menos diagnosticadas (BOULTON et al., 2005; VINIK; ZIEGLER, 2007; ROLIM et al., 2008; VINIK et al., 2013; CHA et al., 2016). Portanto, pesquisas que contribuam para diagnóstico precoce e melhor compreensão da doença são imprescindíveis.

O sistema parassimpático normalmente é acometido já na fase inicial da doença, o que pode ser explicado pela própria morfologia do SNA, visto que há tendência de ocorrer danos neurais aleatórios em fibras mais longas, como é o caso das parassimpáticas, ou pela fisiologia, já que os sistema simpático e parassimpático possuem neurotransmissores e sensibilidades diferentes, sendo a resposta parassimpática a mais rápida. Esses danos no SNA causam aumento da FC de repouso e, havendo comprometimento de ambos os ramos a NAC é considerada mais grave e apresenta pior prognóstico (WAXMAN, 1980; EWING; CAMPBELL; CLARKE, 1981; ROLIM et al, 2008).

A presença dessas alterações de SNA influencia não só nas respostas da FC mas também no sistema de controle reflexo de PA, controlado pelos barorreceptores, localizados no corpo carotídeo e no arco aórtico. Esses receptores são sensíveis às alterações imediatas da PA e aumentam ou diminuem a estimulação parassimpática no coração e simpática nos vasos sanguíneos, causando alteração na FC e na resistência vascular periférica (RVP), de acordo com a necessidade do organismo (BERNARDI; BIANCHI, 2016).

2.3. Testes de função autonômica

Ewing et al., (1985) estudaram as respostas autonômicas reflexas de indivíduos diabéticos submetidos a quatro testes provocativos que permitem a análise das respostas da FC e/ou PA, sendo os testes: manobra postural ativa (MPA); manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória (MASR); manobra de Valsalva (MV); e teste de preensão palmar (TPP)

Cada um deles tem a resposta classificada como normal, limítrofe ou anormal. De acordo com a combinação dos resultados dos testes pode ser feito o diagnóstico de NAC, classificada como inicial, definida, grave ou atípica.

2.3.1. Manobra postural ativa

A MPA é uma manobra em que o indivíduo passa de forma ativa, sem auxílio, da posição supina para o ortostatismo. Durante a MPA ocorre inibição da modulação parassimpática e aumento do barorreflexo e da atividade simpática no coração (CASTRO; NÓBREGA; ARAÚJO, 1992; FADEL, 2015).

Após a realização da manobra, espera-se um aumento rápido da FC nos primeiros 10 segundos, por retirada vagal, seguido de uma queda máxima até o 20º segundo. Posteriormente, a FC se eleva de forma lenta e estabiliza ao final de um minuto (EWING et al., 1985; CASTRO; NÓBREGA; ARAÚJO, 1992).

A pressão arterial sistólica (PAS) responde com um aumento rápido consequente da contração da musculatura abdominal e dos membros inferiores, seguido de uma queda leve até o 20º segundo se mantendo com um valor de no máximo 10 mmHg abaixo do valor antes da manobra, essa resposta é decorrente do aumento da atividade barorreflexa (EWING et al., 1985; CASTRO; NÓBREGA; ARAÚJO, 1992).

Estudos apontam que em indivíduos com idade mais avançada ou com NAC essas respostas cardiovasculares são atenuadas, sendo frequentes os quadros de hipotensão postural por atraso na resposta do SNA simpático (PASCHOAL, 2006; VINIK et al., 2013).

2.3.2. Manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória

A MASR é uma manobra em que o tempo do ciclo respiratório é fixado e o indivíduo respira de forma controlada por um período de tempo. A sequência dos estímulos recebidos pelo nó sinusal e o equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático determinam a FC.

O ritmo respiratório tem influência sobre o nervo vago (predominantemente parassimpático) e acaba alterando a FC de maneira indireta. Durante a inspiração as membranas dos neurônios pré-ganglionares (eferente) vagais estão hiperpolarizadas, o que torna esse neurônio menos excitável, aumentando a FC e encurtando os iRR. Em contrapartida, durante a expiração, a atividade eferente do nervo vago se encontra em sua maior atividade, o que diminui a FC e aumenta os iRR, desse modo, podemos notar que a diferença de tempo entre os iRR durante a inspiração e a expiração refletem a atividade do SNA parassimpático (CAMM et al., 1996).

A literatura aponta que indivíduos com DM, idosos e/ou doenças cardiovasculares tendem a apresentar menor variação da FC durante a manobra MASR, o que indica comprometimento do ramo parassimpático (VINIK et al., 2003; YASUMA; HAYANO, 2004; RIVERA et al., 2016).

2.3.3. Manobra de Valsalva

A MV é um método confiável de avaliação do sistema nervoso simpático e parassimpático (PA e FC) que consiste em expirar contra uma resistência, gerando uma pressão de aproximadamente 40 mmHg na via aérea, que deve ser mantida por 15-20 segundos, esta manobra pode ser utilizada com fim diagnóstico para doenças cardiovasculares (KORNER et al., 1976; EWING et al., 1985; JUNQUEIRA, 2008; WEIMER, 2010).

Os efeitos da manobra sobre a PA e a FC são divididos em quatro fases, sendo duas durante a expiração forçada e duas após o relaxamento.

Fase I: há um aumento rápido da FC por conta da retirada vagal, provocada pela submissão do indivíduo a um estresse físico; já a PA responde com um aumento rápido por ação mecânica, visto que ocorre um aumento da pressão intratorácica (PI) por conta da expiração forçada contra uma resistência (VINIK et al, 2003; LIANG; LIU, 2006; GOLDSTEIN; CHESHIRE, 2017).

Fase II: o aumento da PA na fase I faz com que haja diminuição do retorno venoso (RV) e conseqüentemente menor VE e débito cardíaco (DC), portanto, há uma tendência de queda na PA. Essas mudanças, inicialmente, levam a uma pequena ativação do SNA simpático (barorreflexo), o que causa um aumento de FC e na RVP, para evitar hipotensão. Ao final desta fase há uma maior ativação simpática, o que aumenta a contratilidade cardíaca ocasionando um aumento da PA (VINIK et al, 2003; LIANG; LIU, 2006; GOLDSTEIN; CHESHIRE, 2017).

Fase III: o indivíduo relaxa na fase III, fazendo com que haja uma queda na PA por retirada do estímulo mecânico (PI retorna ao valor basal), esse retorno abrupto da PI causa uma ativação simpática e parassimpática (VINIK et al, 2003; LIANG; LIU, 2006; GOLDSTEIN; CHESHIRE, 2017).

Fase IV: a ativação parassimpática causa uma queda rápida da FC, visto que a frequência de estímulos deste sistema é muito rápida. O RV e o VE voltam aos valores basais de forma repentina e ocorre um aumento da PA além do valor basal, o atraso na ativação simpática (menor frequência de estímulos) também contribui para o aparecimento de um pico pressórico tardio, mas se o indivíduo tem o SNA preservado espera-se que rapidamente os valores se normalizem por retirada simpática (VINIK et al, 2003; LIANG; LIU, 2006; GOLDSTEIN; CHESHIRE, 2017).

Sukla et al. (2016) compararam diabéticos tipo 2 e grupo controle entre 41-60 anos e encontraram menor resposta da FC durante a MV no grupo com DM2, sugerindo disfunção parassimpática nesses indivíduos.

2.3.4. Teste de preensão palmar

Durante a contração muscular isométrica ocorre aumento da FC, que inicialmente se dá pela retirada vagal e posteriormente pela ação simpática. O aumento da FC e a compressão mecânica dos vasos sanguíneos do músculo resultam em um aumento sistêmico da PA. Essa resposta da PA tem sido utilizada para detectar danos nas vias autonômica, pois as fibras simpáticas eferentes que inervam coração e o músculo ativo são responsáveis pelo aumento reflexo do DC, PA e FC. Se o aumento da pressão arterial diastólica (PAD) for menor que 15 mmHg durante uma contração com carga de 30% da máxima encontrada o indivíduo apresenta alterações nas respostas do SNA que mediam o sistema cardiovascular (EWING, 1978, VINIK et al., 2003).

A literatura aponta que indivíduos com DM tendem a apresentar respostas atenuadas ao TPP, o que indica comprometimento do SNA, principalmente do ramo simpático (EWING, 1978; EWING et al., 1985; VINIK et al., 2003).

2.4. Exercício isométrico e Diabetes *Mellitus*

As alterações no SNA nem sempre são encontradas durante o repouso, por isso é importante que se faça a avaliação do indivíduo durante o estresse do exercício físico (SILVA; SKARE, 2012; BANTHIA et al., 2013; KIVINIEMI et al, 2013).

Em condições normais, nos dez segundos iniciais da contração muscular, observa-se a resposta inicial rápida da FC, atribuída à inibição da modulação vagal sobre o nódulo sinusal, portanto, quanto mais rápida a aceleração da FC nessa fase, maior é a preservação deste componente autonômico (QUITÉRIO et al., 2007; QUITÉRIO et al., 2011; MITCHELL, 2012).

Após os dez segundos, ocorre a retomada vagal, se o exercício for de intensidade baixa, em indivíduos saudáveis, as respostas fisiológicas são estáveis, em virtude dos sistemas conseguirem atender a demanda energética, ou seja, existe um equilíbrio entre o consumo e oferta de oxigênio (BROOKS, 1991; QUITÉRIO et al., 2007; QUITÉRIO et al., 2011; MITCHELL, 2012).

Se o exercício for de moderada ou alta intensidade, acima do limiar de anaerobiose (LA), momento do exercício em que se perde o equilíbrio entre produção e remoção de lactato (WASSERMAN et al., 1973), ocorrem ajustes cardiovasculares dependentes do SNA simpático. Quanto maior a atividade simpática, maior a produção das catecolaminas, resultando no aumento dos níveis de glicemia e consequentemente de lactato, o que causa um estresse metabólico que contribui para aumento da FC, diminuição o pH do músculo, influenciando nocivamente o mecanismo de contração, diminuindo a eficiência muscular e exigindo maior quantidade de oxigênio para realizar o mesmo trabalho. Essas respostas são mais lentas e dependentes da intensidade e duração da contração muscular ((BROOKS, 1991; DENADAI, 1994; GALLO et al., 1995; MARÃES et al., 2005; TAKAHASHI et al., 2009; CAVALCANTI et al., 2010; LEITE et al., 2010).

Na contração isométrica, o aumento da FC é dependente do tamanho da massa muscular envolvida, da força realizada e da duração da contração (LEWIS, et al., 1985; GALVEZ et al, 2000; IELLAMO et al, 2001). Logo no início da contração isométrica, ocorre um aumento da PAS e da PAD, isso ocorre na tentativa de manter a pressão de perfusão do músculo em atividade, que teve seus vasos comprimidos pela contração sustentada, essa elevação da pressão causa aumento da pós carga e diminuição da pré carga e do RV (TUTTLE; HORVATH, 1957; DONALD, 1967).

Quando consideramos a resposta fisiológica do exercício isométrico de preensão palmar, uma contração de até 30% da força máxima não promove uma retirada vagal muito importante, fazendo com que a FC fique com valores bem próximos do basal, assim como o VE e o DC (ARAÚJO et al, 2011).

Tem sido constatado que durante o exercício físico ocorre aumento da FC e diminuição da VFC, especialmente, dos índices relacionados à modulação parassimpática, à medida que se aumenta a intensidade do esforço (TAKAHASHI et al., 2009).

Kiviniemi et al. (2013) encontraram que associado com doença arterial coronariana (DAC), a DM2 é um fator que contribui para aumento do tônus simpático durante o repouso e diminuição da resposta simpática à sobrecarga promovida pelo exercício isométrico de preensão palmar nos barorreceptores, porém não foi encontrada alteração de resposta vagal.

Petrofsky (2005) encontrou menor resposta da FC durante o exercício isométrico de preensão palmar em diabéticos tipo 2 quando comparados com um grupo controle, visto que o ajuste da FC são influenciados pela ação do SNA, somos levados a crer que esses indivíduos possuem algum grau de acometimento desse sistema.

A literatura, portanto, não é clara sobre quais são as respostas cardiovasculares apresentadas por indivíduos diabéticos frente ao exercício isométrico, portanto, a presente pesquisa visa agregar conhecimentos relacionados à modulação autonômica de repouso e as

respostas da FC e ajustes parassimpáticos da VFC de diabéticos do tipo 2 frente ao exercício físico isométrico de preensão palmar, na intenção de agregar mais conhecimento a respeito, para prescrição mais segura desse tipo de exercício.

3. OBJETIVOS

O objetivo da presente pesquisa ao estudar indivíduos com e sem DM2 foi investigar o desempenho desta população nos testes de função autonômica, a modulação autonômica de repouso e os ajustes da FC e parassimpáticos da VFC que ocorrem durante o exercício isométrico de preensão palmar.

