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

**FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E ANÁLISE LINEAR E SIMBÓLICA DA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE DIABÉTICOS DO TIPO 2:
EFEITOS CRÔNICOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO**

CRISTIANO SALES DA SILVA

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

CRISTIANO SALES DA SILVA

**FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E ANÁLISE LINEAR E SIMBÓLICA DA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE DIABÉTICOS DO TIPO 2:
EFEITOS CRÔNICOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO**

Orientador: Prof. Dr. Robison José Quitério

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

Rio Claro – SP
2017

617.1027 Silva, Cristiano Sales da
S586f Função autonômica cardíaca e análise linear e simbólica da
variabilidade da frequência cardíaca de diabéticos do tipo 2:
efeitos crônicos do exercício resistido / Cristiano Sales da
Silva. - Rio Claro, 2018
101 f. : il., figs., gráfs., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista,
Instituto de Biociências de Rio Claro
Orientador: Robison José Quitério

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

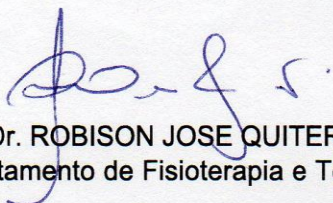
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E ANÁLISE LINEAR E SIMBÓLICA DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE DIABÉTICOS DO TIPO 2: EFEITOS CRÔNICOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO

AUTOR: CRISTIANO SALES DA SILVA

ORIENTADOR: ROBISON JOSE QUITERIO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em DESENVOLVIMENTO HUMANO E TECNOLOGIAS, área: TECNOLOGIAS NAS DINÂMICAS CORPORAIS pela Comissão Examinadora:

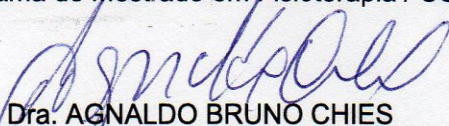


Prof. Dr. ROBISON JOSE QUITERIO

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

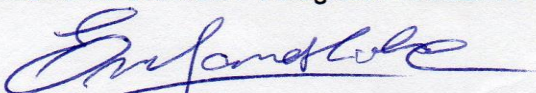
Prof. Dr. ANTONIO ROBERTO ZAMUNÉR

Programa de Mestrado em Fisioterapia / USC - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP



Profa. Dra. AGNALDO BRUNO CHIES

Departamento de Ciências Fisiológicas / FAMEMA - Faculdade de Medicina de Marília - SP



Prof. Dr. EMMANUEL GOMES CIOLAC

Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências de Bauru - SP



Prof. Dr. RODRIGO POLAQUINI SIMÕES

Departamento de Fisioterapia / UFSCAR- Universidade Federal de São Carlos - SP

Rio Claro, 01 de dezembro de 2017

DEDICATÓRIA

“As pessoas que sempre estiveram ao meu lado nos momentos de minha caminhada até aqui, minha mãe Iraci, minha amada esposa Barbara e meu filho guerreiro Eduardo. E ainda, duas pessoas que partiram para o plano espiritual, mas que tenho certeza estarem ao meu lado guiando-me e dando força para lutar, a D. Lucia Rosa e meu amado e inesquecível pai José Sales”.

AGRADECIMENTOS

O meu agradecimento especial vai para minha esposa Barbara Visciglia Minghini e para meu filho Eduardo Minghini S. Silva por todo amor, carinho, paciência e doação dispendida para que este sonho se realizasse.

Aos meus pais Iraci S. Silva e José S. Silva (*in memoriam*) por sempre acreditarem em mim e apoiarem todos os passos que tive na vida. Vocês são mais que especiais.

A todos meus familiares em especial meus irmãos Mário, Márcia e Mari Célia, aos meus cunhados, cunhadas, sobrinhos e sobrinhas por serem fontes de inspiração.

A minha cunhada Claudia, seu esposo Marcos e as minhas sobrinhas Luísa e Letícia por sempre estarem ao meu lado e da minha família fornecendo suporte.

Aos meus voluntários do estudo pela doação e dedicação. Sem eles este momento não seria possível.

Aos Amigos da Vida: Alessandra Tanuri, Vinicius Cardoso, Diego Colugnati, Fábio Micolis, Raquel Napolitano, Baldomento Kato e Nilton Manguiera pelo incentivo e cumplicidade ao longo dos anos. Ao Tio Pedrinho Magalhães e Nonna Tanuri que foram verdadeiros guardiões da minha família em Marília neste período.

Aos meus colegas de trabalho na Universidade Federal do Piauí os professores Fuad Hazime, Marcelo Filgueiras e Heloisa Marques pelo apoio sempre dispensado.

Aos funcionários da Unesp de Marília representados aqui pelas figuras do Sr. Paulo e da Dinha por todo apoio fornecido para o desenvolvimento do trabalho.

Aos colegas do LIBEM ao longo destes anos de convivência Eduardo, Pedro, Pauline, Glauco, Mariele, Jose, Márcia, Jéssica, Mariana. Obrigado por tudo.

A uma colega em especial Angélica Cruz por ter aguentado todo o meu estresse durante estes anos. Você foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do curso de Pós-Graduação de Rio Claro em especial Afonso Machado e Fernando Gonzáles por contribuírem muito para o meu aprendizado acadêmico.

E por fim, ao meu Orientador e Amigo Robison J. Quitério por ter aberto as portas para a realização do meu sonho quando aceitou me orientar. E ainda, que desde o início sempre acreditou no meu comprometimento e forneceu autonomia e “asas” para que eu alcançasse meu grande objetivo. Muito obrigado.

Agradecimento a CAPES pela bolsa de estudos e ao CNPq pelo financiamento para compra dos equipamentos de treino.

EPÍGRAFE

*“É impossível progredir sem mudança, e aqueles que não mudam
suas mentes não podem mudar nada”.*

(George Bernard Shaw)

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	07
2.	INTRODUÇÃO.....	08
3.	OBJETIVOS.....	11
4.	REVISÃO DA LITERATURA.....	12
4.1.	Diabetes <i>Mellitus</i>	12
4.2.	Diabetes <i>Mellitus</i> e Sistema Nervoso Autônomo.....	13
4.3.	Diabetes <i>Mellitus</i> e Exercício Físico Resistido.....	15
4.3.1.	Efeito Agudo do Exercício Físico.....	17
4.3.2.	Efeito Crônico do Exercício Físico no Diabetes <i>Mellitus</i>	20
4.4.	Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo Cardíaco.....	22
4.4.1.	Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	22
4.4.2.	Testes de Função Autonômica.....	29
4.4.2.1.	Manobra para Acentuar a Arritmia Sinusal Respiratória.....	30
4.4.2.2.	Manobra Postural Ativa.....	32
4.4.2.3.	Manobra de Valsalva - MVal.....	34
4.4.2.4.	Exercício Isométrico de Preensão Palmar - <i>Handgrip</i>	35
5.	ARTIGOS.....	37
5.1.	Artigo 1.....	37
5.2.	Artigo 2.....	59
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82

1. APRESENTAÇÃO

A presente Tese de Doutorado foi desenvolvida na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Marília sendo o Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias do Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro.

A apresentação inicia-se por uma Introdução, pelos Objetivos, uma Revisão de Literatura e na sequência dois artigos científicos, com seus respectivos resumos, que serão submetidos aos periódicos *CLINICAL REHABILITATION* (ISSN: 0269-2155) Qualis A1 (Educação Física); *DIABETOLOGY & METABOLIC* (ISSN: 1758-5996) Qualis A1 (Educação Física). No entanto, serão apresentados em português, com intuito de facilitar a apresentação e leitura dos mesmos.

Ressalta-se ainda que as figuras e tabelas encontram-se numeradas e dispostas de forma sequencial e individualizada para cada artigo produzido. As referências bibliográficas estão unificadas e serão posteriormente posicionadas de acordo com cada artigo produzido de acordo com a normatização dos periódicos selecionados para submissão.

Abaixo segue os títulos dos artigos científicos que serão apresentados, bem como os periódicos para os quais serão encaminhados.

ARTIGO 1. EFEITOS CRÔNICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2. Submissão: *CLINICAL REHABILITATION* (ISSN: 0269-2155)

ARTIGO 2. TREINAMENTO RESISTIDO NÃO ALTERA A GLICEMIA E A FUNÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA DE PACIENTES COM DIABETES TIPO 2. Submissão: *DIABETOLOGY & METABOLIC* (ISSN: 1758-5996).

2. INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM), que tem como fatores etiológicos, a hereditariedade, o sedentarismo, a má alimentação e o estresse, entre outros, é uma condição clínica caracterizada pela deficiência na produção e/ou ação da insulina, que tem se tornado um dos principais problemas de saúde mundial (NOGUEIRA, 2012), não só pelo quadro clínico da doença em si, mas também pela alta prevalência de comorbidades que são desencadeadas, chegando a acometer 87,3% das pessoas mais idosas com diabetes (FERREIRA *et al.*, 2010; PETERSEN *et al.* 2011).

Uma dessas complicações é a neuropatia autonômica cardíaca (NAC) que acomete os ramos autonômicos cardíacos. Inicialmente ocorre degeneração de pequenas fibras nervosas parassimpáticas e simpáticas e, cujas manifestações clínicas incluem a hipotensão postural e taquicardia persistente, além de aumentar a mortalidade (EWING, CAMPBELL & CLARKE, 1980).

O estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) verificou que diabéticos tem a atividade vagal mais baixa que não-diabéticos, depois dos ajustes para idade, etnia e sexo. Os não-diabéticos apresentaram relação inversa entre atividade vagal e níveis de glicemia em jejum sugerindo assim, que a redução do tônus vagal pode estar envolvida na patogênese do DM (LIAO *et al.* 1995). Mesmo depois de ajustes para índice de massa corporal (IMC), medicamentos e pressão sanguínea a associação entre a redução da atividade vagal e o DM permanecem (THAYER, YAMAMOTO E BROSSCHOT, 2010).

Diante desse quadro epidêmico e das graves complicações desencadeadas pelo DM, várias estratégias e métodos preventivos e curativos têm sido alvos de intensas investigações, dentro os quais está o exercício físico (EF) que ganhou atenção especial nos últimos anos em

virtude dos efeitos favoráveis, tanto no controle quanto na diminuição dos níveis glicêmicos (ADA, 2015; SBD, 2016, COLBERG *et al.*, 2010).

Em relação aos efeitos do exercício aeróbio sobre o DM existe uma vasta literatura (HOWORKA *et al.*, 1997; SIMMONDS *et al.*, 2012; PAGKALOS *et al.*, 2008; ZOPPINI *et al.*, 2007; BHAGYALAKSHMI *et al.*, 2010), entretanto no que se refere aos exercícios resistidos (ER) e seus efeitos sobre a doença e a disautonomia cardíaca, as investigações são incipientes (LOIAMAALA *et al.*, 2003; FIGUEROA *et al.*, 2007), mesmo sendo recomendado pelas principais diretrizes nacionais e internacionais para compor um programa de treinamento físico (POLLOCK *et al.*, 2000; COSTA, 2010; NOGUEIRA, 2012).

Tem sido referido que o EF é um componente importante para se analisar os ajustes mediados pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA) cardíaco podendo auxiliar no diagnóstico da disfunção desse sistema (JOUVEN *et al.*, 2005; THAYER, YAMAMOTO & BROSSCHOT, 2010) e ainda, seus efeitos crônicos, traz benefícios para o metabolismo da glicose (CASTANEDA *et al.*, 2002; BWEIR *et al.*, 2009; SENECHAL *et al.*, 2013), cardiovasculares (CASTANEDA *et al.* 2002; LOIAMAALA *et al.*, 2003; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009), composição corporal (SIGAL *et al.*, 2007) e o bem-estar psicossocial (POLLOCK *et al.*, 2000; COSTA, 2010; NOGUEIRA, 2012).

Considerando os benefícios que o treinamento resistido (TR) promove ao diabético como controle glicêmico (LOIAMAALA *et al.*, 2003; ERIKSSON *et al.* 1997; DUNSTAN *et al.*, 2002), atenuação de variáveis cardiovasculares ao repouso (LOIAMAALA *et al.*, 2003; CAUZA *et al.*, 2005), melhora na composição corporal e diminuição de risco cardíaco (CAUZA *et al.*, 2005; CASTANEDA *et al.*, 2002) e as repercussões negativas que a disfunção autonômica desencadeia (MASER *et al.*, 1990; THAYER, YAMAMOTO E BROSSCHOT, 2010), evidências científicas são necessárias para aumentar a segurança e a efetividade desse tipo de intervenção.