4. METODOLOGIA

4.1. Amostra

O tamanho da amostra foi determinado para analisar a diferença na variação da resposta autonômica na transição do repouso para o exercício. Para analisar a resposta autonômica foi utilizado a variável RMSSD considerando a média das diferenças e seus respectivos desvios-padrão, de estudo piloto realizado em nosso laboratório, com cinco pacientes do grupo diabético e cinco do grupo controle. No grupo diabético a diferença média foi de $4,24 \pm 2,87$, no grupo controle de $5,32 \pm 3,92$, e as médias dos grupos de $4,78 \pm 3,40$. Considerando uma margem de erro do tipo I de 5% e um poder de 80% foi estimado um tamanho amostral para o grupo diabético de 6 elementos amostrais por grupo, para o grupo controle de 7 elementos amostrais, e considerando ambos os grupos 9 elementos amostrais por grupo. Os cálculos do tamanho amostral foram realizados no *Software Primer of Biostatistics 7* (GLANTZ, 2014).

4.2. Local

A pesquisa foi realizada nas dependências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) – Faculdade de Filosofia e Ciências (FFC), Campus de Marília (SP). No Laboratório de Investigação em Biocomunicação, Exercício Físico e Função Autonômica (LIBEM).

4.3. Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo seres Humanos (CEP: 2485118/2018), de acordo com a Resolução 466/2012 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde. Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais, bem como do fato desses não afetarem sua saúde, também foram esclarecidos quanto ao sigilo das informações e das suas identidades. Após terem lido e concordado, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1).

4.4. Critérios de seleção

O grupo de diabéticos foi composto por indivíduos de ambos os sexos; acima de 40 anos de idade; e com diagnóstico médico de pré-diabetes ou DM2 após os 30 anos de idade, não gestacional e não insulino dependentes. O grupo controle era de mesma faixa etária e não diabético. Não foram incluídos em ambos os grupos aqueles com doenças cardíacas, pulmonares, neurológicas, hipotireoidismo, hipertireoidismo, com diagnóstico médico prévio de neuropatia periférica ou autonômica, tabagistas, etilistas, com limitações motoras que comprometessem a execução dos testes físicos, gestantes e praticantes de exercício físico regular nos últimos 6 meses. Foram excluídos os voluntários que desistiram de participar da pesquisa durante as avaliações e os dados com menos de 95% de sinal livre de artefatos.

4.5.Procedimentos gerais

Os experimentos foram realizados no mesmo período do dia (14h-18h), para padronizar as influências das variações circadianas (NUMATA et al., 2013). Para reduzir a ansiedade e expectativa por parte dos voluntários, foram feitos procedimentos de familiarização com o grupo técnico de pesquisadores e com os equipamentos e materiais utilizados. A sala experimental foi mantida com temperatura de $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ e a umidade relativa do ar em $50\pm 10\%$.

O protocolo foi aplicado em dois dias, com intervalo de 48 a 72 horas: Dia 1: Anamnese (APÊNDICE 2), avaliação física (APÊNDICE 3) e solicitação de coleta de sangue após 12 horas de jejum – glicemia, triglicérides (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade colesterol (HDL-C), a lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDL-C); Dia 2: Testes para a avaliação do controle autonômico cardíaco, teste de carga isométrica voluntária máxima (CIVM) e exercício isométrico submáximo com 10, 20, 30, 40 e 50% da CIVM (APÊNDICE 4).

No segundo dia os voluntários não ingeriram bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (chá, café, outros) nem realizaram atividades físicas extenuantes 24 horas antes das avaliações, e fizeram uma refeição leve pelo menos 2 horas antes dos testes.

As condições relacionadas ao estado de saúde do voluntário foram observadas, para verificar a ocorrência de uma noite de sono regular e para confirmar se as variáveis FC e PA estavam dentro dos limites de normalidade nos dois dias de avaliação.

4.6. Anamnese e avaliação física

Foi realizada uma anamnese para registro de informações pessoais, demográficas e coleta de informações a respeito da saúde geral do voluntário (relato sobre diagnósticos prévios, cirurgias, presença de dores, limitações motoras, alteração de sensibilidade, medicamentos de uso contínuo).

Para controle da prática habitual de atividade física, foi aplicado, em forma de entrevista, o questionário Baecke (GARCIA et al, 2013), composto por 16 questões distribuídas em três seções. A primeira seção (questões 1-8) foca nas atividades físicas ocupacionais (AFO). A segunda seção (questões 9-12) é relacionada a atividades esportivas, programas de exercícios físicos e práticas de lazer ativo (AFL). A terceira seção (questões 13-16) questiona sobre as atividades de lazer e locomoção (ALL). A soma dos escores de cada seção (AFO+AFL+ALL) nos dá a estimativa de atividade física habitual (AFH) de cada indivíduo (ANEXO 1).

Após a anamnese e a aplicação do questionário foi realizada uma avaliação antropométrica composta por medida de estatura, peso corporal, circunferência da cintura (CC), com fita métrica entre a última costela e crista ilíaca. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da razão entre peso (kg) e o quadrado da altura (m).

A composição corporal (percentual de gordura e quantidade em quilogramas de massa magra) foi feita por bioimpedância tetrapolar (*Biodynamics*, 450, *Shoreline*, USA). Para a realização deste teste os voluntários se mantiveram em jejum por pelo menos 4 horas, não ingeriram bebidas alcoólicas por 48 horas, não praticaram exercício físico por 24 horas, urinaram pelo menos 30 minutos antes do teste e ingeriram de 2 a 4 copos de água 2 horas antes. O posicionamento para o teste foi em decúbito dorsal, com as pernas e braços afastados da linha média, foram posicionados dois eletrodos na mão e pé direitos, sendo um na região do dorso da mão e do pé, na linha do terceiro dedo, e outro na região do punho e tornozelo, alinhado com o primeiro eletrodo. Os fios vermelhos foram colocados nos eletrodos distais aos dedos e os pretos nas regiões proximais.

4.7. Registro da frequência cardíaca, intervalos R-R e análise da modulação autonômica cardíaca em repouso

A FC e os iRR instantâneos foram gravados utilizando-se um cardiofrequencímetro (*Polar RS800Cx*). Inicialmente o sujeito permaneceu em repouso até que as variáveis fisiológicas se estabilizassem, na sequência foram registrados os iRR durante 20 minutos com o voluntário em decúbito dorsal, respiração espontânea, sem conversar e com o mínimo de movimento possível. Os dados foram transmitidos para um computador (*Polar ProTrainer*, versão 5.0, *Polar Electro Oy, Finland*) e convertidos em arquivos de texto. Foram analisados os 256 pontos mais estáveis, após filtragem digital de no máximo 5%, realizada quando necessário, para retirada de artefatos muito perceptíveis em análise visual do trecho selecionado (*Kubios HRV*, versão 2.0, *University of Kuopio, Finland*).

No domínio do tempo foram feitos os seguintes cálculos estatísticos: quadrado das diferenças entre iRR normais adjacentes, em um intervalo de tempo (RMSSD), expresso em ms; e a porcentagem dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms (pNN50). Esses índices são representativos da modulação parassimpática (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006).

Também foram calculado os índices SD1 e SD2, derivados do plot de Poincaré, e a razão entre ambos (SD1/SD2). O plot de Poincaré é um mapa de pontos em coordenadas cartesianas, onde cada ponto é representado, no eixo horizontal X (abscissa), pelo iRR normal precedente e, no eixo vertical Y (ordenada), pelo iRR seguinte. O desvio padrão dos pontos perpendiculares e ao longo da linha de identidade dão origem aos índices SD1 e SD2, respectivamente. O índice SD1 mede o desvio-padrão das distâncias dos pontos à diagonal $y = x$, está relacionado com VFC em curto prazo, é influenciado pela arritmia sinusal respiratória e representa a atividade parassimpática. O SD2 mede o desvio-padrão das distâncias dos pontos à reta $y = -x + RR_m$, onde RR_m é a média dos iRR, com VFC a longo

prazo e reflete a VFC global. A relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos iRR (RAJENDRA et al, 2006).

Para a análise no domínio da frequência foi aplicado o método de interpolação splines cúbicas com frequência de 4 Hz e calculada a densidade de potência espectral do trecho mais estável através da Transformada Rápida de Fourier (FFT) que decomporá o sinal nas seguintes bandas: alta frequência (HF – 0,15 a 0,4Hz) que corresponde a modulação respiratória e do nervo vago (parassimpático) sobre o coração; baixa frequência (LF – 0,04 a 0,15Hz) que representa modulação simpática e parassimpática, porém com o predomínio da simpática; e a razão LF/HF que representa o balanço simpatovagal (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006). Os dados de LF foram apresentados em valores absolutos (ms^2) e os de HF unidades normalizadas (un). Os dados normalizados foram calculados dividindo-se a densidade espectral de potência de uma dada banda (i.e. AF) pela potência total, subtraindo a banda de muito baixa frequência e multiplicando por 100 (MALLIANI, 1999).

A Análise Simbólica foi realizada por meio do programa de rotinas de análise desenvolvido pelo Professor Alberto Porta e colaboradores (PORTA et al., 2001). A partir do mesmo trecho de 256 pontos mais estáveis foi calculada a diferença entre o maior e o menor iRR e o valor da diferença foi dividido em seis faixas, nas quais os iRR foram distribuídos. Após a distribuição de todos os intervalos nessas faixas foi realizado o agrupamento de três em três batimentos, descartando sempre um para a formação do próximo trio, dessa forma foi avaliada a taxa de ocorrência de cada padrão simbólico possível, podendo ser o padrão 0V (padrão sem variação = modulação simpática), 1V (padrão com uma variação = modulação simpática e parassimpática), 2LV (padrão com duas variações similares = modulação parassimpática) e 2UV (padrão com duas variações diferentes = modulação parassimpática). Os resultados estão apresentados em valores de porcentagens (prevalência) dos quatro padrões citados, além da Entropia de Shannon, que avalia a complexidade de distribuição desses

símbolos, encontrado padrões mais e menos prevalentes ou ausentes (GUZZETTI et al., 2005).

4.8. Testes de função autonômica

Para esta avaliação foram utilizados quatro testes provocativos da bateria proposta por Ewing et al. (1985), sendo um modificado. A metodologia utilizada em cada um dos testes segue abaixo:

- MPA: após 20 minutos de repouso em decúbito dorsal os voluntários foram orientados a realizar de forma ativa, em 5 segundos, a mudança para a postura ortostática e permanecer em pé por 5 minutos sem conversar e se movimentar. Os iRR foram gravados durante todo o teste e a PA foi medida aos 19 min do repouso e 1 min e 30 seg após a mudança de postura. O cálculo do resultado para a resposta da FC se deu pela divisão do maior iRR entre o 20º-40º batimento pelo menor iRR no intervalo 5º-20º batimento na postura ortostática; e para a PA foi calculada a diferença entre a PAS nas posturas ortostática e supina para verificar se houve queda.
- MV: o teste foi realizado na postura sentada com um manovacuômetro (Comercial Médica), os voluntários realizaram 15 segundos de apneia mantendo a pressão expiratória em 54 cmH₂O (40 mmHg), com o auxílio de um *feedback* visual, dado pela marcação do local onde o ponteiro do manovacuômetro deveria estar apontando. Os iRR foram gravados durante um minuto de repouso, os 15 segundos de manobra e um minuto de recuperação. O cálculo do resultado foi dado pela divisão do maior iRR após a manobra pelo menor iRR durante manobra.
- MASR: os voluntários realizaram um ciclo respiratório a cada 10 segundos (5 segundos de inspiração e 5 segundos de expiração) durante 4 minutos consecutivos, com o auxílio de um *feedback* visual (programa respirar). Os iRR foram gravados durante um

minuto de repouso, os 4 minutos de manobra e um minuto de recuperação. O cálculo do resultado foi dado pela diferença entre a média dos maiores (inspiração) e os menores (expiração) valores de FC.

- TPP: o teste foi executado na postura sentada, com o membro superior dominante apoiado de modo que o ombro permanecesse aduzido, o cotovelo ficasse em uma angulação de 90 graus e o punho em posição neutra, foram realizadas três tentativas de contração isométrica voluntária máxima (CIVM) de preensão palmar com um dinamômetro de mão analógico (*North Coasttm Hydraulic Hand Dynamometer*), sendo considerada a maior carga. Por fim, após 10 minutos de intervalo, o voluntário realizou uma contração isométrica de um minuto com 30% da CIVM e a PA foi medida nos 30 seg finais do repouso e do exercício. Este teste foi aplicado na presente pesquisa de forma modificada, visto que na metodologia de Ewing et al., (1985) o indivíduo era submetido a um teste até a falha com 30% da CIVM obtida e nós optamos por padronizar 1 minuto de contração (PETROFSKY et al., 2009), visto que, foram utilizadas porcentagens maiores de carga para coleta do exercício e em teste piloto o tempo médio de sustentação com carga de 50% foi de 1 min. Neste teste avaliamos como a PAD respondeu, comparando repouso e exercício. Os dados não foram utilizados para fins de classificação por conta fixação do tempo.

Para coleta dos dados foi utilizado um cardiofrequencímetro (*Polar RS800CX*). Os dados foram transmitidos para um computador (*Polar ProTrainer*, versão 5.0, Polar Electro Oy, Finland) e convertidos em arquivos de texto para posterior análise. A PA foi medida de forma auscultatória com esfigmomanômetro (*Premium* modelo aneróide) e estetoscópio (*3MTM Littmann® Brand Classic II S.E.*).

A tabela 1 nos mostra os intervalos considerados para a classificação da resposta do indivíduo como normal, limítrofe ou anormal em cada teste.

Tabela 1: Valores limites para classificação da função autonômica.

Testes e variáveis analisadas	Normal	Limítrofe	Anormal
Manobra de Valsalva: resposta da FC	$\geq 1,21$	1,11-1,20	$\leq 1,10$
Manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória: variação da FC	≥ 15	11-14	≤ 10
Mudança postural ativa: resposta da FC	$\geq 1,04$	1,01-1,03	$\leq 1,0$
Mudança postural ativa: resposta da PAS (queda)	≤ 10	11-29	≥ 30

Nota: FC = Frequência Cardíaca, PAS = Pressão Arterial Sistólica. * Ewing et al. (1985).

4.9. Teste de contração isométrica voluntária máxima e exercício com cargas submáxima

O teste de CIVM e o exercício submáximo foram realizados na postura sentada, durante respiração espontânea, com o membro superior dominante, ombro em adução completa, cotovelo em 90° de flexão e punho em posição neutra, o antebraço permaneceu apoiado sobre o suporte ajustável da cadeira, foi utilizando um dinamômetro analógico de preensão palmar (*North Coasttm Hydraulic Hand Dynamometer*).

Para determinar a CIVM foram realizadas três tentativas máximas de 10 segundos, sendo considerado o maior valor obtido. Durante esse procedimento os voluntários receberam estímulos verbais do tipo "...Força! Muito bem!". O registro dos iRR foi realizado continuamente durante um minuto de repouso, 10 segundos de CIVM e três minutos de recuperação, a PA foi medida de forma auscultatória com esfigmomanômetro (*Premium*

modelo aneroide) e estetoscópio (*3M™ Littmann® Brand Classic II S.E.*) nos 30 seg finais do repouso pré-exercício e de cada minutos da recuperação.

Após 10 minutos da determinação da carga máxima, os indivíduos realizaram séries de um minuto de exercício, com intensidades submáximas de 10, 20, 30, 40 e 50% da CIVM. O registro dos iRR foi contínuo durante um minuto de repouso, um minuto de esforço e três minutos de recuperação, a PA foi medida de forma auscultatória com nos 30 seg finais do repouso pré-exercício, da contração e de cada minuto da recuperação.

Para coleta dos dados foi utilizado um cardiofrequencímetro (*Polar RS800CX*). Os dados foram transmitidos para um computador (*Polar ProTrainer*, versão 5.0, *Polar Electro Oy, Finland*) e convertidos em arquivos de texto para posterior análise da FC e da VFC (*Kubios HRV*, versão 2.0, *University of Kuopio, Finland*).

Foram selecionados para a análise os trechos de 30 segundos mais estáveis do repouso pré-exercício e os 30 segundos finais do exercício (MUNOZ et al., 2015). As variáveis analisadas foram a FC e os índices parassimpáticos RMSSD e SD1. Foi utilizada filtragem digital máxima de 5%, realizada quando necessário, para retirada de artefatos muito perceptíveis em análise visual do trecho selecionado.

5. ARTIGOS

5.1. Artigo 1

Título: Complexidade da frequência cardíaca e função autonômica de diabéticos do tipo 2.

Resumo

Introdução: A DM2 pode levar à disfunções no SNA, que contribuem para o aparecimento de comorbidades no sistema cardiocirculatório. A VFC e os testes sugeridos por Ewing et al., (1985) são ferramentas muito utilizadas nos dias atuais para a avaliação desse sistema, permitindo traçar estratégias preventivas efetivas. **Objetivo:** investigar se os índices temporais, espectrais e simbólicos de VFC de repouso estão associados com os testes de função autonômica. **Método:** A amostra foi composta por indivíduos de ambos os sexos; acima de 40 anos, divididos em dois grupos: com e sem DM2. Foram aplicados quatro testes provocativos propostos por Ewing et al., 1985, sendo um modificado. A coleta da VFC de repouso foi realizada por 20 minutos em decúbito dorsal e calculados os índices temporais, espectrais e simbólicos da VFC. **Resultados:** As respostas dos testes autonômicos e os índices de VFC foram similares entre os dois grupos ($p\text{-valor} > 0,05$), também não foi encontrada associação entre os testes e os índices de VFC. Portanto, as diferenças do grupo DM2, em relação do grupo controle, não são evidenciadas nos índices de VFC e testes autonômicos. E ainda, não há associação entre controle neural cardíaco, verificado pelos índices de VFC, com testes autonômicos.

Palavra chave: Diabetes Mellitus. Sistema Nervoso Autônomo. Frequência Cardíaca. Sistema Nervoso Simpático. Sistema Nervoso Parassimpático.

Introdução

A DM2 é uma doença marcada pela hiperglicemia, causada pela resistência à ação da insulina, que a longo prazo, pode causar alterações micro e macrovasculares que levam à disfunções no SNA (CARVALHEIRA; ZECCHI; SAAD, 2002; DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014; SBD 2017-2018).

Essas disfunções no SNA levam à danos nas fibras parassimpática, que acarretam em diminuição na produção de insulina. Em contrapartida, o SNA simpático tem sua atividade aumentada, o que torna o transporte de glicose do sangue para as células musculares deficiente (LANDSBERG, 1986; VANNINEN et al., 1993; VAN DE BORNE et al., 1999, BENICHOU et al., 2018).

Essas mudanças autonômicas contribuem para o aparecimento de várias comorbidades, dentre as quais a NAC, importante preditor de risco de morbidade, com diagnóstico pouco frequente (VINIK et al., 2013; DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014; CHA et al., 2016).

Nesse sentido, uma técnica não invasiva, com grande potencial de aplicação clínica, que faz análises lineares e não- lineares das oscilações periódicas dos intervalos das ondas R (iRR) do eletrocardiograma (VANDERLEI et al., 2009) vem sendo utilizada. Trata-se da VFC. Dentre os índices não lineares calculados, os derivados da análise simbólica vem ganhando destaque, já que os mecanismos de regulação cardiovascular são complexos e imprevisíveis (PORTA et al., 2001), logo, quanto mais imprevisível for a organização dos sistemas mais preservada se encontra sua função.

Além da VFC, foi proposta uma bateria de testes provocativos que avaliam as respostas de FC e PA e são eficientes na detecção de NAC (EWING et al, 1985). Portanto, espera-se que os resultados desses testes estejam relacionados com os índices de VFC.

O objetivo dessa pesquisa foi investigar se os índices temporais, espectrais e simbólicos de VFC de repouso estão associados com os testes de função autonômica.

Método

Procedimento gerais

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo seres Humanos (CEP: 2485118/2018). Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O grupo de diabéticos (GD) foi composto por indivíduos de ambos os sexos; acima de 40 anos; com diagnóstico laboratorial de pré-diabetes ou DM2 após os 30 anos de idade, não gestacional, sendo não insulino dependentes.

Não foram incluídos nos grupos aqueles com doenças cardíacas, pulmonares e neurológicas, com alteração de tireoide, tabagistas, etilistas, com comprometimento motor, gestantes e praticantes regulares de exercício. Foram excluídos aqueles que desistiram ou apresentaram dados com menos de 95% de sinal livre de artefato.

Inicialmente foi realizada uma anamnese, aplicação do questionário de atividade física habitual (Baecke) e solicitação a coleta de sangue após 12 horas de jejum

A avaliação antropométrica foi composta por medida de estatura, peso corporal, circunferência da cintura e cálculo do IMC. O percentual de gordura e massa magra foram coletados por bioimpedância tetrapolar (*Biodynamics*, 450, *Shoreline*, USA).

Os experimentos foram realizados entre 14h e 18h com temperatura de $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ e a umidade relativa do ar em $50\pm 10\%$. Todos os sujeitos realizaram familiarização prévia.

No dia anterior e no dia da avaliação os voluntários não ingeriram bebidas alcoólicas e/ou estimulantes, não realizaram atividades físicas extenuantes 24 horas antes e fizeram uma refeição leve pelo menos 2 horas antes dos testes.

Testes de função autonômica

Foram aplicados quatro testes provocativos, sendo três de acordo com a metodologia proposta por Ewing et al. (1985): MPA, MV e MASR. O TPP foi modificado, visto que o exercício foi executado por um minuto (PETROFSKY et al., 2009) e não até a falha, com 30% da contração máxima.

Registro dos intervalos R-R e análise da modulação autonômica cardíaca em repouso

A FC e os iRR instantâneos foram gravados com um cardiófrequencímetro (*Polar RS800Cx*). Foram registrados os iRR durante 20 minutos com o voluntário em repouso, decúbito dorsal e respiração espontânea. Foram analisados 256 pontos mais estáveis, após filtragem digital de no máximo 5%, realizada quando necessário, para retirada de artefatos muito perceptíveis em análise visual do trecho selecionado (*Kubios HRV*, versão 2.0, *University of Kuopio, Finland*).

No domínio do tempo foram utilizados os índices parassimpáticos RMSSD (ms), pNN50 (%) e SD2 (ms), o índice simpático SD1 (ms) e a razão SD1/SD2 (ms) (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006).

Para a análise no domínio da frequência foi utilizado o índice HF (ms²), representativo do sistema parassimpático, LF em unidades normalizadas (un), que reflete o sistema simpático, e a razão LF/HF (ms²) que analisa o balanço simpato-vagal, todos os índices foram decompostos pela Transformada Rápida de Fourier (FFT) (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006).

A Análise Simbólica foi realizada por meio do programa desenvolvido pelo Professor Alberto Porta e colaboradores (PORTA et al., 2001). Foram utilizados os índices 0V (simpático), 1V (modulação simpática e parassimpática), 2LV (parassimpático) e 2UV (parassimpático), além da Entropia de Shannon (SE) (GUZZETTI et al., 2005).

Análise Estatística

Os dados quantitativos foram apresentados em média e desvio padrão (Dp), enquanto os qualitativos estão em distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%). Foi realizado o teste de *Shapiro-Wilk* para verificar a distribuição de normalidade e correlação de *Spearman* (não paramétrico) e *Pearson* (paramétrico), bem como, os testes *T-Student* para amostras repetidas (paramétrico) e *Mann-Whitney* (não paramétrico) para comparar a VFC dos grupos durante o repouso. O teste de *Levene* foi utilizado para testar a homogeneidade das variâncias e o Exato de *Fisher* para testar a associação das variáveis qualitativas. O nível de confiança adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no *software* SPSS versão 24.0 para *Windows*.

Resultados

Foram triados 140 voluntários com mais de 40 anos, 98 não foram incluídos no estudo, 16 foram excluídos (6 faziam uso contínuo de alta dosagem de medicação psicotrópica, 1 fazia uso contínuo de broncodilatador e 9 apresentavam limitações motoras). 26 voluntários foram selecionados para compor a amostras, sendo 12 indivíduos no GC e 14 no GD.

Não houve diferença significativa na frequência de distribuição dos sexos entre os grupos (*p*-valor = 0,248), de modo que o GC foi composto por 3 voluntários do sexo masculino e 9 do sexo feminino, enquanto o GD foi composto por 7 de cada um dos sexos.

A tabela 2 aponta a idade, resultados dos exames laboratoriais e das medidas antropométricas.

Tabela 2: Resultados da idade, medidas antropométricas e exames laboratoriais.

Variável	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	56,9	7,7	60,0	9,4	0,367
Glicemia (mg/dL)	91,5	8,6	116,2	21,8	0,001*
CT (mg/dL)	212,9	22,3	188,7	35,3	0,045*
LDL-C (mg/dL)	136,3	18,8	106,4	30,3	0,006*
HDL-C (mg/dL)	54,4	9,6	43,6	7,7	0,005*
TG (mg/dL)	107,7	33,5	193,4	78,5	0,003*
IMC (Kg/m ²)	27,9	4,4	28,5	4,4	0,722
Gordura (%)	34,1	6,5	36,6	9,2	0,662
Massa Magra (kg)	46,3	8,1	45,8	8,9	0,896
C.C (cm)	93,1	10,2	94,6	15,1	0,759
Baecke	7,7	1,2	7,8	1,2	0,945

Nota: CT = colesterol total; LDL-C = lipoproteína de baixa densidade; HDL-C = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides; IMC = índice de massa corporal; C.C = circunferência da cintura. * $p \leq 0,05$ diferença significativa entre os grupos pelo teste T independente ou *Mann Whitney*.