Dessa forma, esse estudo pretende testar a hipótese de que o TR promove em pacientes com DM tipo 2 (DM-2) modificações positivas no nível glicêmico, perfil lipídico e no controle neurocardíaco com aumento da atuação parassimpática e diminuição simpática, tanto na condição de repouso, quanto em respostas de manobras autonômicas.

3. OBJETIVOS

O objetivo do estudo consiste em analisar o efeito de um programa de TR sobre a modulação autonômica cardíaca de pacientes com DM-2 e ainda, sobre o perfil lipídico e a glicemia. Para este fim dois artigos foram desenvolvidos com seus respectivos objetivos:

Artigo 1: investigar o efeito crônico do treinamento resistido sobre a variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com DM-2.

Artigo 2: investigar o efeito crônico do treinamento resistido sobre a função autonômica cardíaca em pacientes com DM-2.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Diabetes *Mellitus*

DM é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção desta ou em ambas (SBD, 2016).

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2016), por recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da *American Diabetes Association* (ADA), essa doença é classificada, de acordo com etiologia, em DM do tipo um (DM-1) e DM-2. Outro tipo específico, é a gestacional. O DM-1, representa cerca de 5% dos casos, é resultante de uma deficiência de insulina causada pela destruição de células β produtoras de insulina no pâncreas, enquanto o DM-2, responsável por 90 a 95% dos casos, é caracterizado por hiperglicemia crônica, resistência insulínica e deficiência relativa na secreção de insulina (ADA, 2017; MARASCHIN, 2010).

A SBD atualizou os dados sobre o DM e apontou a mesma como uma epidemia que está em curso, já que a população mundial acometida por essa doença atinge cerca de 387 milhões e ainda, no ano de 2035 alcançará 471 milhões (SBD, 2016).

Este aumento pode ser explicado, em parte, pelo envelhecimento populacional, maior urbanização e ainda, em decorrência da progressiva prevalência de obesidade e sedentarismo, maior sobrevida de pacientes com DM (SBD, 2016). Ocorrendo mais frequentemente em mulheres, indivíduos com pouca escolaridade, acima de 45 anos e de áreas urbanas (ISER *et al.*, 2015; MARASCHIN, 2010).

A duração e a magnitude da hiperglicemia estão diretamente relacionadas com a extensão e a velocidade de progressão da doença microvascular sendo o dano endotelial o fator desencadeante de sua patogênese (AGUIAR *et al.*, 2007). Também é comum nesses

pacientes o comprometimento das artérias coronarianas, dos membros inferiores e das artérias cerebrais (SCHEFFEL *et al.*, 2004).

Souza (2012) descreve que o índice de morbimortalidade causada pelo DM, de forma direta ou indireta, é de aproximadamente quatro milhões de mortes por ano, representando 9% da mortalidade mundial total e ainda, a expectativa de vida reduzida em média em cinco a sete anos. Dentre as complicações do DM, uma das mais comuns é a NAC (SCHMID, 2007), que chega a afetar cerca de 40% dos pacientes, oferecendo um prognóstico ruim.

Portanto, trata-se de uma doença crônica que merece atenção especial, já que apresenta alta prevalência e morbidade, em virtude das complicações agudas e crônicas, e é responsável por grandes prejuízos econômicos e sociais (WHO, 2013).

4.2. Diabetes Mellitus e Sistema Nervoso Autônomo

O SNA através de seus componentes simpático (SNS) e parassimpático (SNP), desempenha um importante papel nos ajustes do sistema cardiovascular (GALLO JR *et al.*, 1995; CATAI *et al.*, 2002). O SNP inerva o miocárdio através dos nervos parassimpáticos, que se distribuem principalmente para os nodos sinusal e átrio ventricular. Quando ocorre estímulo parassimpático o neurotransmissor acetilcolina é liberado nas terminações vagais diminuindo assim, a frequência do ritmo sinusal e a excitabilidade das fibras juncionais atrioventriculares tornando mais lenta a transmissão do impulso cardíaco para os ventrículos (LONGO, FERREIRA E CORREIA, 1995; FOSS, 2000).

Por outro lado, os nervos simpáticos distribuem-se por todo coração tendo uma predominância no músculo ventricular. O estímulo desse ramo libera noradrenalina que aumenta a frequência de descarga do nodo sinusal, aumenta a velocidade de condução e a excitabilidade em todo coração contribuindo ainda, com o aumento da força de contração do miocárdio (LONGO, FERREIRA E CORREIA, 1995; FOSS, 2000).

Assim, uma das principais características dos SNS e SNP é de aumentar ou diminuir, respectivamente, a frequência dos batimentos cardíacos, de acordo com as necessidades orgânicas, como resultado da estimulação ou inibição desses dois efetores, regulando desta forma a modulação da frequência cardíaca (FC) e adaptando-a a diferentes estímulos como o exercício físico (MITCHEL, 2012), o estresse, a respiração, as alterações metabólicas, entre outros (LONGO, FERREIRA E CORREIA, 1995). Tratando-se de um estado fisiológico estável o SNS e SNP apresentam papéis antagônicos sobre o controle cardiovascular sendo processos fisiológicos espontâneos, como a respiração, moduladores das atividades tônicas destes (LAHIRI, KANNANKERIL e GOLDBERGER, 2008).

Todo este sistema de regulação cardiovascular pode estar comprometido no diabético pois a hiperglicemia está relacionada a danos às fibras nervosas periféricas, podendo levar a aumento na atividade simpática e diminuição da parassimpática (MASER *et al.*, 1990; MASER, LENHARD E DECHERNEY, 2000) o que pode promover alterações importantes na regulação autonômica cardíaca (DIMITROPOULOS, TAHRANI e STEVENS, 2014; TASKIRAN *et al.*, 2004; POP-BUSUI *et al.*, 2004) e prejudicar o transporte de glicose do sangue para as células musculares (KRAUS *et al.*, 2002; MUST, 1999).

Singh *et al.* (2000) estudaram 1779 sujeitos com glicemia normal, 56 pré-diabéticos (110 a 125 mg/dl) e 84 diabéticos. Os dados analisados demonstraram alterações em índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) onde a baixa frequência (LF) alta (HF) e o índice SDNN estavam reduzidas nos grupos pré-diabéticos e diabéticos comparado ao controle, indicando prejuízo do componente vagal e da VFC global em diabéticos e pré-diabéticos hiperglicêmicos.

O nervo vago é longo e está envolvido em torno de 75% da atividade parassimpática do controle orgânico sendo o primeiro a ser comprometido com o desenvolvimento do DM (DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014; POP-BUSUI, 2010). Com o tempo de

progressão da DM, a inervação simpática vai sofrendo denervação que cursa do ápice para a base do miocárdio (TASKIRAN *et al.*, 2004; POP-BUSUI *et al.*, 2004) o que leva a respostas anormais da FC e sua variabilidade, tanto em repouso (POP BUSUI, 2012) quando durante o exercício ou estresse (VINIK e ZIEGLER, 2007; POP BUSUI, 2012).

Outra variável que pode ser comprometida, em decorrência dos danos no SNA, é a pressão arterial (PA) (SBD, 2016). Nesse sentido, Kumagai *et al.* (2002) estudaram a pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em repouso e durante o exercício de 54 indivíduos com DM-2 e constataram correlação positiva da PAD com a resistência insulínica em repouso.

O SNA cardíaco tem sido investigado por diferentes métodos (TULPPO *et al.*, 2001; DIMITROPOULOS, TAHRANI & STEVENS, 2014), de forma indireta, a partir da observação da resposta fisiológica de um reflexo autonômico conhecido (HAINSWORTH, 1990; PUMPRLA *et al.*, 2002), como da FC e PA, em resposta a um estímulo quantificável, como por exemplo a respiração, mudança postural e o EF (EWING e CLARKE, 1982; CASTRO, NÓBREGA e ARAÚJO 1992; WEIMER, 2010)

Dentre os métodos de avaliação da atividade do SNA cardíaco, a VFC e os testes de função autonômica têm ganho muita popularidade entre os pesquisadores em virtude da importância clínica, baixo custo e por não serem invasivos. E apresentam grande poder para detecção de alterações autonômicas em diabéticos (PUMPRLA *et al.*, 2002).

4.3. Exercício Físico Resistido como Tratamento Não Farmacológico

O EF é definido como um subconjunto de atividade física realizado com a intenção de desenvolver a aptidão física (COLBERG *et al.*, 2010). Alguns de seus benefícios são prevenir a ocorrência de doenças cardiovasculares (DCVs), melhorar a qualidade de vida, manter a

saúde sendo assim um recurso terapêutico não medicamentoso (MACEDO, 2009). Dentre os tipos de EF utilizados para estes fins destacam-se o aeróbio e o ER.

O ER caracteriza-se pela contração de músculos contra uma resistência externa, popularmente conhecida como musculação, sendo geralmente prescrita para promover o aumento na força absoluta, potência, hipertrofia e resistência muscular (TIBANA, 2011). Dentre as adaptações, crônicas, promovidas pelo ER estão aumento do tônus muscular esquelético, melhora da coordenação motora, melhora funcional das atividades de vida diárias e potencial para atenuar componentes metabólicos como redução de LDL-c em pessoas com DM (NOGUEIRA, 2012; LOVATO, ANUNCIAÇÃO, POLITO, 2012).

Quanto aos benefícios terapêuticos promovidos pelo treinamento resistido (TR) são relacionados ao sistema musculoesquelético e articular a participação regular em programas de treino ao longo da idade adulta pode minimizar as alterações relacionadas à idade e reduzir seu impacto na saúde e no processo de envelhecimento (CIOLAC e SILVA, 2016).

O TR vem sendo proposto como componente relevante para programas voltados para EF principalmente por proporcionar aumentos na força e resistência muscular tanto em idosos considerados saudáveis (LOVELL *et al.*, 2009; KARAVIRTA *et al.*, 2013; VICENT *et al.*; 2003; WOOD *et al.*, 2001; HUNTER *et al.*; 2001) quanto em pacientes com insuficiência cardíaca (SELIG *et al.*, 2004), coronariopatas (CARUSO *et al.*, 2014) e portadores de fatores de risco (FR) (POLLOCK *et al.*, 2000) sendo recomendado pelas principais entidades e diretrizes nacionais e internacionais para compor um programa de treinamento físico prolongado, pois promovem mudanças favoráveis na função cardiovascular, sobre os FR e o bem-estar psicossocial (NOGUEIRA, 2012; COSTA, 2010; POLLOCK *et al.*, 2000).

A inclusão de exercícios envolvendo resistência muscular, fortalecimento, são recomendados como parte das atividades do diabético (ADA, 2015) sendo que os mesmos promovem aumento da sensibilidade insulínica de maior duração, mediado também pelo

aumento da massa muscular (SBD, 2016) sendo essencial para este grupo, tanto para minimizar os sinais e sintomas da doença, quanto para prevenir a ocorrência de doenças cardiocirculatórias e outras comorbidades (CHIPKIN, KLUGH e CHASAN-TABER, 2001; COLBERG *et al.*, 2010; ADA, 2015; SBD, 2016). Sabe-se que é mais comum a indicação de EF aeróbios para pessoas com DM-2 mas, muitos pacientes idosos com DM-2 condições de coexistência, como obesidade, podem limitar ou mesmo impedir a participação destes em atividades aeróbias que normalmente exigem períodos prolongados de caminhada que somando-se a descarga de peso corporal (DUNSTAN *et al.*, 2002) sendo o TR uma alternativa viável de EF para estes pacientes.

Os efeitos do ER não são estudados em larga escala como o aeróbio e ainda, é relativamente recente seu reconhecimento como procedimento de treinamento terapêutico direcionado para doenças crônicas, redução de FR cardiovasculares e ainda, para prevenir ou tratar o DM-2 (ZANUSO *et al.*, 2010) bem como, beneficiar profilaticamente perda de massa e força muscular, controlar o peso e melhorar atividade cardiometabólica em idosos (CIOLAC e SILVA, 2016). E ainda o TR pode propiciar benefícios quando da influência na modulação autonômica cardíaca merecendo destaque e atenção na interpretação dos resultados obtidos (BARBOSA *et al.*, 2014).