A tabela 3 ilustra a frequência absoluta (*f*) e percentual (%) de utilização de medicamentos contínuos durante o período de avaliação.

Tabela 3: Distribuição de frequência do uso de medicamentos.

Medicação	GC (n=12)		GD (n=14)	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Antiácido	1	8,3	1	7,1
Reposição Hormonal	1	8,3	1	7,1
Redutor de Colesterol	1	8,3	3	21,4
Hipoglicemiantes	0	0	12	85,7
Bloqueador da Angiotensina II	0	0	1	7,1
Diurético	0	0	3	21,4
Beta Bloqueador	0	0	2	14,3
Bloqueador do canal de cálcio	0	0	3	21,4
Inibidor da ECA	0	0	7	50,0
Inibidor da agregação Plaquetária	0	0	4	28,6
Anti-Inflamatório	1	8,3	1	7,1
Contraceptivo	0	0	1	7,1
Antiartrítico	0	0	1	7,1

Nota: ECA = enzima conversora de angiotensina II; * $p \leq 0,05$ diferença significativa na distribuição de frequência entre os grupos pelo teste Exato de *Fisher*.

As tabelas 4 e 5 apontam os resultados encontrados em cada teste de função autonômica aplicado, e a tabela 6 mostra dos resultados da modulação autonômica e complexidade da FC durante o repouso em decúbito dorsal

Tabela 4. Valores quantitativos do desempenho nos testes de função autonômica.

Variável	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
MV (FC)	1,6	0,4	1,4	0,2	0,113
#MASR (FC)	12,4	5,0	10,9	5,9	0,497
MPA (FC)	1,2	0,1	1,2	0,3	0,571
MPA (PAS)	2,9	6,4	5,3	10,5	0,505
TPP (PAD)	9,9	7,8	4,1	7,7	0,072

Nota: MV = manobra de Valsalva; MASR = manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória; MPA = manobra postural ativa; TPP = teste de preensão palmar; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica * $p \leq 0,05$ diferença significativa na distribuição de frequência entre os grupos pelo teste Exato de *Fisher*. # um voluntário do GC não conseguiu realizar a MASR, portanto o n para este teste passou a ser de 11 indivíduos.

Tabela 5: Distribuição de frequência de desempenho nos testes de função autonômica,

Teste	Classificação	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
		F	%	F	%	
MV (FC)	Normal	10	83,3	11	78,6	0,598
	Limítrofe	1	8,3	3	21,4	
	Anormal	1	8,3	0	0	
#MASR (FC)	Normal	4	33,3	3	21,4	0,501
	Limítrofe	1	8,3	4	28,6	
	Anormal	6	50	7	50	
MPA (FC)	Normal	9	75	11	78,6	0,809
	Limítrofe	1	8,3	0	0	
	Anormal	2	16,7	3	21,4	
MPA (PAS)	Normal	12	91,7	13	71,4	0,538
	Limítrofe	0	8,3	1	28,6	
	Anormal	0	0	0	0	

Nota: MV = manobra de Valsalva; MASR = manobra para acentuar a arritmia sinusal respiratória; MPA = manobra postural ativa; PAS = pressão arterial sistólica. * $p \leq 0,05$ diferença significativa na distribuição de frequência entre os grupos pelo teste Exato de Fisher. # um voluntário do GC não conseguiu realizar a MASR, portanto o n para este teste passou a ser de 11 indivíduos.

Tabela 6: Índices da variabilidade da frequência cardíaca de repouso.

Variável	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
RMSSD (ms)	18,2	7,0	16,9	6,5	0,631
pNN50 (ms)	1,8	2,2	1,4	2,1	0,388
SD1 (ms)	12,9	5,0	12,0	4,6	0,625
SD2 (ms)	31,4	10,3	27,1	7,3	0,238
SD1/SD2 (ms)	0,4	0,1	0,4	0,1	0,628
HF (n,u)	47,4	21,7	54,4	21,5	0,382
LF (ms ²)	165,7	129,4	101,9	75,1	0,165
LF/HF (ms ²)	1,6	1,2	1,2	1,1	0,537
0V (%)	19,4	9,9	19,8	11,3	0,911
1V (%)	50,5	5,4	49,8	4,4	0,716
2LV(%)	12,8	6,6	12,4	8,8	0,905
2UV (%)	17,3	7,7	17,9	6,1	0,824
SE	3,6	0,3	3,4	0,4	0,719

Nota RMSSD = quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; SD1 = desvio padrão dos pontos perpendiculares do plot de Poncaré; SD2 = desvio padrão dos pontos ao longo da linha de identidade do plot de Poncaré; HF = alta frequência; LF = baixa frequência; 0V = padrão sem variação; 1V = padrão com uma variação; 2LV = padrão com duas variações iguais; 2UV = padrão com duas variações diferentes; SE = entropia de *Shannon*, * $p \leq 0,05$ diferença significativa entre os grupos pelo teste T independente ou *Mann Whitey*.

Não foi encontrada correlação moderada ou forte entre os índices estudados durante o repouso e os resultados absolutos e classificação dos testes de função autonômica aplicados.

Houve correlação moderada entre idade e os valores absolutos (-0,625) e a classificação (0,534) obtidos na MASR. Quanto mais avançada a idade menor a resposta ao teste e pior a classificação obtida.

O sexo se correlacionou de forma moderada com o índice 0V (-0,696), sendo maior nos homens, e SD1/SD2 (0,601) e 2LV (0,648), sendo maior nas mulheres.

Discussão

O principal achado do estudo foi que os resultados dos testes autonômicos e os índices de VFC de repouso foram similares entre os grupos, também não foi encontrada associação forte entre os índices de VFC de repouso e os testes MPA, MV, MASR e TPP.

Os dois grupos são similares em relação a idade, composição corporal e nível de atividade física. Por outro lado, houve diferença estatística significativa entre os dados de glicemia de jejum, esperado por conta da presença da DM2, e perfil lipídico.

Rodrigues et al. (2017) estudou indivíduos com e sem diagnóstico de síndrome metabólica, pelos critérios da *International Diabetes Federation*, não encontrando diferença entre os grupos na variabilidade de repouso. O que mostra que alterações no perfil lipídico de forma isolada não altera a função autonômica.

A metformina era ingerida diariamente por 85,7% do GD, sabe-se que esse medicamento tem um efeito depressor direto do SNA simpático, reduzindo a PA, a FC e consequentemente melhorando o balanço simpatovagal (PETERSEN et al., 1997; MANZELLA et al., 2004).

Estudos anteriores demonstram que a enzima conversora de angiotensina II, contribui para a diminuição da atividade vagal, levando a uma diminuição da resposta barorreflexa

(LUMBERS, MCCLOSKEY, POTTER, 1979; MENEZES-JUNIOR, MOREIRA, DAHER, 2004; ZIEGLER et al, 2015), dessa forma a inibição dessa enzima pode impedir esse efeito depressor, fazendo com que haja mais atuação do SNA parassimpático. Levando em conta que 50% do GD fazia uso diário dessa classe de medicamento, isso pode ter contribuído para melhora da modulação autonômica desses indivíduos.

Com o avançar da idade as respostas da VFC, principalmente em ajustes rápidos como na mudança de postura, é evidenciado atraso na retirada vagal de indivíduos saudáveis, a relação negativa encontrada entre os dados da MASR e a idade nesta pesquisa pode ser explicada por esse atraso, visto que, esta manobra avalia o SNA parassimpático (PASCHOAL, 2006; NDAYISABA, 2015).

A literatura também aponta que indivíduos saudáveis do sexo feminino apresentam maior atividade vagal e melhores respostas autonômicas ao estresse do que do sexo masculino, que pode explicar a correlação entre os índices simbólicos 0V e 2LV e da razão SD1/SD2 e o sexo, sendo o primeiro índice maior nos homens e os outros dois nas mulheres (KOENIG, THAYER, 2016; EMERY et al., 2018).

O presente estudo foi limitado pela quantidade de indivíduos por grupo e pela grande faixa de idade abordada.

Podemos concluir que na população estudada, a DM2 não está associada com alterações autonômicas durante o repouso ou nas respostas aos testes provocativos aplicados.

5.2. Artigo 2

Título: Complexidade e ajustes parassimpáticos da frequência cardíaca de diabéticos do tipo 2 durante contração isométrica incremental.

Resumo

Introdução: A DM2 pode levar à disfunções do SNA, que contribuem para o aparecimento comorbidades no sistema cardiocirculatório. A VFC é muito utilizada nos dias atuais para a avaliação da preservação desse sistema. Tem sido verificado que o indivíduo com DM2 apresenta déficits nas respostas da FC durante exercício físico, associados as disfunções do SNA. **Objetivo:** Avaliar a modulação autonômica de repouso e as respostas da FC e dos índices parassimpáticos de indivíduos com DM2 ao exercício isométrico de preensão palmar.

Método: A amostra foi composta por indivíduos de ambos os sexos; acima de 40 anos, divididos em grupos, com e sem diagnóstico de DM2. A coleta da VFC de repouso foi realizada por 20 minutos em decúbito dorsal, e selecionados 256 pontos para a análise simbólica e linear. Os indivíduos realizaram contração isométrica durante um minuto com intensidades: 10, 20, 30, 40 e 50% da CIVM, sendo utilizados os índices parassimpáticos RMSSD e SD1 para análise. **Resultados:** Os índices lineares e simbólicos da VFC de repouso e os obtidos durante o exercício foram similares ($p\text{-valor} > 0,05$). Também não foi encontrada associação entre os índices estudados no repouso com as respostas do exercício, sendo identificado um leve atraso na resposta dos diabéticos na FC e índices parassimpáticos.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus. Sistema Nervoso Autônomo. Frequência Cardíaca. Exercício. Sistema Nervoso Parassimpático.

Introdução

A DM2 é causada pela resistência à ação da insulina, o que acarreta em aumento sustentado da glicemia. Em longo prazo, pode causar alterações micro e macrovasculares que levam à disfunções do SNA, principalmente nos ramos parassimpáticos (EWING, 1978; DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014; SBD 2017-2018).

Um dos métodos que vem sendo amplamente empregado para investigar esse sistema é a análise da VFC em métodos lineares e não lineares (VANDERLEI et al., 2009). Mais recentemente, tem sido propostas análises não lineares que consideram a previsibilidade do sistema, tais como os índices simbólicos (PORTA et al., 2001).

As análises de previsibilidade vem ganhando força justamente por considerar que os sistemas orgânicos se organizam de maneira complexa, o sistema cardiocirculatório por exemplo, é controlado por vários outros subsistemas que se comunicam com o sistema nervoso central (SNC) por mecanismos reflexos e humorais, é dessa forma que acontecem os ajustes necessários para a manutenção da homeostase. Portanto, a diminuição da complexidade do sistema cardiocirculatório nos indica algum tipo de comprometimento na função orgânica propriamente dita ou da comunicação adequada entre os subsistemas envolvidos, sendo assim, essa medida é um importante instrumento para direcionar condutas que facilitem um diagnóstico (PORTA et al., 2009).

Em condições normais, nos dez segundos iniciais da contração muscular, observa-se a resposta inicial rápida da FC (QUITÉRIO et al., 2007; QUITÉRIO et al., 2011; MITCHELL, 2012), atribuída à inibição da modulação vagal sobre o nódulo sinusal, após a retomada vagal, se o exercício for de intensidade baixa, a FC se estabiliza, em intensidade moderada ou alta ocorrem ajustes dependentes do SNA simpático (GALLO et al., 1995; MARÃES et al., 2005; TAKAHASHI et al., 2009; LEITE et al., 2010). Assim, tem sido constatado que durante o exercício físico ocorre aumento da FC e diminuição da VFC, especialmente, dos índices

relacionados à modulação parassimpática, à medida que aumenta a intensidade do esforço (TAKAHASHI et al., 2009).

Sabe-se que durante a contração isométrica, o aumento da FC é dependente do tamanho da massa muscular envolvida, da força realizada e da duração da contração (LEWIS, et al., 1985; GALVEZ et al, 2000; IELLAMO et al, 2001; TAKAHASHI et al., 2009). Tem sido referido que os diabéticos tipo 2 apresentam déficits nas respostas da FC durante o exercício isométrico porque os danos causados pela hiperglicemia nos ramos parassimpáticos diminuem a velocidade da retirada vagal (PETROFSKY, 2005).