4.3.1. Efeitos Agudos do Exercício Físico no Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular apresenta um controle neural fino e rigoroso de sua função por meio de sistemas de integração das variáveis hemodinâmicas que atuam a curto, médio e longo prazo, sendo que o principal sistema integrador responsável pelos ajustes da FC e da PA é o SNA (MITCHELL, 2012) sendo o exercício uma condição de estresse importante como objeto de estudo desta interação.

Os mecanismos neurais atuam em consonância para promover a regulação da atividade autonômica e, através de interações complexas, controlar as alterações cardiovasculares e hemodinâmicas em uma forma dependente da intensidade do exercício (FADEL, 2013; FADEL e RAVEN, 2011). Dentre os principais mecanismos envolvidos neste processo encontram-se o comando central (área de controle cardiovascular), o reflexo pressor do exercício (originado no músculo esquelético) e o sistema barorreflexo arterial (SBA) que responde como um mecanismo de *feedback* negativo proveniente, principalmente, do seio carotídeo e arco aórtico (FADEL, 2013; DI RIENZO *et al.*, 2009; DIPLA, NASSIS e VRABAS, 2012). O SBA responde as mudanças agudas na PA, caracterizando-o como um mecanismo de curto prazo, na tentativa de neutralizá-las promovendo reações compensatórias em algumas variáveis e funções cardiovasculares como a FC, o tônus vascular e o volume sistólico (VASCHILLO *et al.*, 2012; DI RIENZO *et al.*, 2009; GREANEY, WENNER e FARQUHAR, 2015).

A FC instantânea é resultante da ação dos ramos simpático e parassimpático, sendo o primeiro responsável pelo aumento da contratilidade e diminuição do tempo de condução atrioventricular, o que acelera os batimentos cardíacos. De forma inversa, o parassimpático exerce efeitos inibitórios e depressores causando uma diminuição da FC. No início do exercício, 10 segundos iniciais do trabalho muscular, a FC apresenta uma resposta rápida de elevação estando relacionada a “retirada” vagal sobre o controle cardíaco e, quanto mais rápida esta elevação maior a preservação do vago cardíaco (QUITÉRIO *et al.* 2007; QUITÉRIO *et al.*, 2011; MITCHELL 2012). Com o prosseguimento do exercício o parassimpático tende a aumentar sua participação na modulação da FC, a chamada retomada vagal, concomitante com ajustes dependentes do SNS (TAKAHASHI *et al.*, 2009; LEITE *et al.*, 2010).

No que se refere ao controle da circulação durante o exercício, é um mecanismo complexo por envolver vários locais e estruturas encontradas a nível muscular, medula espinhal e áreas específicas do sistema nervoso central como a área de controle cardiovascular e o córtex cerebral (WILLIAMSON, FADEL e MITCHELL, 2006). Os ajustes cardiovasculares e hemodinâmicos são inicialmente mediados pelo SNA através das respostas eferentes simpática e parassimpática (MITCHELL, 2012; MITCHELL, 1990). No entanto, além de ocorrer interação paralela das áreas de controle central cardiovascular e motor estas também podem atuar de forma independente durante o exercício (WILLIAMSON, FADEL E MITCHELL, 2006).

Quando ocorre uma alteração de PA modificações na dilatação das paredes arteriais são detectadas pelos receptores de estiramento e a informação é enviada para os centros de controles no tronco cerebral e estes centros processam as entradas dos sinais enviados e modulam a saída autônoma de modo a produzir alterações nas variáveis cardiovasculares principalmente a FC, a contratilidade cardíaca e a vasoconstrição, necessárias para garantir o controle adequado da PA (GREANEY, WENNER e FARQUHAR, 2015).

Assim, o conhecimento dos mecanismos que produzem estas oscilações não só é relevante para uma melhor compreensão da fisiologia humana, mas também pode ter um importante impacto clínico (DI RIENZO *et al.*, 2009). A detecção precoce de alterações nos mecanismos mediadores de controle cardiovascular neural durante o EF pode proporcionar melhores estratégias terapêuticas que visam minimizar riscos (GREANEY, WENNER e FARQUHAR, 2015).

No estudo de Banthia *et al.* (2013) indivíduos controle saudáveis e 18 pacientes com DM-2 foram avaliados durante exercício dinâmico em cicloergômetro progressivo e no período de recuperação. Os autores avaliaram os iR-R (ms) nos dois momentos em duas ocasiões diferentes sendo uma com e outra sem bloqueio farmacológico do parassimpático

realizado com atropina. Os dados finais indicaram que os pacientes com DM-2 possuem lentidão na resposta do parassimpático no período de recuperação comparados a controles saudáveis. Tibana *et al.* (2013) não verificaram respostas agudas favoráveis na modulação em mulheres com síndrome metabólica quando comparadas a mulheres saudáveis durante realização de ER.

Assim, as respostas autonômicas cardíacas agudas parecem estar comprometidas em pessoas com DM-2.

4.3.2. Efeito Crônico do Exercício Físico no DM-2

Com intuito de minimizar os efeitos deletérios dos FR, das DCVs e melhorar a qualidade de vida, a prática de EF tem sido apontada como uma das principais medidas não farmacológicas que beneficiam e protegem positivamente, mantendo a saúde e prevenindo complicações (MACEDO, 2009).

A inclusão de ER são recomendados para os diabéticos (ADA, 2015) pois é capaz de promover aumento da sensibilidade insulínica (SBD, 2016; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009) levando assim a melhores índices glicêmicos, prevenção de obesidade (CASTANEDA *et al.* 2002), redução da expressão dos marcadores inflamatórios locais (COSTA, 2011), redução dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) principalmente em homens e mulheres adultos, (NOGUEIRA, 2012; LOVATO, ANUNCIAÇÃO, POLITO, 2012), aumento massa magra, redução de medicamentos, redução da pressão arterial sistêmica (CASTANEDA *et al.* 2002; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009), hemoglobina glicada e colesterol total contribuindo para a melhora funcional das atividades de vida diária (ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009).

No que se refere aos efeitos do TR sobre o SNA, os estudos ainda são muito controversos. Collier *et al.* (2009) avaliaram a VFC em obesos e hipertensos, antes e após um

período de 4 semanas de treinamento com ER, onde o exercício diminuiu a modulação vagal e aumentou a razão LF/HF apontando para uma piora na modulação autonômico cardíaco. Já Karavirta *et al.* (2013) apontam que 10 semanas de TR promove melhora na resposta vagal e diminui atividade simpática durante realização de exercício submáximo promovendo, assim, proteção cardiovascular. No entanto, Melo *et al.* (2008) estudaram os efeitos do ER em idosos saudáveis e reportam um aumento na razão simpatovagal demonstrando uma piora na modulação autonômica.

No estudo de Loimaala (2003) com 49 DM-2 durante 12 meses de TR, somente a FC em repouso e o índice barorreflexo apresentaram melhores respostas. Os índices de VFC no domínio do tempo (SDNN, pNN50) e da frequência (LF, HF, VLF e a razão LF/HF) não apresentaram mudanças significantes.

É importante ressaltar que muitas atividades da vida diária apresentam necessidade de aplicação de força muscular e assim, há suscetibilidade da ativação transitória do reflexos periféricos musculares e aumento dos reflexos autonômicos e da PA (GREANEY *et al.*, 2013). No estudo de Melo *et al.* (2008) constataram uma melhora (diminuição) da PAS em idosos saudáveis pós 12 semanas de TR.

Especificamente os efeitos crônicos sobre a função autonômica cardíaca, utilizando a bateria de testes proposto por Ewing *et al.* (1985), não foram encontrados estudos onde somente o TR foi utilizado como proposta de intervenção em DM-2.

Em uma recente revisão da literatura publicada pelo nosso grupo (SILVA *et al.*, 2016) relacionada as adaptações autonômicas e o ER em idosos saudáveis os resultados apresentados não permitiram afirmar se a intervenção com ER apresenta impacto positivo sobre a atividade autonômica da FC em idosos saudáveis. No entanto, não podemos excluir o possível efeito do ER sobre a modulação autonômica em condições patológicas como a DM-2.

Assim, são necessárias maiores evidências científicas sobre os ajustes autonômicos na prática desta atividade e quanto o SNA pode ser influenciado com a prática crônica ER em DM-2.

4.4. Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo Cardíaco

O SNA cardíaco pode ser avaliado no repouso (TASK FORCE, 1996) ou a partir de uma série de condições de estímulos que geram respostas dos sistemas simpático e parassimpático, as quais podem ser analisadas individualmente (JYOSTNA *et al.* 2009; JYOSTNA *et al.*, 2013) ou em conjunto (EWING, CAMPBELL e CLARKE, 1980; DYRBERG *et al.*, 1981; EWING e CLARKE, 1982). Dentre esses testes incluem-se: VFC; a manobra para acentuar arritmia sinusal respiratória (MASR), mudança postural ativa (MPA), manobra de Valsalva (MVal) e teste com exercício isométrico de preensão palmar (*handgrip*). Estes testes apresentam uma boa reprodutibilidade em indivíduos com DM-2 sendo assim, confiável a aplicação dos mesmos (KEET *et al.*, 2014).

4.4.1. Variabilidade da Frequência Cardíaca

A modulação FC pelo SNA pode ser investigada pela análise dos índices de VFC, (TASK FORCE, 1996; BILCHICK & BERGER, 2006), sendo que o indivíduo com mecanismos autonômicos eficientes é caracterizado por uma alta VFC. Inversamente, uma baixa VFC indica de adaptação prejudicial do SNA, muitas vezes causada pela presença de morbidades de risco cardiovascular (TASK FORCE, 1996; AUBERT, SEPS & BECKERS, 2003; RAJENDRA *et al.*, 2006).

A VFC é um método que ainda possui como características importantes não ser invasivo, reprodutível e de baixo custo, o que lhe confere grande interesse clínico (VANDERLEI, 2009; PUMPRLA *et al.*, 2002). Com estas características clinicamente auxilia

a identificação de alterações do SNA nas DCVs, desordens não cardíacas e frente a condições de exposição diversa do organismo como o esforço físico (TASK-FORCE, 1996; MALLIANI & MONTANO, 2002; MONTANO *et al.*, 2009). A VFC tem sido investigada de modo extensivo para quantificar e qualificar a modulação do SNA (TASK FORCE, 1996; VINIK, ZIEGLER, 2007; DIMITROPOULOS, TAHRANI & STEVENS, 2014).

A VFC é a resposta natural elevação e diminuição da FC em resposta à respiração, a pressão sanguínea, hormônios e emoções (KULUR *et al.*, 2009). A partir de sua análise é possível extrairmos informações sobre o controle autonômico cardíaco e quando associada ao DM pode ser útil para detectar de maneira subclínica a NAC (DE ANGELIS, *et al.*, 2007).

Portanto, as oscilações periódicas dos iR-R (ms) é um índice indireto do balanço simpato-vagal que permite explorar as mudanças dinâmicas da atividade regulatória central rítmica do coração e o funcionamento do SNA (MICHELL, 1990; MITCHELL, 2012), o que lhe confere grande significado em diversas condições clínicas e funcionais.

Os mecanismos envolvidos nas modificações da VFC em diabéticos podem estar relacionados à NAC ou lesão nos nervos parassimpáticos e, dessa forma, o estudo dessa variável se torna uma poderosa ferramenta para verificar a integridade funcional do sistema parassimpático cardíaco (DE ANGELIS *et al.*, 2007).

No DM-2 coexistem FR quando há redução na VFC. Dentre estes destacam-se a idade avançada, a obesidade, o tempo de diagnóstico, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a retinopatia e o tabagismo (ROLIM *et al.*, 2008).

Atualmente divide-se a análise da VFC em duas classes metodológicas: os métodos lineares e não lineares. Os métodos lineares, pioneiros nesse segmento, englobam domínios do tempo e da frequência. Já os métodos não lineares, são baseados na Teoria do Caos e na análise de complexidade dos sistemas dinâmicos, que, por sinal, vem ganhando crescente interesse (PUMPRLA *et al.*, 2002; GODOY, TAKAKURA, CORREA, 2005).

No domínio do tempo, são feitos cálculos estatísticos e geométricos dos iR-R dos batimentos sinusais (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI, 2009), sendo que os principais índices estatísticos são:

- SDNN: cálculo do desvio padrão de todos os iR-R normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms. Caracteriza tanto a atividade simpática quanto a parassimpática não permitindo, assim, diferenciar se possíveis alterações da VFC estão associadas a um ou outro sistema (NISKANEN *et al.*, 2004).
- RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre iR-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms. Associado a modulação vagal;
- pNN50: representa a porcentagem dos iR-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms. Associado a modulação vagal.

Em relação aos cálculos geométricos, o *plot* de Lorenz ou de *Poicaré* é o mais conhecido. Dele derivam os índices SD1 e SD2, associados ao parassimpático e VFC global, respectivamente (RAJENDRA *et al.*, 2006).

Já no domínio da frequência os índices HF, LF e ainda, a razão entre estes LF/HF. O HF é o índice associado a atuação vagal enquanto o LF representa os dois ramos com predominância para o simpático. A razão LF/HF representa o balanço entre simpático e parassimpático (TASK FORCE, 1996). Bellavere *et al.* (1992) descrevem que a análise espectral é uma importante forma de avaliação autonômica mas, precisa oferecendo informações sobre o desenvolvimento e complicações do DM. As informações destes índices podem ser apresentados de duas maneiras sendo em ms² conhecidos como dados absolutos e ainda, em unidades normalizadas podendo ser calculadas a partir tanto do HF quanto do LF conforme demonstrado por Tarvainen *et al.* (2014):

$$LF [u.n.] = LF [ms^2] / (total power [ms^2] - VLF [ms^2])$$

$$HF [u.n.] = HF [ms^2] / (total power [ms^2] - VLF [ms^2])$$

Nota: VLF: muito baixa frequência.

Segundo os estudos de Ziegler *et al.* (2015), cerca de 34,3% das pessoas com DM-2 apresentaram diminuição da VFC sendo mais pronunciada naqueles que apresentam complicações associadas como nefropatia e/ou retinopatia (WU *et al.*, 2007). No estudo ARIC (LIAO *et al.*, 1995), verificaram que os diabéticos tem menor modulação vagal e que os não-diabéticos apresentam relação inversa entre modulação vagal e insulina e glicose de jejum, apontando que a diminuição da modulação desse ramo autonômico pode estar envolvida na patogênese do diabetes (THAYER, YAMAMOTO, BROSSCHOT, 2010).

Uma revisão (SILVA *et al.*, 2016) conclui que a VFC apresenta boa sensibilidade e especificidade para detecção de alterações autonômicas nos pacientes com DM. Sendo a VFC um critério adicional ou complementar aos testes autonômicos convencionais e ainda, sugerem que os métodos lineares e não lineares sejam utilizados em conjunto uma vez que podem alcançar um poder diagnóstico mais amplo.

Quanto aos métodos não-lineares algumas pesquisas apontam que são mais adequados para extrair informações relevantes relacionadas à complexidade dos sistemas regulatórios (VANDERLEI *et al.*, 2009; MARÃES, 2010; TARVAINEN *et al.*, 2014). Esta metodologia de análise vem demonstrando boa sensibilidade, em algumas situações como a mudança postural (PORTA *et al.*, 2007; MOURA-TONELLO *et al.*, 2014), quando comparada aos métodos tradicionais, domínio do tempo e da frequência, podendo ser em razão de uma melhor apresentação da natureza dinâmica e complexa dos sistemas fisiológicos (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Diante desta possibilidade Porta *et al.* (2001) propuseram uma técnica denominada Análise Simbólica (AS), na qual é calculada a diferença entre o maior e o menor iR-R de uma série temporal, comumente 256 pontos, dividindo-se o valor encontrado por seis, que representa o número de níveis ou símbolos da AS (zero a cinco). Esses símbolos são agrupados de três em três constituindo os padrões simbólicos.

Cada tríade forma padrões e estes apresentam diferentes possibilidades de variações sendo atribuídas nomeações específicas para estas variações sendo 0V sem variação na tríade, 1V para uma variação (2 símbolos consecutivos iguais e 1 diferente), 2LV para duas variações iguais (3 símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente) e 2UV para duas variações diferentes (3 símbolos formam um pico ou um vale) (GUZZETTI *et al.*, 2005; PORTA *et al.*, 2001). A taxa de ocorrência para cada padrão é definida como 0V%, 1V%, 2LV%, e 2UV% (PORTA *et al.*, 2007). As representações podem ser observadas na figura 1.

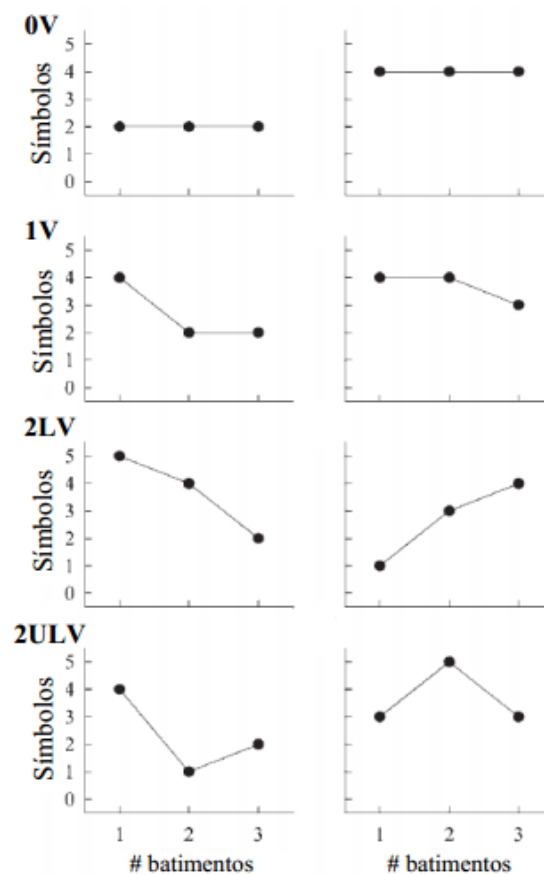


Figura 1. Representação de exemplos de padrões da Análise Simbólica. 0V: sem variações; 1V: padrões com uma variação; 2LV: duas variações similares; 2ULV: padrões com duas variações diferentes. Adaptado de Porta *et al.* (2007a).

Esta modalidade de análise vem sendo apresentada como promissora por ser diferenciada ao ponto que avalia de forma qualitativa a modulação autonômica a partir dos iR-R (ms), o que não ocorre com a análise linear (ABAD *et al.*, 2014) e ainda, permite análise

não recíproca dos índices simpáticos e parassimpáticos que envolvem a modulação autonômica (PORTA *et al.*, 2007b).

A AS se torna uma alternativa interessante para detectar alterações na modulação autonômica em curto prazo. Porta *et al.* (2007a) verificaram que durante a realização do *Tilt-Test* ocorreram padrões simbólicos condizentes com as alterações da modulação autonômica da FC induzida pelo teste. Além disso, as correlações entre os ângulos de inclinação, aplicados durante o teste realizado, foram maiores em relação aos índices simbólicos 0V% e 2UV% do que as encontradas entre os parâmetros espectrais (PORTA *et al.*, 2007a).

Os padrões 0V% e 2UV% demonstram ser eficazes na detecção de modificações específicas na modulação autonômica. Guzzetti *et al.* (2005) utilizaram bloqueios e estímulos farmacológicos e técnicas específicas para provocar respostas da FC sendo a mudança postural passiva e o exercício de preensão palmar. Com isso estimulou e/ou inibiu respostas, de acordo com cada estímulo, simpáticas e vagais e observaram que o aumento da modulação simpática da FC determina o aumento do 0V% e a diminuição os padrões de 2V%, enquanto que os resultados opostos são observados durante um aumento da modulação vagal.

Estudos apresentam diminuição da complexidade na dinâmica da FC diante de fatores que causam aumento na modulação simpática (PORTA *et al.*, 2007b; PORTA *et al.*, 2001). Tais alterações são caracterizadas, utilizando-se a AS, pelo aumento no padrão 0V% mas não necessariamente pela diminuição em 2UV% (PORTA *et al.*, 2001).

Em outra publicação com DM-2 sem NAC (MOURA-TONELLO, 2014) reportaram valores elevados para o 0V% e diminuição do 2LV%, quando avaliados nas posturas supina e ortostática, em relação ao grupo controle saudável. Assim, os resultados apontaram para um aumento da modulação simpática em DM-2. No entanto, não houve alteração na complexidade da VFC, avaliada pela entropia condicional e de *Shannon*.

Por outro lado, Moura (2012) estudou indivíduos com DM-2 e controle sem DM, ambos os grupos de meia idade, durante a mudança postural e utilizou as análises lineares e não lineares, incluindo a análise simbólica, com o intuito de investigar se pacientes com DM-2 apresentariam alterações na modulação autonômica. Detectaram um comprometimento vagal, constatado pelo índice HF da análise espectral, mas a AS não apresentou alteração entre os grupos estudados e, atribuíram este fato aos indivíduos serem de meia idade e aponta que o DM-2 somente, sem a característica do envelhecimento, parece não ser capaz de influenciar a modulação avaliada pela AS.

De acordo com Porta *et al.* (2007b) a entropia condicional mede a quantidade de informação transportada pela amostra mais recente de padrões que não podem ser derivados de uma seqüência de valores de comprimento de padrões passados. A entropia condicional é avaliada com o índice de complexidade (IC). Este índice normalizado (ICN) expressa complexidade em termos de unidades variando de 0 (informação nula) a 1 (informação máxima). Quanto maiores forem os dois índices, maior a complexidade, menor será a regularidade.

Assim, por ser um método de análise relativamente recente, mas com resultados promissores, a AS foi utilizada no presente estudo com o intuito da verificação complementar das possíveis modificações promovidas pelo TR proposto para diabéticos.

Geralmente, todos esses índices são calculados a partir dos registros dos iR-R na condição de repouso. Entretanto, mais recentemente, pesquisadores tem concentrado esforços para identificar alterações autonômicas durante ou após o esforço físico usando os índices de VFC. Em pacientes com DM-2 a VFC já vem sendo estudada durante o EF dinâmico (BANTHIA *et al.*, 2013), isométrico (PETROFSKY *et al.*, 2005; PETROFSKY *et al.*, 2009) e ainda, no período de recuperação após o exercício (BANTHIA *et al.*, 2013; PETROFSKY *et al.*, 2009). No entanto não foram encontrados estudos que utilizaram a VFC durante a

execução do ER. Respostas inadequadas do SNA durante o EF podem afetar a capacidade de diabéticos para as atividades físicas diárias e, alterações não fisiológicas destes ajustes estão associadas ao aumento do risco relativo de infarto do miocárdio (WILLICH *et al.*, 1993).

O estudo da VFC durante o exercício e a recuperação em DM-2 pode fornecer informações complementares quanto a resposta autonômica da FC que pode não apresentar alteração em repouso (PETROFSKY *et al.*, 2005; PETROFSKY, 2009) pelo fato destes momentos estarem associados a grandes mudanças nos efeitos parassimpáticos e simpáticos permitindo assim uma avaliação mais ampla deste sistema nos diabéticos (BANTHIA *et al.*, 2013).

A resposta da FC na realização de EF também é um indicador de comprometimento do SNA como por exemplo, sua menor resposta com o estresse imposto tem sido associado a dano do sistema parassimpático (PETROFSKY *et al.*, 2005)

4.4.2. Função Autonômica

A função autonômica pode ser classificada em normal, disfunção inicial, definida ou severa a partir da estratificação das respostas dos testes de MASR, MPA, MVal e prensão palmar (EWING, CAMPBELL & CLARKE, 1980; EWING *et al.*, 1985). As variações da FC obtidas com a MPA, a MASR e na MVal estão relacionadas a função parassimpática. Enquanto a variação da PAS na MPA e da PAD na contração isométrica sustentada (*handgrip*) estão relacionadas a função simpática (HILZ e DÜTSCH, 2006; WEIMER, 2010).

No estudo de Coorte de Zoppini *et al.* (2015) foram estudados 532 indivíduos com DM-2 e os apontaram ser importante a aplicação da bateria de testes para avaliar a possibilidade de disfunção autonômica logo após o diagnóstico em DM-2. Os autores relatam

que os esforços devem ser intensificados junto aos diabéticos para examinar se tratamentos específicos podem ser benéficos para amenizar a disfunção a longo prazo.

Jyotsna *et al.* (2009) consideraram que a FC está relacionada com ambos os sistemas, SNS e SNP. Verificaram disfunção parassimpática e simpática em 44% e 51,9%, respectivamente, dos 145 DM-2 investigados. Da mesma forma, Sucharita *et al.* (2011), relataram alterações em todos os testes quando comparados com o controle.

Assim, os testes de função autonômica são apresentados como forma de avaliação em diabéticos de duas formas distintas sendo como uma classificação quanto a presença ou ausência clínica da disfunção autonômica e para isso utiliza-se as variáveis em conjunto e/ou utilizar-se dos testes para avaliação dos subsistemas, simpático e parassimpático, em separado.