A partir do que foi apresentado, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a modulação autonômica de repouso e as respostas da FC e dos índices parassimpáticos de indivíduos com DM2 ao exercício isométrico progressivo de preensão palmar, bem como a associação desses índices com a VFC de repouso.

Considerando todos os aspectos citados acima, a hipótese é de que os diabéticos apresentem menor modulação autonômica durante o repouso, que tenham resposta parassimpática atenuada durante o exercício isométrico submáximo e, além disso, que os índices do repouso se associem com os ajustes encontrados durante o exercício.

Método

Procedimento gerais

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo seres Humanos (CEP: 2485118/2018). Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O grupo de diabéticos (GD) foi composto por indivíduos de ambos os sexos; acima de 40 anos; com diagnóstico laboratorial de pré-diabetes ou DM2 após os 30 anos de idade, não gestacional, sendo não insulino dependentes.

Não foram incluídos nos grupos aqueles com doenças cardíacas, pulmonares e neurológicas, com alteração de tireoide, tabagistas, etilistas, com comprometimento motor, gestantes e praticantes regulares de exercício. Foram excluídos aqueles que desistiram ou apresentaram dados com menos de 95% de sinal livre de artefatos.

Inicialmente foi realizada uma anamnese, aplicação do questionário de atividade física habitual (Baecke) e solicitação a coleta de sangue após 12 horas de jejum

A avaliação antropométrica foi composta por medida de estatura, peso corporal, circunferência da cintura e cálculo do IMC. O percentual de gordura e massa magra foram coletados por bioimpedância tetrapolar (*Biodynamics*, 450, *Shoreline*, USA).

Os experimentos foram realizados entre 14h e 18h com temperatura de $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ e a umidade relativa do ar em $50\pm 10\%$. Todos os sujeitos realizaram familiarização prévia.

No dia anterior e no dia da avaliação os voluntários não ingeriram bebidas alcoólicas e/ou estimulantes, não realizaram atividades físicas extenuantes 24 horas antes e fizeram uma refeição leve pelo menos 2 horas antes dos testes.

Registro dos intervalos R-R e análise da modulação autonômica cardíaca em repouso

A FC e os iRR instantâneos foram gravados com um cardiofrequencímetro (*Polar RS800Cx*). Foram registrados os iRR durante 20 minutos com o voluntário em repouso, decúbito dorsal e respiração espontânea. Foram analisados 256 pontos mais estáveis, após filtragem digital de no máximo 5%, realizada quando necessário, para retirada de artefatos muito perceptíveis em análise visual do trecho selecionando (*Kubios HRV*, versão 2.0, *University of Kuopio, Finland*).

No domínio do tempo foram utilizados os índices parassimpáticos RMSSD (ms), pNN50 (%) e SD2 (ms), o índice simpático SD1 (ms) e a razão SD1/SD2 (ms) (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006).

Para a análise no domínio da frequência foi utilizado o índice HF (ms^2), representativo do sistema parassimpático, LF em unidades normalizadas (un), que reflete o sistema simpático, e a razão LF/HF (ms^2) que analisa o balanço simpato-vagal, todos os índices foram decompostos pela Transformada Rápida de Fourier (FFT) (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA et al, 2006).

A Análise Simbólica foi realizada por meio do programa desenvolvido pelo Professor Alberto Porta e colaboradores (PORTA et al., 2001). Foram utilizados os índices 0V (simpático), 1V (modulação simpática e parassimpática), 2LV (parassimpático) e 2UV (parassimpático), além da Entropia de Shannon (SE) (GUZZETTI et al., 2005).

Teste de contração isométrica voluntária máxima e exercício com cargas submáxima

O teste de CIVM e o exercício submáximo foram realizados na postura sentada, durante respiração espontânea, com o membro superior dominante apoiado sobre o suporte ajustável da cadeira durante todo o teste, foi utilizando um dinamômetro analógico de preensão palmar (*North Coasttm Hydraulic Hand Dynamometer*).

Para determinar a CIVM foram realizadas três tentativas máximas de 10 segundos cada, considerando a maior carga obtida. Após 10 minutos os indivíduos realizaram séries de um minuto de exercício, com intensidades submáximas de 10, 20, 30, 40 e 50% da CIVM.

Para coleta dos dados foi utilizado um cardiófrequencímetro (Polar RS800CX). Os dados foram transmitidos para um computador (Polar *ProTrainer*, versão 5.0, Polar *Electro Oy, Finland*) e convertidos em arquivos de texto para posterior análise da FC e da VFC (*Kubios HRV*, versão 2.0, *University of Kuopio, Finland*).

Foram selecionados para a análise os trechos de 30 segundos mais estáveis do repouso pré-exercício e os 30 segundos finais do exercício (MUNOZ et al., 2015). As variáveis analisadas foram FC e os índices parassimpáticos RMSSD e SD1. Foi utilizada filtragem

digital dos trechos, de no máximo 5%, realizada quando necessário, para retirada de artefatos muito perceptíveis em análise visual do trecho selecionado.

Análise Estatística

Os dados quantitativos foram apresentados em média e desvio padrão (Dp), enquanto os qualitativos estão em distribuição de frequência absoluta (f) e relativa (%). Foi realizado o teste de *Shapiro-Wilk* para verificar a distribuição de normalidade das variáveis estudadas e correlação de *Spearman* (não paramétrico) e *Pearson* (paramétrico). Foram utilizados os testes *T-Student* para amostras repetidas (paramétrico) e *Mann-Whitney* (não paramétrico) para comparar VFC dos grupos durante o repouso. O teste de *Levene* foi utilizado para testar a homogeneidade das variâncias. O Exato de *Fisher* foi utilizado para testar a associação das variáveis qualitativas. Para a análise do exercício foi utilizado o teste Anova de medidas repetidas para avaliar os efeitos do grupo (controle e diabético), dos momentos (repouso e exercício) e da interação (momento e grupo). O teste M de *Box* foi utilizado para verificar se as matrizes de covariâncias das variáveis dependentes observadas são iguais para os dois grupos e o Teste de *Mauchly's* foi utilizado para testar a hipótese de esfericidade. No caso de rejeição da hipótese de esfericidade, as análises foram baseadas no teste multivariado de *Greenhouse-Geisser*. Quando houve efeito significativo da interação foi realizado o teste de comparação múltipla de *Bonferroni* para localizar entre quais momentos houve diferença. O nível de confiança adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no *software* SPSS versão 24.0 para *Windows*.

Resultados

Foram triados 140 voluntários com mais de 40 anos, 98 não foram incluídos no estudo, 16 foram excluídos (6 faziam uso contínuo de alta dosagem de medicação psicotrópica, 1 fazia uso contínuo de broncodilatador e 9 apresentavam limitações motoras). 26 voluntários foram selecionados para compor a amostras, sendo 12 indivíduos no GC e 14 no GD.

Não houve diferença significativa na frequência de distribuição dos sexos entre os grupos (p -valor = 0,248), de modo que o GC foi composto por 3 voluntários do sexo masculino e 9 do sexo feminino, enquanto o GD foi composto por 7 de cada um dos sexos.

A tabela 7 aponta a idade, resultados dos exames laboratoriais e das medidas antropométricas.

Tabela 7: Resultados da idade, medidas antropométricas e exames laboratoriais.

Variável	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	56,9	7,7	60,0	9,4	0,367
Glicemia (mg/dL)	91,5	8,6	116,2	21,8	0,001*
CT (mg/dL)	212,9	22,3	188,7	35,3	0,045*
LDL-C (mg/dL)	136,3	18,8	106,4	30,3	0,006*
HDL-C (mg/dL)	54,4	9,6	43,6	7,7	0,005*
TG (mg/dL)	107,7	33,5	193,4	78,5	0,003*
IMC (Kg/m ²)	27,9	4,4	28,5	4,4	0,722
Gordura (%)	34,1	6,5	36,6	9,2	0,662
Massa Magra (kg)	46,3	8,1	45,8	8,9	0,896
C.C (cm)	93,1	10,2	94,6	15,1	0,759
Baecke	7,7	1,2	7,8	1,2	0,945

Nota: CT = colesterol total; LDL-C = lipoproteína de baixa densidade; HDL-C = lipoproteína de alta densidade; TG = triglicérides; IMC = índice de massa corporal; C.C = circunferência da cintura. * $p \leq 0,05$ diferença significativa entre os grupos pelo teste T independente ou Mann Whitney.

A tabela 8 ilustra a frequência absoluta (f) e percentual (%) de utilização de medicamentos contínuos durante o período de avaliação.

Tabela 8: Distribuição de frequência do uso de medicamentos.

Medicação	GC (n=12)		GD (n=14)	
	<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
Antiácido	1	8,3	1	7,1
Reposição Hormonal	1	8,3	1	7,1
Redutor de Colesterol	1	8,3	3	21,4
Hipoglicemiantes	0	0	12	85,7
Bloqueador da Angiotensina II	0	0	1	7,1
Diurético	0	0	3	21,4
Beta Bloqueador	0	0	2	14,3
Bloqueador do canal de cálcio	0	0	3	21,4
Inibidor da ECA	0	0	7	50,0
Inibidor da agregação Plaquetária	0	0	4	28,6
Anti-Inflamatório	1	8,3	1	7,1
Contraceptivo	0	0	1	7,1
Antiartrítico	0	0	1	7,1

Nota: ECA = enzima conversora de angiotensina; * $p \leq 0,05$ diferença significativa na distribuição de frequência entre os grupos pelo teste Exato de Fisher.

A tabela 9 aponta dos resultados da modulação autonômica e complexidade da FC durante o repouso em decúbito dorsal. A tabela 10 traz os resultados referentes à análise do exercício em cada uma das intensidades utilizadas.

Tabela 9: Índices da variabilidade da frequência cardíaca de repouso.

Variável	GC (n=12)		GD (n=14)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
RMSSD (ms)	18,2	7,0	16,9	6,5	0,631
pNN50 (ms)	1,8	2,2	1,4	2,1	0,388
SD1 (ms)	12,9	5,0	12,0	4,6	0,625
SD2 (ms)	31,4	10,3	27,1	7,3	0,238
SD1/SD2 (ms)	0,4	0,1	0,4	0,1	0,628
HF (n,u)	47,4	21,7	54,4	21,5	0,382
LF (ms ²)	165,7	129,4	101,9	75,1	0,165
LF/HF (ms ²)	1,6	1,2	1,2	1,1	0,537
0V (%)	19,4	9,9	19,8	11,3	0,911
1V (%)	50,5	5,4	49,8	4,4	0,716
2LV(%)	12,8	6,6	12,4	8,8	0,905
2UV (%)	17,3	7,7	17,9	6,1	0,824
SE	3,6	0,3	3,4	0,4	0,719

Nota: RMSSD = quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; HF = alta frequência; LF = baixa frequência; SD1 = desvio padrão dos pontos perpendiculares do plot de Poncaré; SD2 = desvio padrão dos pontos ao longo da linha de identidade do plot de Poncaré; 0V = padrão sem variação; 1V = padrão com uma variação; 2LV = padrão com duas variações iguais; 2UV = padrão com duas variações diferentes; SE = entropia de *Shannon*, *p≤0,05 diferença significativa entre os grupos pelo teste T independente ou *Mann Whitey*.

Tabela 10: Respostas das variáveis hemodinâmicas e índices parassimpáticos da frequência cardíaca durante o exercício isométrico progressivo.

		Cargas												Anova		
Momento	Grupo	Repouso		10%		20%		30%		40%		50%		Grupo p-valor	Carga p-valor	Interação p-valor
		Média	Dp	Média	Dp	Média	Dp	Média	Dp	Média	Dp	Média	Dp			
FC	GC	70,3	10,9	71,3	9,7	75,7†	8,8	75,7†	8,8	79,5†	9,5	83,4†	11,7	0,998	0,001*	0,241
	GD	71,9	8,8	73,2	8,7	73,6	7,7	74,9	9,0	78,2†	8,3	81,9†	9,3			
RMSSD	GC	23,8	14,9	16,6	7,2	17,7	11,7	14,9†	7,9	11,8†	5,9	10,1†	3,9	0,567	0,001*	0,408
	GD	19,8	10,4	15,5	8,8	13,9	6,4	13,6	6,3	11,6	5,1	11,1	6,1			
SD1	GC	17,1	10,7	11,9	5,2	12,7	8,4	10,6†	5,5	8,0†	3,6	7,7†	3,4	0,571	0,001*	0,412
	GD	14,2	7,5	11,1	6,3	10,0	4,6	9,8	4,5	8,4	3,6	8,0	4,4			

Nota: FC = frequência cardíaca; RMSSD = quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; SD1 = desvio padrão dos pontos perpendiculares do plot de Poncaré; GC = grupo controle; GD = grupo diabético.* $p \leq 0,05$ diferença significativa entre as cargas pelo teste de Anova; † $p \leq 0,05$ diferença significativa em relação ao repouso dentro do grupo pelo teste Post-Hoc de Bonferroni.