4.4.2.1. Manobra para Acentuar a Arritmia Sinusal Respiratória

O teste consiste na realização de um padrão respiratório controlado utilizando método de *feedback* onde o indivíduo executa seis respirações por minuto. A FC, e os iR-R (ms), são gravados continuamente e depois analisados em forma de média a diferença entre os valores mais elevados da FC (picos) e os mais baixos (vales) obtidos a cada respiração obtendo-se assim a média da diferença entre a expiração e a inspiração sendo considerado uma resposta normal um valor ≥ 15 . O teste é uma importante ferramenta de avaliação autonômica cardiovagal (WEIMER, 2010). Assim, a arritmia sinusal respiratória (ASR) dever ser conceituada como um fenômeno que ocorre a partir da interação dos sistemas cardiovascular e respiratório (HELLMAN e STACY, 1976; EWING *et al.*, 1985; GROSSMAN e TAYLOR, 2007).

Durante a realização da ASR ocorrem mudanças fásicas no controle cardíaco parassimpático da inspiração para a expiração. O controle cardíaco parassimpático tônico da FC indica o quanto de tráfego eferente vagal está atuando sobre o nódulo sinusal por minuto, sendo refletido por alterações da FC média. Assim, atividade vagal fásica é definida como a diferença da ação do eferente vagal no coração durante flutuações de curto prazo, isto é, da inspiração para a expiração no caso da realização da MASR (GROSSMAN, KAREMAKER e WIELING, 1991). Esta possibilidade de avaliação do componente vagal no controle autonômico cardíaco, a partir da MASR, vem cada vez mais despertando o interesse de estudo (GROSSMAN e TAYLOR, 2007).

Para utilização da MASR como método de avaliação vagal é importante calcular as médias da FC e considerar que esses dados são marcadores aproximados de diferenças individuais no tonus vagal, e não o tônus em si (GROSSMAN e TAYLOR, 2007; EWING *et al.*, 1985).

No estudo de Ewing *et al.* (1985), que acompanharam diabéticos durante um período de 10 anos, realizando avaliações da função a cada dois anos, apontaram que a MASR pode ser considerada um teste isolado para detecção da função parassimpática. Dybert *et al.* (1981) avaliaram 75 diabéticos divididos quanto ao tempo de diagnóstico em três grupos e constataram que 27% apresentavam alteração na resposta frente a MASR e ainda, esta porcentagem aumentava com o tempo de diagnóstico chegando a 38% nos pacientes que apresentavam o DM entre 20-40 anos.

Jyotsna *et al.* (2009) avaliaram 174 diabéticos sendo que 58 (34,75%) apresentaram resposta anormal frente a MASR. O mesmo grupo de pesquisadores Jyotsna *et al.* (2013) novamente constataram que a MASR é um teste importante para detecção de alteração vagal em diabéticos.

Assim, a MASR apresenta um potencial interessante como método avaliativo da atividade vagal sobre o coração utilizada tanto em conjunto com os demais testes de função autonômica quanto de maneira isolada sendo reconhecida como um teste parassimpático.

4.4.2.2. Manobra Postural Ativa

Durante a realização da mudança postural ocorrem respostas reflexas cardiovasculares que envolvem principalmente a FC e a PA. Estas respostas, segundo Freeman e Chapleau (2013), decorrem principalmente do deslocamento da posição supina para ortostática que promove uma reorganização da distribuição do fluxo sanguíneo onde cerca de 300 a 800 mililitros deslocam-se do compartimento intravascular central para regiões esplânica, pelve e membro inferiores. Esta resposta hemodinâmica fornece a possibilidade de avaliação fisiológica da função autonômica promovendo uma sequência de respostas cardiovasculares com o intuito de compensar esta situação. As respostas envolvidas são as simpáticas, parassimpáticas e barorreflexas para manter a homeostase. Como resposta esperada encontra-se a elevação rápida da FC que atinge um pico de aproximadamente 3 segundos (s), seguido de um aumento mais gradual que continua até aproximadamente 12s após o repouso na postura ortostática sendo o aumento inicial de FC mediado pela inibição vagal e o aumento mais gradual soma-se maior participação simpática (FREEMAN e CHAPLEAU, 2013).

Na figura 2 estão representadas as respostas da FC e da PA média (PAM) durante a realização da MPA em jovens saudáveis de ambos sexos (HELDT *et al.*, 2003), onde é verifica-se a elevação rápida da PAM e na sequência uma queda, bem como elevação rápida da FC, seguida da diminuição, até atingir um equilíbrio na postura ortostática com valores superiores ao repouso supino.

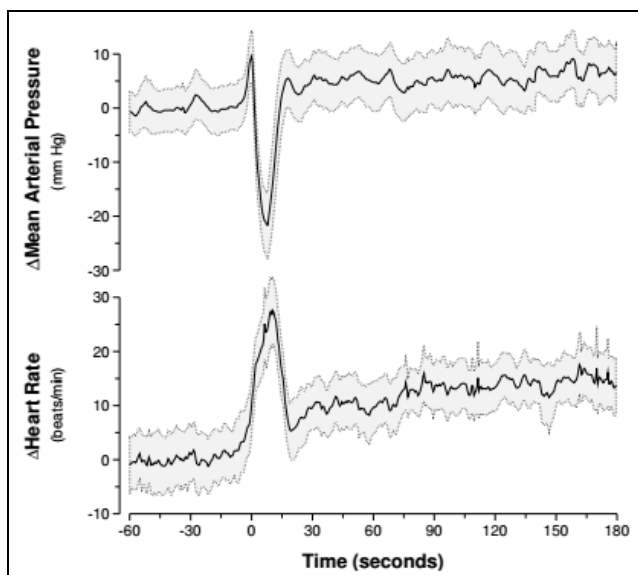


Figura 2. Gráfico representando respostas das diferenças da frequência cardíaca e da pressão arterial média durante a realização da manobra postural ativa em jovens saudáveis. **Fonte:** Heldt *et al.* (2003). Circulatory Response to Passive and Active Changes in Posture. *Computers in Cardiology* 2003; 30:263-266.

Quanto a resposta da PAS, a redistribuição do fluxo sanguíneo provoca uma queda do volume direcionado aos ventrículos. No entanto, uma queda significativa da PA é evitada com o aumento da FC, já explicada, e pela vasoconstrição dos vasos de resistência e capacitância em diferentes regiões (FREEMAN e CHAPLEAU, 2013).

Desta forma a utilização da MPA é relevante para averiguação da resposta autonômica tanto vagal, resposta reflexa da FC e da atividade simpática, resposta da PAS, que podem apresentar alterações em pacientes com DM-2 (JYOTSNA *et al.*, 2009; JYOSTSNA *et al.* 2013) sendo esta resposta podendo estar associada a déficit do SNA e neste caso em especial o comprometimento parassimpático (HILS e DÜTSCH, 2006; WEIMER, 2010) e no caso de alteração da PAS possível comprometimento simpático (HILS e DÜTSCH, 2006; WEIMER, 2010). Para o cálculo proposto, por Ewing *et al.* (1985), da FC o índice considerado normal deve ser $\geq 1,04$ e para a PAS ≤ 10 .

4.4.2.3. Manobra de Valsalva - MVal

A MVal é obtida com a realização de esforço expiratório mantido por um tempo determinado e contra uma pressão fixa constante (LEVIN *et al.*, 1966; PASCHOAL *et al.*, 2016). O esforço expiratório realizado deve ser com a glote fechada e é comumente realizada quando há uma exigência de aplicação de força máxima por curto período de tempo e esta pressão pode atingir até 150 mmHg acima da pressão atmosférica (KAWAGUCHI *et al.*, 2007).

A pressão intratorácica é transmitida para os vasos torácicos incluindo a aorta e suas ramificações levando um aumento abrupto da PAS e PAD impedindo que o sangue retorne ao átrio direito provocando uma diminuição do volume sistólico ventricular e diminuindo a pressão de pulso. Tal condição sensibiliza os barorreceptores arteriais e a informação eferente do SNA é aumentar a atividade simpática que provoca vasoconstrição periférica (LEVIN *et al.*, 1966). Quanto a resposta autonômica parassimpática está associada ao aumento reflexo da FC pela retirada vagal. Assim, o SNA é responsável por mediar as respostas cardiovasculares que ocorrem frente a realização da MVal a partir da inibição e/ou ativação simpática e vagal (MINATEL *et al.*, 2012).

A resposta normal à MVal consiste de quatro fases distintas (figura 2). Fase I: ocorre aumento transitório na pressão sanguínea sistêmica e uma queda da FC quando o esforço se inicia. Fase II: é acompanhada por um decréscimo do retorno venoso sistêmico, pressão sanguínea, pressão de pulso e uma taquicardia reflexa. Fase III: inicia-se com a cessação do esforço e acontece um decréscimo transitório e súbito na pressão sanguínea e no retorno venoso. Fase IV: é caracterizada por aumento da PAM e bradicardia reflexa (CASTRO, NÓBREGA e ARAÚJO, 1992; PSTRAS *et al.*, 2016).

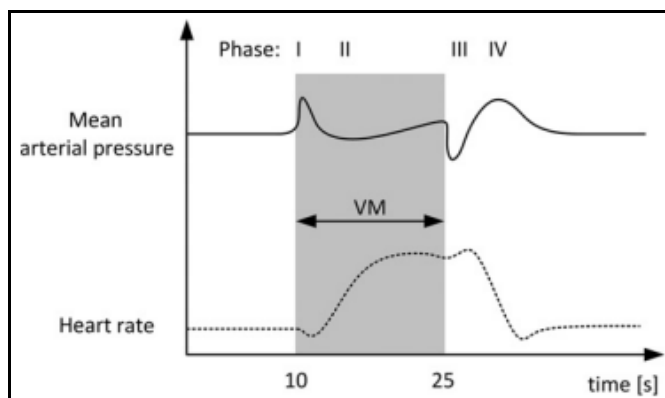


Figura 2. Representação das variações típicas da pressão arterial média e da frequência cardíaca durante e após a manobra de Valsalva com inspiração normal antes da manobra.
Legenda: *Heart rate* = frequência cardíaca; *Mean arterial pressure* = pressão arterial média; *Phase* = fase; *Time* = tempo; s = segundos.

Estudos tem verificado menores respostas dos DM-2 a MVal (DYBERT *et al.*, 1981; SUCHARITA *et al.* 2011), sendo mais acentuadas naqueles com maior tempo de diagnóstico (DYBERT *et al.*, 1981).

Assim, a MVal é um teste relevante para verificação da condição autonômica da FC e que tem valor significativo para avaliar os possíveis efeitos crônicos promovidos pelo TR em diabéticos. Deve ser considerado como resposta fisiológica normal um índice $\geq 1,21$ (EWING *et al.*, 1985)

4.4.2.4. Teste de Preensão Palmar - *Handgrip*

O teste de preensão palmar tem como objetivo avaliar o SNS por meio da análise da resposta da PAD (EWING *et al.*, 1985; HILZ e DÜTSCH, 2006). Entretanto, além dos estudos referirem que os DM-2 apresentam exacerbação dessa variável ao exercício isométrico sustentado (PETROFSKY *et al.*, 2009; WESTON *et al.*, 2013), em virtude da disfunção vascular (WESTON *et al.*, 2013) tem sido relatado também atenuação das respostas da FC e da VFC, indicando que esse método é sensível para a detecção de alterações autonômicas da FC (PETROFSKY *et al.*, 2009).

No estudo de Weston *et al.* (2013) foram avaliados 98 diabéticos durante exercício em esteira, divididos em dois grupos sendo um com os indivíduos que apresentaram respostas exacerbadas da PAS e/ou PAD durante o esforço e outro grupo com resposta pressórica fisiológica. O grupo com PA exacerbada apresentou PAS mais elevada em repouso pré-esforço e durante o período de recuperação. Avaliaram a VFC em repouso e na recuperação e apontam que o grupo com PA exacerbada ao exercício apresentou índices de VFC na recuperação compatíveis com comprometimento da modulação parassimpática demonstrando assim, indício de disfunção autonômica cardiovascular após o exercício mesmo com a função aparentemente normal em repouso.