Discussão

No presente estudo, o grupo DM2 que se encontrava medicado, apresentou maiores valores de glicemia, CT, LDL-c e TG e menores valores de HDL-c. Porém os índices temporais, espectrais e simbólicos da VFC de repouso foram similares ao grupo controle. Da mesma forma, os ajustes da FC e dos índices parassimpáticos SD1 e RMSSD ao exercício isométrico foram similares entre os dois grupos, porém o grupo DM2 apresentou certo atraso nesses ajustes.

Os resultados encontrados não corroboram com a hipótese, pois a literatura aponta que indivíduos com DM2 apresentam VFC reduzida durante o repouso, um fator que pode explicar isso são os medicamentos de uso diário do GD (DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014; NGANOU-GNINDJIO et al., 2018), visto que, e alguns desses medicamentos tem efeito positivo na VFC (ZIEGLER et al, 2015). Os índices simbólicos e a complexidade da VFC também foram iguais entre os grupos (MOURA-TONELLO et al., 2014).

A metformina era ingerida diariamente por 85,7% do GD, sabe-se que esse medicamento tem um efeito depressor direto do SNA, reduzindo a PA, a FC e consequentemente melhorando o balanço simpátovagal (PETERSEN et al., 1997; MANZELLA et al., 2004).

Estudos anteriores também demonstram que a enzima conversora de angiotensina II, contribui para a diminuição da atividade vagal, levando a uma diminuição da resposta barorreflexa (LUMBERS, MCCLOSKEY, POTTER, 1979; MENEZES-JUNIOR, MOREIRA, DAHER, 2004; ZIEGLER et al, 2015), dessa forma a inibição dessa enzima pode causar o efeito contrário. Levando em conta que 50% da amostra de diabéticos faziam uso diário dessa classe de medicamentos, isso pode ter contribuído para melhora da modulação autonômica desses indivíduos.

Os resultados referentes aos ajustes do exercício também não corroboram com a hipótese, pois, os dois grupos foram iguais, quando era esperado uma menor resposta do GD (PETROFSKY, 2005).

Sabe-se que durante a contração isométrica, o aumento da FC é dependente do tamanho da massa muscular envolvida, da força realizada e da duração da contração (LEWIS, et al., 1985; GALVEZ et al, 2000; IELLAMO et al, 2001). Quando consideramos a resposta fisiológica do exercício isométrico de preensão palmar, uma contração de até 30% da força máxima não promove uma retirada vagal muito importante, fazendo com que a FC fique com valores bem próximos do basal, assim como o VE e o DC (ARAÚJO et al, 2011).

Dessa forma, podemos observar que, embora não tenha havido diferença estatística entre os grupos, os indivíduos do GD só apresentaram FC diferente do repouso com 40% da CIVM, enquanto o GC com 20%, mostrando um certo atraso na resposta dos diabéticos. Durante o exercício espera-se a diminuição da VFC, especialmente, dos índices relacionados à modulação parassimpática, à medida que aumenta a intensidade do esforço (TAKAHASHI et al., 2009) e somente o GC apresentou redução significativa em relação ao repouso nos índices parassimpáticos RMSSD e SD1, a partir de 30% CIVM.

O fato da musculatura utilizada para a realização do exercício ser pequena e a intensidade utilizada de até 50% pode ter contribuído para o resultado não apontar diferença entre diabéticos e controle, pois fica clara a tendência de menor resposta no GD.

Com isso, concluímos que na população estudada não houve diferença entre os grupos na modulação autonômica de repouso tampouco nos ajustes parassimpáticos durante o exercício isométrico. Portanto é segura a prescrição do exercício isométrico de preensão palmar com até 50% da CIVM na população estudada, por conta da homogeneidade de resposta dos grupos.

6. REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO C. G. S et al. Respostas hemodinâmicas a um protocolo de treinamento isométrico de preensão palmar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 5, p. 413-419, 2011.
2. 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, 2013.
3. BENICHO, T. et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 13, n. 4, p. e0195166, 2018.
4. BERNARDI, L; BIANCHI, L. Integrated cardio-respiratory control: insight in diabetes. **Current diabetes reports**, v. 16, n. 11, p. 107, 2016.
5. BOULTON, A, J. M. et al. Diabetic neuropathies. **Diabetes care**, v. 28, n. 4, p. 956-962, 2005.
6. BROOKS, G. A. Current concepts in lactate exchange. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 23, n. 8, p. 859-906, 1991.
7. CAMM, A. J. et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.
8. CARVALHEIRA. J. B. C; ZECCHIN. H. G.; SAAD. M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. v. 46, n. 4, p. 419-425, 2002.

9. CASTRO, C. L. B; NÓBREGA, A. C. L; ARAÚJO, C. G. S. Testes Autonômicos Cardiovasculares. Uma Revisão Crítica, Parte 11. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 59, n, 2, p. 152, 1992.
10. CAVALCANTI, M. D. S. et al. Resposta da variabilidade da frequência cardíaca e glicemia durante o exercício incremental. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 4, n. 4, p. 256-265, 2010.
11. CHA. S. et al. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy predicts recurrent cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes. **PloS one**. v. 11, n. 10, p. e0164807, 2016.
12. CLARKE, B. F; EWING D. J; CAMPBELL, I. W. Diabetic autonomic neuropathy, **Diabetologia**. v. 17, p. 195-212, 1979.
13. DENADAI, B. S. Variabilidade da frequência cardíaca durante exercício de carga constante realizado abaixo e acima do limiar anaeróbio, **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**. v. 16, n. 1, p. 36-41, 1994.
14. 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, 2014.
15. EMERY, C. F. et al. Sex and family history of cardiovascular disease influence heart rate variability during stress among healthy adults. **Journal of psychosomatic research**, v. 110, p. 54-60, 2018.
16. EWING, D. J. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy, **Clinical Science and Molecular Medicine**, v. 55, p. 321-327, 1978
17. EWING, D. J. et,al. The Value of Cardiovascular Autonomic Function Tests: 10 Years Experience in Diabetes, **Diabetes Care**, v.8, n.5, p.491-498, Set/Out, 1985.

18. EWING, D. J; CAMPBELL, I. W; CLARKE, B. F. Heart rate changes in diabetes mellitus. **The Lancet**, v. 317, n. 8213, p. 183-186, 1981.
19. 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, 2007.
20. FU, Q. et al. Cardiovascular and sympathetic neural responses to handgrip and cold pressor stimuli in humans before, during and after space flight. **Journal of Physiology**. Londres. v. 544, p. 653-664, 2002.
21. GALLO, L. et al., Control of heart rate during exercise in healthy and disease. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 28, n. 11-12, p. 1179-1184, 1995.
22. GALVEZ, J. M. et al. Effect of muscle mass and intensity of isometric contraction on heart rate. **Journal of applied physiology**, v. 88, n. 2, p. 487-492, 2000.
23. GARCIA, L. M. T. et al. Validação de dois questionários para a avaliação da atividade física em adultos. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 18, n. 3, p. 317, 2013.
24. GERRITSEN, J. et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease. **Diabetes care**, v. 24, n. 10, p. 1793-1798, 2001.
25. GLANTZ, S. A. Princípios de Bioestatística, 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014, 306p.
26. GOLDSTEIN, D. S; CHESHIRE, W. P. Beat-to-beat blood pressure and heart rate responses to the Valsalva maneuver. **Clinical Autonomic Research**, v. 27, n. 6, p. 361-367, 2017.
27. GREGOIRE, J. et al. Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 21, n. 6, p. 455-470, 1996.

28. GUZZETTI, S. et al. Symbolic dynamics of heart rate variability a probe to investigate cardiac autonomic modulation. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 465-470, 2005.
29. IELLAMO, F. Neural mechanisms of cardiovascular regulation during exercise. **Autonomic Neuroscience**, v. 90, n. 1, p. 66-75, 2001.
30. JYOTSNA, V. P. et al. Prevalence and pattern of cardiac autonomic dysfunction in newly detected type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 83, p. 83-88, 2009.
31. KIVINIEMI, A. M. et al. Impact of type 2 diabetes on cardiac autonomic responses to sympathetic stimuli in patients with coronary artery disease. **Autonomic Neuroscience**, v. 179, n. 1, p. 142-147, 2013.
32. KOENIG, J; THAYER, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 64, p. 288-310, 2016.
33. LANDSBERG. L. Diet. obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin. the sympathetic nervous system. and adaptive thermogenesis. **Quarterly Journal of Medicine**. v. 61, n. 236, p. 1081-1090, December, 1986.
34. LEITE, P. H. et al. Resposta da frequência cardíaca durante o exercício isométrico de pacientes submetidos à reabilitação cardíaca fase III. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos. v.14, n. 5, p. 383-389, 2010.
35. LEWIS, S. F. et al. Role of muscle mass and mode of contraction in circulatory responses to exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 58, n. 1, p. 146-151, 1985.
36. LIANG, F; LIU, H. Simulation of hemodynamic responses to the Valsalva maneuver: an integrative computational model of the cardiovascular system and the autonomic nervous system, **The Journal of Physiological Sciences**, v. 56, n. 1, p. 45-65, 2006.

37. LUMBERS, E. R; MCCLOSKEY, D. I; POTTER, E. K. Inhibition by angiotensin II of baroreceptor-evoked activity in cardiac vagal efferent nerves in the dog. **The Journal of Physiology**, v. 294, p. 69-80, 1979.
38. MALLIANI, A. The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain. **News in Physiological Sciences**, v. 14, p. 111-117, jun, 1999.
39. MANZELLA, D. et al. Blood pressure and cardiac autonomic nervous system in obese type 2 diabetic patients: effect of metformin administration. **American journal of hypertension**, v. 17, n. 3, p. 223-227, 2004.
40. MARÃES, V. R. F. S. et al. Identification of anaerobic threshold using heart rate response during dynamic exercise. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, n. 5, p. 731-735, 2005.
41. MATSUKAWA, K. Central command: control of cardiac sympathetic and vagal efferent nerve activity and the arterial baroreflex during spontaneous motor behaviour in animals. **Experimental Physiology**, v. 97, n. 1, p. 20-28, 2012.
42. MENEZES-JUNIOR, A. S; MOREIRA, H. G; DAHER, M. T. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, n. 2, p. 165, 2004.
43. MITCHELL, J. H. et al. The exercise pressor reflex: Its Cardiovascular Effects, Afferent Mechanisms, and Central Pathways. **Annual Review of Physiology**, v. 45, p. 229-242, 1983.
44. MITCHELL, J. H. Neural control of the circulation during exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 22, n. 2, p. 141-154, 1990.
45. MITCHELL, J. H. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970-1971 Oxford studies. **Experimental Physiology**, v.97, n.1, p.14-19, 2012.

46. MOLITCH, M. E. et al. Nephropathy in diabetes. **Diabetes care**. v. 27, p. S79-83, 2004.
47. MONTANO, N. et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. **Circulation**. v. 90, n. 4, p. 1826-1831, Oct, 1994.
48. MOURA-TONELLO, S. C. G et al. Influence of type 2 diabetes on symbolic analysis and complexity of heart rate variability in men. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 6, n. 1, p. 13, 2014.
49. MUNOZ, M. L. et al. Validity of (ultra-) short recordings for heart rate variability measurements. **PLoS One**, v. 10, n. 9, p. e0138921, 2015.
50. NDAYISABA, J. P et al. Sex and age effects on cardiovascular autonomic function in healthy adults. **Clinical Autonomic Research**, v. 25, n. 5, p. 317-326, 2015.
51. NGANOU-GNINDJIO, C. N. et al. Poor glycemic control impacts heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional study. **BMC research notes**, v. 11, n. 1, p. 599, 2018.
52. NUMATA, T. et al. Circadian changes of influence of swallowing on heart rate variability with respiratory-phase domain analysis. In: **Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, 2013. p. 5377-5380.
53. O'LEARY, D. S. Heart rate control during exercise by baroreceptors and skeletal muscle afferents. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 28, n. 2, p. 210-217, 1996.
54. PASCHOAL, M. A. et al. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. São Carlos, SP. v. 10, n. 4, p. 413-419, Out./Dez, 2006.
55. PETERSEN, J. S. et al. Metformin inhibits ganglionic neurotransmission in renal nerves. **Hypertension**, v. 29, n. 5, p. 1173-1177, 1997.