Kumagai *et al.* (2002) estudaram 54 indivíduos com DM-2 onde avaliaram a PAS e PAD em repouso e durante o exercício. Obtiveram também dados referentes as concentrações de glicose, insulina e resistência à insulina em jejum e após ingestão de glicose oral. Constataram uma correlação positiva da PAD com a resistência à insulina em repouso bem como, correlação positiva entre o delta da PAS (repouso-exercício) e a curva de glicose pós ingestão oral e ainda, correlação negativa entre o mesmo delta e a curva de insulina.

Em pessoas saudáveis, a insulina atua no músculo esquelético propiciando o aumento do fluxo e volume sanguíneos caracterizando-se assim, como um hormônio vasodilatador sendo que nos vasos periféricos a insulina causa vasodilatação dose e tempo dependente. Tal efeito está prejudicado quando há resistência à insulina como em diabéticos (SCHAAN, RABELO e IRIGOYEN, 2004).

Avaliar o SNA durante a execução do *handgrip* pode fornecer subsídios clínicos importantes para melhor compreender possíveis alterações em pacientes com DM-2. O cálculo para verificação da resposta normal ou não frente ao *handgrip* é a diferença entre a PAD antes e durante a realização do teste sendo considerada normal uma diferença ≥ 16 .

5. ARTIGOS CIENTÍFICOS

5.1 ARTIGO 1. Efeito Crônico do Exercício Físico Resistido sobre a Dinâmica Linear e Não-Linear da Variabilidade da Frequência Cardíaca de Pacientes com Diabetes *Mellitus* Tipo 2.

Chronic Effect of Resistance Physical Exercise on Linear and Nonlinear Dynamics of the Heart Rate Variability of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

Resumo

Introdução: O Diabetes *Mellitus* (DM) pode promover alterações no sistema nervoso autonômico (SNA) cardíaco e estas podem ser verificadas pela Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). O exercício físico (EF) regular é uma terapia não medicamentosa do DM-2 e nos últimos anos vem ganhando destaque o treinamento resistido (TR). **Objetivo:** verificar a influência de 12 semanas de TR sobre a modulação autonômica da FC em pacientes com DM-2. **Materiais e Métodos:** foram estudados 8 pacientes com DM-2 ($62,37 \pm 9,65$ anos). Após avaliação inicial (anamnese, exames físicos e clínico) foram coletos os intervalos R-R (iR-R) da frequência cardíaca (FC) na condição de repouso supino por 20 minutos (min.). A VFC foi analisada por método linear utilizando-se os índices no domínio do tempo (RMSSD e SDNN), da frequência (HF, LF e a razão LF/HF), geométricos (SD1, SD2 e razão SD1/SD2) e pelo método não linear utilizando-se análise simbólica (AS) pelos componentes 0V, 1V, 2UV, 2LV e ainda, o índice de complexidade (IC) e o IC normalizado (ICN). O TR foi composto por 12 semanas, 60% 1RM, 5 exercícios para grandes grupos musculares (2 exercícios para membros superiores e tórax e outros 3 para membros inferiores). Após o término do TR os pacientes foram reavaliados nas mesmas condições que no pré TR. Foi realizado teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e os testes *t-Student* para amostras pareadas e de *Wilcoxon* quando não houve normalidade. Significância para $p < 0,05$. **Resultados:** as variações dos dados entre o pós TR e os iniciais não apresentaram diferença estatística ($p > 0,05$) nas variáveis de VFC calculadas tanto pelo método linear quanto pelo não linear. (RR: $\Delta = 58,11 \pm 98,09$; FC: $\Delta = -4,79 \pm 7,23$; SDNN: $\Delta = 2,38 \pm 7,34$; RMSSD: $\Delta = 2,97 \pm 7,55$; SD1: $\Delta = 2,11 \pm 5,35$; SD2: $\Delta = -2,83 \pm 9,24$; SD1/SD2: $\Delta = -0,02 \pm 0,08$; LF(ms^2): $\Delta = 48,00 \pm 0,01$; HF(ms^2): $\Delta = 15,00 \pm 121,88$; HF(un): $\Delta = -6,11 \pm 12,93$; LF/HF: $\Delta = 0,03 \pm 0,50$; 0V%: $\Delta = 0,00 \pm 9,25$; 1V%: $\Delta = -0,29 \pm 4,24$; 2LV%: $\Delta = -2,41 \pm 8,35$; 2UV%: $\Delta = 2,70 \pm 8,83$; IC: $\Delta = 0,02 \pm 0,19$; ICN: $\Delta = 0,02 \pm 0,09$). **Conclusões:** 12 semanas de TR moderado não promove efeitos positivos sobre a VFC em pacientes com DM-2.

Palavras Chaves: Treinamento Resistido. Diabetes *Mellitus*. Variabilidade da Frequência Cardíaca.

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) can promote changes in the cardiac autonomic nervous system (ANS) and these can be verified by Heart Rate Variability (HRV). Regular physical exercise (PE) is a non-medicated DM-2 therapy and in recent years the resistance training (RT) has been gaining prominence. **Objective:** verify the influence of 12 weeks of RT on the autonomic modulation of HR in patients with DM-2. **Materials and Methods:** 8 patients with DM-2 (62.37 ± 9.65 years) were studied. After an initial evaluation (anamnesis, physical and clinical examinations) the R-R intervals (HRR) of the heart rate (HR) were collected in the supine rest condition for 20 minutes (min). The HRV was analyzed by linear method using the time domain indexes (RMSSD and SDNN), frequency (HF, LF and LF / HF ratio), geometric (SD1, SD2 and SD1 / SD2 ratio) and method non-linear using the symbolic analysis (SA) for the components 0V, 1V, 2UV, 2LV and the complexity index (CI) and the standardized IC (IC). The RT was composed of 12 weeks, 60% 1RM, 5 exercises for large muscle groups (2 exercises for upper limbs and thorax and 3 exercises for lower limbs). After the end of the RT the patients were reevaluated under the same conditions as in the before RT. The Shapiro-Wilk normality test and Student's t-tests for paired and Wilcoxon samples were performed when there was no normality. Significance for $p < 0.05$. **RESULTS:** Variations in the data between the RT and the initials did not present statistical difference ($p > 0.05$) in the HRV variables calculated by both the linear and the nonlinear method. (RR: $\Delta = 58.11 \pm 98.09$, HR: $\Delta = -4.79 \pm 7.23$, SDNN: $\Delta = 2.38 \pm 7.34$, RMSSD: $\Delta = 2.97 \pm 7.55$; SD1: $\Delta = 2.11 \pm 5.35$, SD2: $\Delta = -2.83 \pm 9.24$, SD1 / SD2: $\Delta = -0.02 \pm 0.08$, LF (ms²): $\Delta = 48.00 \pm 0.01$, HF (ms²): $\Delta = 15.00 \pm 121.88$, HF (un): $\Delta = -6.11 \pm 12.93$, LF / HF: $\Delta = 0.03 \pm 0.50$; 0V%: $\Delta = 0.009.25$; 1V%: $\Delta = -0.29 \pm 4.24$; 2LV%: $\Delta = -2.41 \pm 8.35$; 2UV%: $\Delta = 2.70 \pm 8.83$ CI: $\Delta = 0.02 \pm 0.19$ ICN: $\Delta = 0.02 \pm 0.09$ **Conclusions:** 12 weeks of moderate RT does not promote positive effects on HRV in patients with DM-2.

Keywords: Resistance Training. Diabetes Mellitus. Heart Rate Variability.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM-2), responsável por 90 a 95% dos casos, é caracterizado pela hiperglicemia crônica causada pela deficiência na produção de insulina, em virtude da destruição de células β do pâncreas e resistência insulínica (MARASCHIN, 2010), causa danos nas fibras nervosas periféricas do sistema nervoso autônomo (SNA) propiciando, como evolução, a Neuropatia Autônoma Cardíaca (NAC) em 40% dos pacientes (SCHMID, 2007).

O nervo vago é o primeiro a ser comprometido (DIMITROPOULOS; TAHRANI; STEVENS, 2014) e posteriormente a inervação simpática sendo do ápice para a base do miocárdio (TASKIRAN *et al.*, 2004; POP-BUSUI *et al.*, 2004), levando a respostas anormais da frequência cardíaca (FC) e de sua variabilidade, tanto em repouso (POP-BUSUI, 2012), quanto durante o exercício ou estresse (VINIK e ZIEGLER, 2007; POP-BUSUI, 2012).

Com o intuito de melhorar o quadro clínico e atuar preventivamente em relação as comorbidades e mortalidade por DM-2, estudos vêm investigando propostas de intervenção não medicamentosa, dentre as quais, vem ganhando destaque o exercício físico (EF). Em relação aos efeitos do treinamento aeróbico em diabéticos, a literatura é vasta e, apesar de não haver consenso geral, tem sido identificado modificações positivas da modulação autonômica cardíaca (HOWORKA *et al.*, 1997; FIGUEROA *et al.*, 2007; ZOPPINI *et al.* 2007; PAGKALOS *et al.*, 2008; BHAGYALAKSHMI *et al.*, 2010; SIMMONDS *et al.*, 2012). Quanto ao treino combinado, resistido associado ao aeróbico, Sacre *et al.* (2014) identificaram melhora e Kang, Ko e Back (2016) não verificaram modificações em pacientes com DM-2.

Já no que se refere aos efeitos crônicos do treinamento físico resistido (TR) alguns estudos têm verificado redução da hemoglobina glicada (ERIKSSON *et al.*, 1997; DUNSTAN *et al.*, 2002), gordura corporal (IBANEZ *et al.* 2005; CAUZA *et al.*, 2005), melhora do controle glicêmico (ARORA *et al.*, 2009) e do perfil lipídico (SIGAL *et al.*, 2007), aumento de massa magra (CASTANEDA *et al.*, 2002) e força muscular (DUNSTAN *et al.*, 2002) além de atenuação da pressão arterial sistólica (PAS) (CASTANEDA *et al.*, 2002) em pessoas com DM-2. Porém, evidências científicas relativas as adaptações autonômicas cardíacas ao TR são incipientes. Loimaala *et al.* (2003) aplicaram TR por 12 meses em DM-2 e verificaram melhora no baroreflexo e FC de repouso, porém não ocorreram alterações significativas na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).

A VFC é uma ferramenta importante utilizada para avaliar a participação do SNA sobre o coração (TASK FORCE, 1996). Os métodos lineares utilizando-se análises temporais e espectrais são mais utilizados (VANDERLEI *et al.*, 2009). No entanto, considerando que a regulação cardiovascular apresenta dinâmica não-linear e, portanto, alguns comportamentos não são identificados através dos métodos lineares (PORTA *et al.*, 2007b), mais recentemente, o métodos não lineares de análise da VFC vem ganhando crescente interesse (GODOY, TAKAKURA, CORREA, 2005), dentre os quais temos a análise simbólica (AS) que permite distinguir, a partir de uma série de intervalos R-R (iR-R), sequências de batimentos cardíacos, denominados padrões, e relacioná-los à modulação simpática e parassimpática de modo independente (PORTA *et al.*, 2001; GUZZETTI *et al.*, 2005), fornecendo informações prognósticas adicionais e complementares às análises lineares tradicionais (VOSS *et al.*, 2009).

Assim sendo, a presente pesquisa tem como objetivo testar a hipótese de que o TR possa contribuir para a melhora do controle simpático e parassimpático do coração em pacientes com DM-2.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Filosofia e Ciências da UNESP, Campus Marília, de acordo com a Resolução 466/2012 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde (parecer nº 083602/2016). Os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais e o caráter invasivo e não invasivo dos procedimentos, assim como o fato de não causar prejuízos a sua saúde. Foram esclarecidos quanto aos sigilos das informações coletadas e das identidades dos

mesmos. Após terem lido e concordado, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

O tamanho da amostra foi obtido a partir das variações dos valores do RMSSD entre os momentos pré e pós intervenção do estudo de Pagkalos *et al.* (2008), um erro do tipo 1 de 5% e um poder de 80%, foi estimada inicialmente uma amostra de 6 elementos amostrais. Considerando uma perda amostral de 30% foram selecionados 9 voluntários. Posteriormente foi calculado o poder do estudo de 56%, para uma diferença entre as médias dos valores de RMSSD de 2,8 (ms) e desvio-padrão de 3,2 (ms) e 8 elementos amostrais estudados.