56. PETROFSKY, J. et al. The use of an isometric handgrip test to show autonomic damage in people with diabetes. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 11, n. 6, p. 361-368, 2009.
57. PETROFSKY, J. S et al. Cardiovascular responses and endurance during isometric exercise in patients with Type 2 diabetes compared to control subjects. **Medical Science Monitor**, v. 11, n. 10, p. CR470-477, 2005.
58. PIIRA, O. P; HUIKURI, H. V; TULPPO, M. P. Effects of emotional excitement on heart rate and blood pressure dynamics in patients with coronary artery disease. **Autonomic Neuroscience**. v. 160, p. 107-114, 2011.
59. PORTA, A. et al. Addressing the complexity of cardiovascular regulation. **Philosophical transactions of the royal society**. v. 367, p. 1215–1218, 2009.
60. PORTA, A. et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 48, n. 11, p. 1282-1291, 2001.
61. QUITÉRIO, R. J. et al. Influences of torque and joint angle on heart rate responses during isometric exercise in young men. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos. v.11, n.3, p.185-190, Mai/Jun, 2007.
62. QUITÉRIO, R. J. et al. Torque, myoelectric signal and heart rate responses during concentric and eccentric exercises in older men. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.15, n.1, p.8-14, Jan./Feb, 2011.
63. RAJENDRA, A. U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031-1051, 2006.
64. RIVERA, A. L. et al. Loss of breathing modulation of heart rate variability in patients with recent and long standing diabetes mellitus type II. **PloS one**, v. 11, n. 11, p. 1-12, 2016.

65. RODRIGUES, J. A. L. et al. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 3, p. 208-212, 2017.
66. ROLIM, L. C. S. P. et al. Neuropatia autonômica cardiovascular diabética: fatores de risco, impacto clínico e diagnóstico precoce. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2008.
67. SBD, Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2017-2018.
68. SILVA, M. B; SKARE, T. L. Manifestações musculoesqueléticas em diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, p. 601-609, 2012.
69. SUKLA, P. et al. Assessment of the cardiac autonomic neuropathy among the known diabetics and age-matched controls using noninvasive cardiovascular reflex tests in a South-Indian population: A case–control study. **Avicenna Journal of Medicine**, v. 6, n. 3, p. 81-85, 2016.
70. SUKLA, P. et al. Assessment of the cardiac autonomic neuropathy among the known diabetics and age-matched controls using noninvasive cardiovascular reflex tests in a South-Indian population: A case–control study. **Avicenna Journal of Medicine**, v. 6, n. 3, p. 81-85, 2016.
71. TAKAHASHI, A. C. M. et al. The effect of eccentric strength training on heart rate and on its variability during isometric exercise in healthy older men. **European Journal of Applied Physiology**, v. 105, p. 315-323, 2009.
72. 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**, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

73. TULPPO, M. P. et.al. Effects of exercise and passive head-up tilt on fractal and complexity properties of heart rate dynamics. **American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology**. v. 280, p. H1081-H1087, 2001.
74. TULPPO, M. P. et.al. Physiological background of the loss of fractal heart rate dynamics. **Circulation**. v. 112, p. 314-319, 2005.
75. TULPPO, M. P. et.al. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. **American Journal of Physiology Heart And Circulatory Physiology**. v. 271, p. H244-H252, 1996.
76. TULPPO, M. P. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness, **American Journal of Physiology**. v. 274, n. 2, p. H424-H429, 1998.
77. VAN DE BORNE, P. et al. Hyperinsulinemia produces cardiac vagal withdrawal and nonuniform sympathetic activation in normal subjects. **American Journal of Physiology-Regulatory. Integrative and Comparative Physiology**. v. 276, n. 1, p. R178-R183, 1999.
78. VANDERLEI, L. C. M. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.
79. VANNINEN, E. et al. Effect of metabolic control on autonomic function in obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes. **Diabetic medicine**. v. 10, n. 1, p. 66-73, 1993.
80. VINIK, A. I. et al. Diabetic autonomic neuropathy. **Diabetes Care**, v. 26, p. 1553–1579, 2003.
81. VINIK, A. I. et al. Diabetic neuropathy. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**. v. 42, n. 4, p. 747-787, 2013.

82. VINIK, A. I; ZIEGLER, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. **Circulation**, v. 115, n. 3, p. 387-397, 2007.
83. WASSERMAN, K. et al. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 35, n. 2, p. 236-243, 1973.
84. WAXMAN, S. G. Pathophysiology of nerve conduction: relation to diabetic neuropathy. **Annals of internal medicine**, v. 92, n. 2_Part_2, p. 297-301, 1980.
85. WILLIAMSON, J. W; FADEL, P. J; MITCHELL, J. H. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update. **Experimental Physiology**, v. 91, n. 1, p. 51-58, 2006.
86. YAMAMOTO, Y; HUGHSON, R., L; PETERSON, J. C. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 71, n. 3, p. 1136-1142, 1991.
87. YASUMA, F; HAYANO, J. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat, synchronize with respiratory rhythm?. **Chest Journal**, v. 125, n. 2, p. 683-690, 2004.
88. ZIEGLER, D. et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. **Diabetologia**, v. 58, n. 5, p. 1118-1128, 2015.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - (TCLE)

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/12)

“FUNÇÃO AUTONÔMICA E EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO SOBRE VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE INDIVÍDUOS DIABÉTICOS DO TIPO 2”

Eu, _____ tendo sido convidado a participar como voluntário do estudo “FUNÇÃO AUTONÔMICA E EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO SOBRE VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE INDIVÍDUOS DIABÉTICOS DO TIPO 2”, recebi do Sr. Professor Doutor Robison José Quitério do Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Estadual Paulista – Campus Marília, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

O estudo se destina a investigar a função autonômica (ajustes feitos pelo sistema nervoso durante todas as atividades que realizamos) da frequência cardíaca (batimentos do coração) e o efeito agudo (imediato) do exercício isométrico de preensão manual sobre a frequência cardíaca e pressão arterial de indivíduos com e sem Diabetes Mellitus tipo 2.

Que a importância deste estudo é que vou receber informações sobre como minha frequência cardíaca e pressão arterial se ajustam durante o exercício, assim como orientações sobre hábitos que eu poderia adotar para melhorar essas respostas cardiovasculares e ter maior qualidade de vida, caso seja necessário.

Com essa pesquisa, espera-se agregar conhecimento científico sobre uma forma simples e não invasiva de encontrar possíveis alterações na resposta autonômica do indivíduo com diabetes.

Este estudo será dividido em 2 etapas (as duas em até 5 dias):

Etapas 1: Será aplicada uma avaliação, chamada de anamnese, por questionário próprio além de questionário específico para avaliar seu nível de atividade física. Neste dia também ocorrerá a avaliação da sua composição corporal (quantidade de gordura, músculo, água no corpo) e também avaliação física (medidas corporais com utilização de fita métrica).

Etapas 2: Avaliação da Função Autonômica. Desta avaliação fazem parte alguns testes, que serão orientados e familiarizados com antecedência, são eles: Manobras de Valsalva (onde irá prender a respiração por 15 segundos); Manobra Postural Ativa (ficará deitado por 20 minutos em repouso e silêncio e irá levantar-se sozinho ficando mais 5 minutos em pé); Manobra Sinusal Respiratória (irá receber orientações para respirar 10 vezes por minuto durante 4 minutos); Exercício de Preensão Palmar (apertará com a mão dominante um aparelho para medir a sua maior força e depois vai realizar forças menores). Durante a realização de alguns

destes testes faremos a medida de sua pressão arterial e será coletada uma pequena gota de sangue da sua orelha para análise de um ácido produzido pelo nosso corpo durante o exercício. Durante todos os procedimentos a frequência cardíaca será armazenada durante todo o tempo com a utilização de uma cinta maleável que ficará fixada no tórax e um relógio no pulso ou com a pessoa que estará avaliando o senhor (a).

Os riscos existentes durante o estudo se resumem a algum estado de dor mínima durante a contração muscular isométrica e algum desconforto pelas medidas de pressão arterial e coleta de sangue do lóbulo da orelha que serão realizadas durante a etapa 2 da avaliação.

Estou ciente que a qualquer tempo eu poderei contar com Serviço de Fisioterapia do Centro de Estudos em Educação e Saúde da UNESP de Marília e os devidos encaminhamentos aos serviços públicos de saúde.

Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.

Que as informações obtidas com minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das informações serão apresentadas em meios científicos.

Que eu deverei ser ressarcido por todas as despesas que venha a ter com a minha participação nesse estudo, sendo-me garantida a existência de recursos, uma vez que o estudo não acarretará nenhuma despesa para o participante da pesquisa.

Que eu serei indenizado por qualquer dano que venha a sofrer com a participação na pesquisa, podendo ser encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual Paulista, na cidade de Marília, uma vez que este setor estará de pronto para lhe atender.

Estou ciente que receberei uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do participante voluntário (a)

Domicílio:

Bloco: Nº: Complemento:

Bairro:

CEP: Cidade: Telefone:

Ponto de referência:

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista – Campus de Marília

**Avenida Hygino Muzzi Filho, 737, Bairro Mirante, 17525-000 – Marília SP -
Telefone: (14) 3402-1340**

Marília, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Voluntário (a)	Assinatura do Pesquisador Responsável pelo Estudo

APÊNDICE 2

ANAMNESE

Paciente:

Prontuário:

Data:/...../.....

1. DADOS PESSOAIS

Data nascimento:

Idade:

Sexo:

CPF:

RG:

UF:

Número do Cartão Nacional de Saúde (SUS):

Local Nascimento:

UF:

Raça: () branca () negra () amarela () vermelha

Profissão atual:

Tempo:

Profissão anterior:

Tempo:

Estado civil:

Grau de instrução:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

UF:

Telefone:

E-mail:

Convênio:

Médico:

2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO "TODAS" AS DOENÇAS (coração, vasos sanguíneos, pulmão, rins, tireóide, sistema nervoso, digestório, pele, etc) COM RESPECTIVO CID

Doença	CID

Doença	CID

() 2 – preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade.

() 3 – preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano.

() 4 – sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

* Dispnéia: Índice dispnéia modificado do MRC (Consenso DPOC, 2004)

Dor:

() não () sim (local, tipo, etc):

Cianose:

() não () lábios () dedos pés () dedos mãos

Edema:

() não () sim (local, tipo, etc):

Alterações na pele:

() não () sim (local, tipo, etc):

Palidez:

() não () sim

4.2 Hábitos de vida:

a) É fumante atualmente?

() Sim Cigarros/dia: Há quanto tempo?:

() Não

b) Já fumou antes (se a resposta anterior for não)?

() Sim. Cigarros/dia: Período fumante: Quando parou?:

() Não

c) Ingere bebida alcoólica atualmente?

() Sim. Que tipo?: () destilados () fermentados () ambos

Quantidade: Frequência semanal:

Há quanto tempo?:

() Não

- d) Já ingeriu bebida alcoólica antes (se resposta anterior for não)?
 () Sim Que tipo?: () destilados () fermentados () ambos

Quantidade: Frequência/semana:

Há quanto tempo?:

() Não

- e) Alimentação:

4.5 Apresenta algum problema neurológico (diminuição força ou da sensibilidade) ou musculoesquelético (articular, coluna, tensão, etc)?

Se a resposta for “sim” mencionar qual, local acometido e a data da lesão, se for caso.

4.6 Medicamentos em uso (pedir para trazer bula ou receita). Avisar o paciente que qualquer mudança no medicamento ou dosagem deve ser comunicada imediatamente.

Medicamento	Efeito	Dosagem/dia	Tempo que toma

4.7 Dominância

- Superior: () direito () esquerdo
- Inferior: () direito () esquerdo

4.8 Antecedentes Familiares (se falecidos, indicar a idade que faleceram e a causa)

Idade do Pai:

Idade da Mãe:

Apresenta antecedentes das seguintes doenças?

	Grau Parentesco	Tipo ou tempo
Acidente vascular encefálico		
Alterações da Tireóide		
Diabetes		
Dislipidemia		
Hipertensão		
Obesidade		
Pulmonares		
Renais		
Infarto Agudo do Miocárdio		

Nome completo do avaliador

APÊNDICE 3

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS E COMPOSIÇÃO CORPORAL

Nome:

Data Nascimento:

Data Avaliação:

Horário:

Estatura: m

Massa corporal:kg

Índice de Massa Corporal:Kg/m²

Classificação do IMC¹: () **Insuficiente:** < 18,5

() Eutrófico (normal): 18,5 a 24,9

() Sobrepeso: 25 a 29,9

() Obesidade grau 1: 30 a 34,9

() Obesidade grau 2: 35 a 39,9

() Obesidade grau3: igual ou > 40

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Reporto f a WHO consultation presented at the World Health Organization; june, 1997, Geneva, Switzerland. Publication WHO/NUT/NCD/98.1

Percentual de gordura recomendado de acordo com sexo, idade e IMC

Sexo	Idade (anos)	IMC < 18,5	18,5 a 24,9	25 a 29,9	30 ou >
Homens	20-39	< 8	8 - 19,9	20 - 24,9	≥25
	40-59	<11	11 - 21,9	22 - 27,9	≥ 28
	60-79	< 13	13 - 24,9	25 - 29,9	≥ 30
Mulheres	20-39	< 21	21 - 32,9	33 - 38,9	≥ 39
	40-59	< 23	23 - 33,9	34 - 39,9	≥ 40
	60-79	< 24	24 - 35,9	36 - 41,9	≥ 42

Referência: Gallangher et al. American Journal of Clinical Nutrition, v72, sept 2000. Based on NIH/WHO guidelines for BMI (vide manual da balança

Análise por bioimpedância tetrapolar (Biodyamics)

Ângulo de fase (graus) =

Capacitância do corpo (pF) =

Resistência (ohms) =

Reactância (ohms) =

Índices de distribuição de massa:

	Kg	%
Massa celular corporal		
Massa extracelular		
Massa magra		
Massa gorda		

Massa extracelular (ME) / Massa celular corporal (MCC) =

Índice de massa corporal (Kg/m^2) =

Taxa metabólica basal (cal/dia) =

Índices dos compartimentos de água:

	L	%
Água intracelular		
Água extracelular		
Água corporal total		

Razão água corporal total (ACT) / Massa magra (%) =

Razão água corporal total (ACT)/ Peso total (%) =

Classificação homens:

	18-25 anos	26-35 anos	36-45 anos	46-55 anos	56-65 anos
Excelente	4 a 7 %	8 a 11 %	10 a 14 %	12 a 16 %	13 a 18 %
Bom	8 a 11 %	12 a 15 %	16 a 18 %	18 a 20 %	20 a 21 %
Acima média	12 a 13 %	16 a 18 %	19 a 21 %	21 a 23 %	22 a 23 %
Média	14 a 16 %	19 a 21 %	22 a 23 %	24 a 25 %	24 a 25 %
Abaixo média	17 a 20 %	22 a 24 %	24 a 25 %	26 a 27 %	26 a 27 %
Ruim	21 a 25 %	25 a 27 %	27 a 29 %	28 a 30 %	28 a 30 %
Muito ruim	Acima 26 %	Acima 28 %	Acima 30 %	Acima 32 %	Acima 32 %

Classificação mulheres:

	18-25 anos	26-35 anos	36-45 anos	46-55 anos	56-65 anos
Excelente	13 a 16 %	14 a 16 %	16 a 19 %	17 a 21 %	18 a 22 %
Bom	17 a 19 %	18 a 20 %	20 a 23 %	23 a 25 %	24 a 26 %
Acima média	20 a 22 %	21 a 23 %	24 a 26 %	26 a 28 %	27 a 29 %
Média	23 a 25 %	24 a 25 %	27 a 29 %	29 a 31 %	30 a 32 %
Abaixo média	26 a 28 %	27 a 29 %	30 a 32 %	32 a 34 %	33 a 35 %
Ruim	29 a 31 %	31 a 33 %	33 a 36 %	35 a 38 %	36 a 38 %
Muito ruim	Acima 33 %	Acima 36 %	Acima 38 %	Acima 39 %	Acima 39 %

Pollock & Wilmore, 1993

Circunferências e relações

Circunferência na cintura (entre as últimas costelas e ileo): cm

Circunferência quadril (trocanter): cm

Relação cintura quadril:

Classificação do risco (quadro abaixo):

Risco de doenças: intolerância a glicose, diabetes, hipertensão, dislipidemias, cardiovascular e câncer endometrial

Homens:

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
20-29	<0,83	0,83-0,88	0,89-0,94	>0,94
30-39	<0,84	0,84-0,91	0,92-0,96	>0,96
40-49	<0,88	0,88-0,95	0,96-1,0	>1,0
50-59	<0,9	0,9-0,96	0,97-1,02	>1,02
60-69	<0,91	0,91-0,98	0,99-1,03	>1,03

Mulheres:

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
20-29	<0,71	0,71-0,77	0,78-0,82	>0,82
30-39	<0,72	0,72-0,78	0,79-0,84	>0,84
40-49	<0,73	0,73-0,79	0,8-0,87	>0,87
50-59	<0,74	0,74-0,81	0,82-0,88	>0,88
60-69	<0,76	0,76-0,9	0,84-0,9	>0,9

Referência: Heyward; Stolarczyk, 2000 in Domingues Filho LA. Editora Icone, 2006.

Razão cintura/quadril:

Índice de conicidade (fazer cálculo no excel) :

Nome completo do avaliador

APÊNDICE 4

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA

Data do exame:

Paciente:

Prontuário

Horário do teste:

Horário da última refeição:

Temperatura ambiente (23 ± 2 °C):

Umidade relativa do ar ($50 \pm 10\%$):

1. REGISTRO DOS INTERVALOS RR NA CONDIÇÃO DE REPOUSO E MANOBRA POSTURAL ATIVA

1.1. Posicionar o Cardíofrequencímetro Polar RS 800 (cinta torácica e relógio)

1.2. Registro do sinal: 25 min ininterruptos, sendo 20 min em decúbito dorsal e 5 minutos em pé.

1.1.1. Aos 19 minutos - medir PA: mmHg

1.1.2. Aos 20 minutos - pedir ao paciente para ficar em pé ativamente

1.1.3. Aos 21min30s - medir PA: mmHg

2. MANOBRA PARA ACENTUAR ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA (MASR) SENTADO (S)

2.1. **Postura:** sentado de frente para computador para ter *feedback* visual

2.2. **Registro dos iRR:** 1 minuto repouso, 4 min de MASR e 1 min recuperação com. Aos 55s do repouso inicial falar "atenção!" e aos 60s "Já!" para começar a MASR. Ao final da MASR dizer "Relaxa! Mantém repouso!"

3. MANOBRA DE VALSALVA

3.1. **Registro:** 1 min repouso + 15s manobra com 54,3cmH₂O que igual a 40mmHg + 1 min recuperação

4. DIAGNÓSTICO DA FUNÇÃO AUTÔNOMICA

Testes e variável analisada	Obtido	Normal	Limítrofe	Anormal
MV: resposta da FC		$\geq 1,21$	1,11–1,20	$\leq 1,10$
MASR: variação da FC		≥ 15	11-14	≤ 10
MAP: respostas da FC		$\geq 1,04$	1,01-1,03	$\leq 1,0$
MPA: respostas da PAS		≤ 10	11-29	≥ 30
Handgrip: resposta da PAD		≥ 16	11-15	≤ 10

FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica

5. TESTE HANDGRIP NA POSTURASENTADA

5.1. **Tempo contração:** máximo = 10s e submáximo = 1 min

5.2. **Registros:** registrar iRR durante 1 minuto de repouso, durante esforço e 3 minutos de recuperação. A PA será medida a partir do 15º segundo de repouso, durante esforço (exceto 1RM) e nos 30s finais de cada minuto da recuperação. Salvar cada contração em um arquivo.

5.2.1. Aguardar 10 min entre o teste máximo e o submáximo

5.2.2. Comandos ao paciente:

5.2.2.1. Início do registro dos iRR de repouso: "mantém repouso"

5.2.2.2. Aos 55s repouso: "Atenção"

5.2.2.3. Aos 60s repouso: "Já"

5.2.2.4. Dar estímulo verbal durante esforço: "Vamos lá! Força!"

5.2.2.5. Ao final dos 10s (teste máximo) ou 60s (teste submáximo): "Relaxa! Acabou! Mantém repouso"

5.2.2.6. Ao final do período de recuperação: "Tudo bem?"

5.2.3. Anotar as medidas de PA no quadro abaixo, nos momentos indicados:

		Carga (kg force) [#]	Repouso	Contração	Recuperação		
			15-45s*	30-60s	30-60s	1'30"-2'	2'30"-3'
			PA	PA	PA	PA	PA
1RM	1a tent.			=====			
	2a tent.			=====			
	3a tent.			=====			
10%							
20%							
30%							
40%							
50%							

anotar carga em kg force (escala externa do manômetro do dinamômetro). * Usar mesmo trecho para análise FC e VFC.

Observações:

1. Familiarização com os procedimentos do dia seguinte. Coloque "ok" na frente se a mesma foi realizada:
2. Agendar e passar as orientações (impresso) a próxima avaliação

Avaliadores (nome completo):

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL BAECKE

Paciente:

Data:

Horário:

NOS ÚLTIMO 12 MESES:

1. Qual tem sido sua principal ocupação?	1	2	3		
2. No trabalho eu sento:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 sempre
3. No trabalho eu fico em pé:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 sempre
4. No trabalho eu ando:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 sempre
5. No trabalho eu carrego carga pesada:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 sempre
6. Após o trabalho eu estou cansado:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 muito frequentemente
7. No trabalho eu suco:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequentemente	5 muito frequentemente
8. Em comparação com outros da minha idade eu penso que meu trabalho é fisicamente:	1 muito mais leve	2 mais leve	3 tão pesado quanto	4 mais pesado	5 muito mais pesado

9. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais frequentemente?	Sim	Não			
Você pratica ou praticou esportes nos últimos 12 meses?	1	2	3		
- Quantas horas por semana?	< 1	1-2	2-3	3-4	> 4
- Quantos meses por ano?	< 1	1-3	4-6	7-9	> 9
Se você pratica ou praticou um 2º esporte ou exercício físico, qual tipo?	1	2	3		
Quantas horas por semana?	< 1	1-2	2-3	3-4	> 4
- Quantos meses por ano?	< 1	1-3	4-6	7-9	> 9
10. Em comparação com outros da minha idade eu penso que a minha atividade física durante as horas de lazer é:	1 Muito menor	2 Menor	3 A mesma	4 Maior	5 Muito maior

11. Durante as horas de lazer eu suo:	1 muito frequente mente	2 frequente mente	3 algumas vezes	4 raramente	5 nunca
12. Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequente mente	5 muito frequentemente
13. Durante as horas de lazer eu vejo televisão:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequente mente	5 muito frequentemente
14. Durante as horas de lazer eu ando a pé:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequente mente	5 muito frequentemente
15. Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta:	1 nunca	2 raramente	3 algumas vezes	4 frequente mente	5 muito frequentemente
16. Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta, incluindo todas as atividades?	< 5 min (1)	5-15 min (2)	16-30 min (3)	31-45 min (4)	> 45 min (5)

Cálculo para as Atividades Físicas Ocupacionais (AFO)

- Cálculo da pontuação da questão 1: gasto energético da profissão deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth)
 - () 1 = profissões com gasto energético leve
 - () 3 = para profissões com gasto energético moderado
 - () 5 = para profissões com gasto energético vigoroso
- Soma dos pontos das questões 1 a 8:
- Cálculo do escore AFO = (somadas dos pontos das questões 1 a 8) / 8 =

Cálculo das atividades relacionadas ao Exercício Físico no Lazer (AFL)

- Cálculo da questão 9 – intensidade (tipo de modalidade): o gasto energético da modalidade deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth
 - () 0,76 = para modalidades com gasto energético leve
 - () 1,26 = para modalidades com gasto energético moderado
 - () 1,76 = para modalidades com gasto energético vigoroso

- Cálculo da questão 9 – Tempo (horas por semana)
- ☐ 0,5 = menos de uma hora por semana
- ☐ 1,5 = maior que uma hora e menor que duas horas
- ☐ 2,5 = maior que duas horas e menor que três horas
- ☐ 3,5 = maior que três e até quatro horas
- ☐ 4,5 = para maior que quatro horas por semana

Cálculo da questão 9 – Proporção (meses por ano)

- ☐ 0,04 = menor que um mês
- ☐ 0,17 = entre um a três meses
- ☐ 0,42 = entre quatro a seis meses
- ☐ 0,67 = entre sete a nove meses
- ☐ 0,92 = maior que nove meses

• Cálculo da questão 9 – Modalidade 1

o Pontuação da Intensidade x Tempo x Proporção =

• Cálculo da questão 9 – Modalidade 2

o Pontuação da Intensidade x Tempo x Proporção =

• Cálculo da questão 9 – Modalidade 1 + 2 =

• Cálculo da questão 9 – valor final da questão (equivalência em relação a soma das modalidades 1+2)

- ☐ 0 pontos (sem exercício físico) = 1
- ☐ 0,01 até < 4 = 2
- ☐ 4 até < 8 = 3
- ☐ 8 até < 12 = 4
- ☐ ≥ 12 = 5

• Cálculo score final EFL = (somas questões 9 a 12) / 4 =

Cálculo das Atividades Físicas de Lazer e Locomoção (ALL)

• Score final ALL = [(6 – questão 13) + (soma das questões 14 a 16)] / 4 =

ESCORE TOTAL = AFO + EFL + ALL =

Esclarecer:

Os escores das questões dois a quatro serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert. Os escores das questões cinco a oito serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert

Nome completo do avaliador