Para participação no estudo foram aplicados critérios de inclusão nos quais foram selecionados pacientes com DM-2 não insulino-dependentes (SBD, 2016), com faixa etária entre 45 a 75 anos de idade, ambos os sexos, não praticantes de TR nos últimos seis meses, aptos à prática de exercício físico (EF). E ainda, com estados de comorbidades associadas como dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS). E ainda, critérios de não inclusão como tabagistas, etilistas, doenças cardiovasculares (trombose venosa profunda, angina, arritmias, insuficiência cardíaca e infartado do miocárdio), e ainda, diagnósticos de neoplasias, doenças pulmonares, renais e neurológicas não relacionada ao quadro do DM-2.

Em seguida os voluntários foram submetidos a procedimentos gerais que envolveram uma entrevista (dados pessoais, anamnese, nível de atividade física habitual, exames clínico e físico), e posteriormente foram encaminhados para exames laboratoriais, os quais foram feitos após 12h de jejum, sendo analisados a glicemia, colesterol total e frações, triglicérides, hemograma completo, proteína C reativa e urina tipo I. Os experimentos foram realizados no mesmo período vespertino (entre 14 e 18h), para padronizar as influências das variações circadianas sobre o organismo (NUMATA *et al.*, 2013) em uma sala climatizada, temperatura entre 22°C e 24°C e a umidade relativa do ar entre 40% e 60%. Os voluntários utilizaram vestimentas adequadas para a realização dos experimentos; não ingeriam bebidas alcoólicas

e/ou estimulantes (chá, café, refrigerantes) 48 h antes; não realizarem atividades físicas fora da rotina diária; tiveram noite regular de sono e alimentaram-se de forma leve pelo menos 2 horas antes dos experimentos. Todos os voluntários foram submetidos a procedimentos de familiarização da coleta dos dados com pelo menos 24 horas antes da coleta definitiva.

A partir das avaliações de composição corporal e antropometria obtivemos parâmetros para caracterização da obesidade global utilizados foram o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC), massa corporal (kg)/altura² (m) (WHO, 2000), e o percentual de massa gorda (MG%) corporal a partir da composição corporal mensurada pelo equipamento *Biodynamics*, 450 classe I TBW, São Paulo, Brasil, sendo categorizada como obesidade para homens quando o percentual foi $\geq 25\%$ e para mulheres $\geq 35\%$ (DEURENBERG, YAP & STAVEREN, 1998; DIJK *et al.*, 2012). Para a estimativa da obesidade abdominal foi mensurada a circunferências da cintura (CC), considerada aumentada para homens ≥ 94 cm e mulheres ≥ 80 cm (TAYLOR *et al.* 2000), calculadas as razões cintura/quadril (RC/Q) considerada aumentada para homens $\geq 0,90$ e mulheres $\geq 0,85$ (WHO, 2000) e cintura/estatura (RC/E), sendo que indivíduos com valores maiores que 0,5 foram classificados com risco cardiaco aumentado (PITANGA & LESSA, 2006). E ainda, calculou-se o índice de conicidade (Icon), calculado pela equação 1, sendo aumento do risco para valores acima de 1,25 para homens e 1,22 para mulheres com idade maior que 50 anos (PITANGUA & LESSA, 2006).

Equação 1: $[(\text{cintura (m)})/(0,109*\text{Raiz(massa corporal(kg)/estatura(m)})]$

Em seguida foram registrados durante 20 minutos na postura decúbito dorsal com respiração espontânea, utilizando-se um sistema portátil (Polar[®] modelo RS800-CX). Foram analisadas séries temporais com mais de 95% de batimentos sinusais e selecionados para análise 256 pontos mais estáveis (TASK FORCE, 1996) e calculados os índices lineares, no

domínio do tempo e da frequência (*Kubios HRV, versão 3.0, University of Kuopio, Finland*), e os não lineares, derivados da análise simbólica (PORTA *et al.*, 2007a; PORTA *et al.*, 2007b).

No domínio do tempo foram calculados: média e desvio padrão dos iR-R (SDNN); raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos normais sucessivos (RMSSD); desvio-padrão das distâncias dos pontos à diagonal $y = x$ do plot de *Poincaré* (SD1) relacionado com variabilidade em curto prazo e representa atividade parassimpática da FC; desvio-padrão das distâncias dos pontos pontos à reta $y = -x + RRm$, onde RRm é a média dos iR-R, do plot de *Poincaré* (SD2), relacionado a variabilidade a longo prazo e reflete a variabilidade global; relação de ambos entre os índices SD1/SD2, que mostra a razão entre as variações curta e longa dos iR-R (TASK FORCE, 1996; 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 decompõe o sinal em bandas de frequência. Para este estudo foram utilizadas as bandas de baixa frequência (LF), entre 0,04 a 0,15Hz, que representa modulação simpática e parassimpática, porém com o predomínio do simpático e de alta frequência (HF), entre 0,15 a 0,4Hz, que corresponde a modulação parassimpática da FC e ainda, a razão LF/HF que representa o balanço simpatovagal (TASK FORCE, 1996; RAJENDRA *et al.*, 2006). Os dados de LF e HF foram calculados em valores absolutos (ms^2) e unidades normalizadas (un).

A VFC também foi analisada de forma não linear, utilizando a AS onde os iR-R (ms) são classificados em 6 níveis (de 0 a 5) e agrupados em sequências de 3 símbolos. Cada tríade forma um dos seguintes padrões: 0V (sem variação, indicando modulação simpática); 1V (uma variação, 2 símbolos consecutivos iguais e um diferente, associadas com modulação simpático e parassimpático); 2LV (duas variações iguais, os 3 símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente); 2UV (duas variações diferentes, os símbolos 3 formar um pico

ou um vale) (PORTA *et al.*, 2001; GUZZETTI *et al.*, 2005). E ainda, foram calculados os índices de complexidade (IC) e a normalização deste (ICN) pela entropia de Shannon da série de iR-R. O IC é a entropia condicional modificada que foi derivada da entropia condicional a qual mensura a quantidade de informação carregada por uma nova amostra de padrões, que não pode ser derivada de valores passados mas sim, por aproximação das probabilidades de sequências dos padrões futuros (PORTA *et al.*, 2001). O ICN varia de zero e 1 onde mais próximo de zero a complexidade é mínima enquanto próximo a 1 é máxima (PORTA *et al.*, 2007) e assim, quanto maior a ICN menos regulares são as séries temporais (JAVORKA *et al.*, 2008).

Antes e após o protocolo de TR foram realizados os procedimentos de avaliação em dois dias, com intervalo de 48 a 72 horas entre eles. Dia 1: Anamnese, aplicação de questionário de Atividade Física Habitual de *Baecke*, avaliação clínica e física, sinais vitais, medidas antropométricas e composição corporal. Dia 2: Registro dos iR-R.

Para a intervenção foi elaborado um programa de TR de acordo com as recomendações do *American Heart Association* (POLLOCK *et al.*, 2000) e da *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2009). O treino foi constituído por duas sessões semanais em dias alternados utilizando-se os seguintes exercícios: 1) *legpress* 45°; 2) mesa extensora, extensão dos joelhos na postura sentada; 3) mesa flexora, flexão dos joelhos em decúbito ventral; 4) *peck deck*, crucifixo inverso; 5) supino horizontal na postura sentada.

No primeiro dia de intervenção as cargas máximas foram determinadas a partir do teste de uma repetição máxima (1RM) para todos os exercícios propostos. Foram estipuladas cargas iniciais de acordo com as condições físicas de cada voluntário sendo a participação deste auxiliando na estimação do peso máximo que conseguiria vencer e este foi o primeiro a ser testado. Após, foram acrescentados pesos entre 2 a 6 Kg para os MMSS e de 5 a 8 Kg para

MMII. O voluntário precisava executar 2 repetições com a carga imposta no arco de movimento do exercício, contrações concêntricas e excêntricas. Foi respeitado um tempo de 2 a 3 min. para a recuperação muscular entre as tentativas. Quando não conseguia realizar o teste por completo uma carga intermediária foi imposta. Foram realizadas no máximo 5 tentativas para cada exercício e caso a RM não fosse definida o teste deveria ser realizado novamente em um intervalo de 48 horas.

O protocolo de treinamento constitui-se de duas séries de 15 repetições para os exercícios de membros inferiores (MMII) e três séries de 15 repetições para os membros superiores com 60% de 1RM, intervalo de 90 segundos (s) entre as séries, durante 12 semanas, totalizando 24 sessões de treino. As cargas eram ajustadas semanalmente onde os voluntários que, dentro de suas condições gerais, deveriam executar na última série do exercício um número maior que 15 repetições e as repetições adicionais serviram como base para o incremento da carga para próxima sessão (SANTOS, 2009). Era acrescentado 1/2Kg a cada repetição ultrapassada para os MMSS e 1Kg para cada repetição adicional dos MMII. Os voluntários que participaram pelo menos de 85%, ou seja, 20 sessões foram reavaliados.

Análise estatística

As variáveis bioquímicas, medidas antropométricas e os índices da VFC foram analisados por seus valores quantitativos e estão descritos pela média e desvios padrões. As variáveis qualitativas estão descritas pela distribuição de frequência relativa (%) e absoluta (*f*). A distribuição de normalidade foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Para as condições que se pretende analisar o efeito foi calculado a variação delta (Δ), diferença entre momento pós e pré treinamento. Para comparação de duas médias dentro do grupo foi utilizado o teste *t student* para amostra pareada ou o teste de *Wilcoxon* quando os dados violaram o pressuposto de distribuição de normalidade. Para os testes de correlações foram utilizados os de *Pearson*

para os dados normais e de *Sperman* para os que não apresentaram distribuição normal. Para todas as análises utilizou-se o *software* SPSS versão 19.0 para *Windows*, sendo adotado nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A amostra foi selecionada entre junho de 2015 a janeiro de 2017 através de convite a 129 indivíduos com DM-2, entretanto, somente oito finalizaram o estudo, como descrito no fluxograma abaixo.

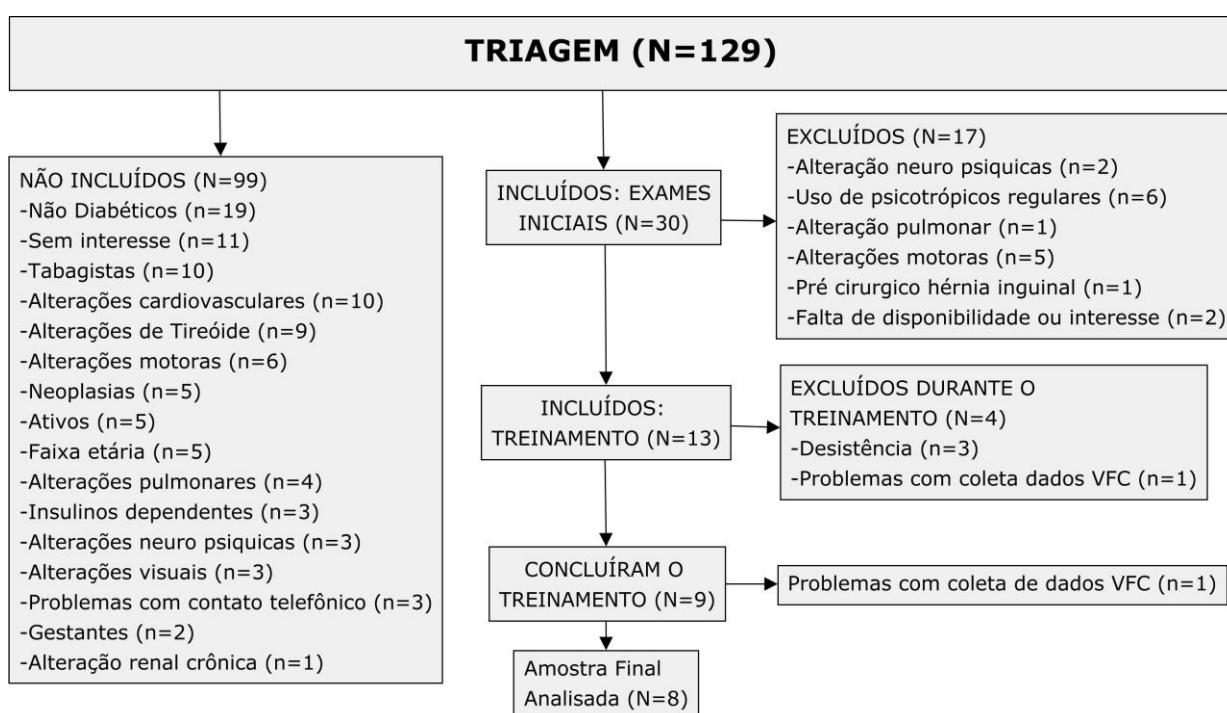


Figura 1. Fluxograma do estudo.

A amostra foi constituída por DM-2, sendo quatro mulheres e quatro homens, com média de idade de $62,37 \pm 9,65$ anos, poucos ativos, segundo o escore Exercício Físico e Lazer, $2,31 \pm 0,49$ pontos, do questionário de Baecke. Os hábitos alimentares, sono e a medicação vigente foram mantidas durante todo o período do estudo. Quanto as comorbidades associadas verificou-se hipertensão arterial sistêmica e aumento do percentual da gordura corporal em 7

voluntários (87,5%), colesterol total aumentado e HDL diminuído em 3 (37,5%), TG aumentado em 2 (25%) e obesidade abdominal (circunferência da cintura) em 6 (75%).

Não foram verificadas alterações significativas em relação as comorbidades associadas (tabela 1), bioquímica do sangue (tabela 2), IR-R, índices lineares (temporais e espectrais) e não lineares da VFC após o TR (tabela 3).

Tabela 1. Valores absolutos pré treinamento e variação pós treinamento da pressão arterial, bioquímica do sangue, obesidade global e abdominal.

Variáveis	Prevalência Absoluta (%)
Fatores de risco	
Sedentarismo	8 (100%)
Hipertensão arterial sistêmica	7 (87,5%)
Dislipidemia	6 (75,0%)
Obesidade Global - MG (%)	7 (87,5%)
Obesidade Abdominal - CC aumentada	6 (75,0%)
Classes de medicamentos vigentes (%)	
Hipoglicemiantes	7 (87,5%)
Betabloqueadores Adrenérgicos	2 (25,0%)
Antiagregantes Plaquetários	3 (37,5%)
Antagonistas de Receptores de Angiotensina	1 (12,5%)
Diuréticos	1 (12,5%)
Bloqueadores de Canal de Cálcio	1 (12,5%)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina	1 (12,5%)
Vasodilatador	2 (25,0%)
Hipocolesterolêmico	1 (12,5%)

Nota: %: porcentagem; MG: massa gorda; CC: circunferência da cintura.

Tabela 2. Dados absolutos antes e variação pós treinamento resistido das variáveis bioquímicas do sangue dos voluntários estudados (n=8).

Variáveis	Resultados	Δ	P
Glicemia (mg/dL)	118,13 $\pm$ 24,03	10,37 $\pm$ 16,30	0,11
CT (mg/dL)	191,00 $\pm$ 41,56	-5,00 $\pm$ 30,27	0,65
LDL (mg/dL)	106,47 $\pm$ 49,13	-10,20 $\pm$ 51,93	0,59
HDL (mg/dL)	48,25 $\pm$ 16,45	-0,75 $\pm$ 14,45	0,88
TG (mg/dL)	201,50 $\pm$ 85,80	9,62 $\pm$ 68,39	0,70

Nota: mg/dL: miligramas por decilitros; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides.

Tabela 3. Dados absolutos antes e variação pós treinamento resistido dos índices lineares (temporais e espectrais) e não lineares (análise simbólica) dos voluntários estudados (n=8).

Variáveis	Pré	Δ	P
Índices Temporais			
- R-R (ms)	828,22 $\pm$ 110,00	58,11 $\pm$ 98,09	0,13
- FC (bpm)	73,49 $\pm$ 8,84	-4,79 $\pm$ 7,23	0,10
- SDNN (ms)	21,87 $\pm$ 7,50	2,38 $\pm$ 7,34	0,39
- RMSSD (ms)	17,13 $\pm$ 6,10	2,97 $\pm$ 7,55	0,30
- SD1 (ms)	12,12 $\pm$ 4,32	2,11 $\pm$ 5,35	0,30
- SD2 (ms)	28,13 $\pm$ 10,65	-2,83 $\pm$ 9,24	0,41
- SD1/SD2	0,47 $\pm$ 0,20	-0,02 $\pm$ 0,08	0,28
Índices Espectrais			
- LF (ms ²)	104,25 $\pm$ 72,58	48,00 $\pm$ 0,01	0,13
- HF (ms ²)	150,00 $\pm$ 141,56	15,00 $\pm$ 121,88	0,57
- LF (un)	47,18 $\pm$ 22,44	6,13 $\pm$ 12,94	0,22
- HF (un)	52,78 $\pm$ 22,42	-6,11 $\pm$ 12,93	0,22
- LF/HF	1,26 $\pm$ 1,04	0,03 $\pm$ 0,50	0,88
Análise Simbólica			
- 0V%	19,48 $\pm$ 11,27	0,00 $\pm$ 9,25	1,00
- 1V%	47,29 $\pm$ 6,31	-0,29 $\pm$ 4,24	0,67

- 2LV%	12,15 ± 10,57	-2,41 ± 8,35	0,44
- 2UV%	21,06 ± 8,90	2,70 ± 8,83	0,41
- IC	1,05 ± 0,12	0,02 ± 0,19	0,71
- ICN	0,72 ± 0,07	0,02 ± 0,09	0,56

Nota: R-R: intervalo R-R; FC: frequência cardíaca; SDNN: desvio padrão de todos os iR-R normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre iR-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; SD1: desvio-padrão das distâncias dos pontos à diagonal $y = x$ do *plot* de *Poincare* ; SD2: desvio-padrão das distâncias dos pontos à reta $y = -x + RRm$, onde RRm é a média dos iR-R; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; un: unidades normalizadas; ms²: milissegundos ao quadrado; %: porcentagem; 0V: sem variação na tríade; 1V: uma variação; 2LV: duas variações iguais; 2UV: duas variações diferentes; IC: índice de complexidade; ICN: índice de complexidade normalizado.

DISCUSSÃO

Verificou-se no presente estudo que o TR proposto não foi capaz de alterar a glicemia de jejum, o perfil lipídico, as obesidades global e abdominal, bem como o controle simpático e parassimpático do coração dos indivíduos com DM-2 estudados.

O protocolo proposto seguiu recomendações da literatura para indivíduos com DM com foco no controle glicêmico e melhoria da saúde geral (POLLOCK *et al.*, 2000). Utilizamos equipamentos específicos que proporcionaram conforto e segurança para execuções dos movimentos, intensidade moderada (15 repetições por série de exercício) e o volume sendo adaptado a partir das recomendações de no mínimo 8 exercícios e de 1 a 3 séries de execução (COLBERG *et al.*, 2016). Utilizamos 5 exercícios, mas, aplicamos conjuntos de 2 a 3 séries com descanso de 90s entre as séries, frequência mínima de dois dias na semana não consecutivos.

Em relação ao aumento da carga Colberg *et al.* (2016) preconizam que a intensidade deve ser aumentada para o nível vigoroso com aumentos progressivos de carga e menor número de repetição por série. Neste estudo o incremento de cargas ocorria semanalmente, no entanto, foram mantidos os níveis moderados de sobrecarga com o intuito de prevenir lesões

musculoesqueléticas, articulares e assim, não proporcionar desistência do treinamento. As prescrições foram individualizadas e adaptadas de acordo com as condições de saúde avaliadas e a necessidade de cada participante quanto a realização dos exercícios (DESCHENES e KRAEMER, 2002).

A metodologia empregada para definição de cargas de treino, progressão semanal bem como a monitorização cardiovascular pela FC e PA demonstrou-se aplicável e não promoveu sobrecargas osteomioarticulares e/ou cardiovasculares.

Comorbidades associadas

No presente estudo, para caracterização da amostra, foram considerados cinco FR para doenças cardiovasculares, além do DM-2, sendo a HAS, o sedentarismo, a dislipidemia, a obesidade global e a obesidade abdominal. Os participantes do estudo apresentaram entre um e cinco destes fatores (tabela 1). Um voluntário apresentou um FR, outra apresentou quatro fatores e seis pessoas com cinco. Estudos (FERREIRA *et al.*, 2010; PETERSEN *et al.*, 2011) apresentam dados indicando ser comum a presença de outros FR para doenças cardiovasculares e associados ao DM-2 sendo a HAS (PARK e LEE, 2015) e a obesidade os mais comuns (VERMA e HUSSAIN, 2017).

No estudo de Dunstan *et al.* (2002), com 18 pacientes com DM-2 e intervenção de 6 meses com TR associado a dieta houve diminuições na massa corporal total, MG% e da CC além da manutenção da MM. Nos estudos de Cambri *et al.* (2007), com 12 semanas de TR, e Figueroa *et al.* (2007) com 16 semanas de intervenção a MG% não apresentou redução significativa o que corrobora com nossos achados. Assim, a orientação dietética para controle de peso associado ao TR parece ser a melhor forma de redução da gordura corporal total.

Bioquímica do Sangue

Os achados referentes a glicemia de jejum foram similares a outros estudos (ERIKSSON *et al.*, 1997; IBANEZ *et al.* 2005), porém diferiu de outros (CAUZA *et al.*, 2005; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009) que verificaram diminuição dessa variável, bem como da HbA1c (DUNSTAN *et al.*, 2002; CAUZA *et al.*, 2005; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009), após TR.

Larose *et al.* (2010), que utilizou intensidade de treino diferente, apontam que o TR realizado por seis meses, duas a três vezes por semana, com sete exercícios, utilizando-se os principais grupos musculares com intensidade alta, ou seja, pesos que não podem ser vencidos mais que oito ou dez vezes pelo paciente controla os índices glicêmicos. O protocolo aplicado em nosso estudo apresenta diferenças quanto a duração, frequência, intensidade e número de exercícios sendo estes componentes inferiores aos de Larose *et al.* (2010), Dunstan *et al.* (2002), Cauza *et al.* (2005) e Arora, Shweta e Sandhu (2009) e este fator pode ter sido fundamental para a não modificação da glicemia em jejum com o TR.

A melhora do perfil glicêmico tem sido atribuída a diminuição de adiposidade central, aumento da aptidão física (SENECHAL *et al.*, 2013), diminuição da obesidade global e aumento da massa magra (DUNSTAN *et al.*, 2002). No entanto estas variáveis não modificaram no presente estudo. A diminuição de gordura visceral pode, em parte, ser responsável pela redução da HbA1c (SENECHAL *et al.*, 2013) e melhora do controle glicêmico em DM-2 (BOUDOU *et al.*, 2003) sendo que esta diminuição visceral da gordura esta relacionada a atenuação dos ácidos graxos livres melhorando a disposição de glicose e consequentemente, beneficiaria o controle glicêmico (GIANNOPOULOU *et al.*, 2005).

Outros fatores associados a melhora do perfil glicêmico com o TR podem ser o aumento da densidade capilar e do conteúdo de GLUT4 (ARORA, SHWETA e SANDHU,

2009) e ainda, melhor sensibilidade da insulina (HOLTEN et al., 2004). O GLUT4 é um transportador insulino-dependente responsável pela captação da glicose e seu aumento com o TR pode chegar a 40% em DM-2 (HOLTEN et al., 2004).

A literatura afirma que o controle glicêmico é melhor estudado com análise da HbA_{1c} em pessoas com DM-2 (CHURCH et al. 2010; SENECHAL et al, 2013) e que a redução de 0,34% da HbA_{1c} pode reduzir de 5 a 7% o risco de doença cardiovascular nestes pacientes (CHURCH et al. 2010). Entretanto, essa variável não foi medida no presente estudo.

Em relação aos lipídeos circulantes, nossos achados corroboram os estudos que não verificaram modificações no perfil lipídico (ERIKSSON *et al.*, 1997; IBANEZ et al, 2005), mesmo associado a dieta alimentar, perda de massa corporal e treino por período mais longo, 6 meses (DUNSTAN et al, 2002), porém, difere de outros (CAUZA *et al.*, 2005; CAMBRI et al., 2007), que verificaram melhora nesse perfil. Cauza *et al.* (2005) associam que esta melhora ocorreu em detrimento dos ajustes benéficos ocorridos na composição corporal com diminuição da % de gordura corporal e aumento da massa magra. No entanto, Castaneda et al. (2002) verificaram aumento da massa magra, mas não no perfil lipídico com TR de alta intensidade assim como, Dunstan *et al.* (2002) em TR de longa duração verificaram melhora na massa corporal, CC, diminuição da MG% e o perfil lipídico não modificou. Assim, a interferência do TR sobre o perfil lipídico ainda aponta incertezas na literatura tanto quando sua ocorrência quanto aos possíveis mecanismos em pacientes com DM-2.

Variabilidade da frequência cardíaca: adaptação crônica

Martins-Pingue (2011) aponta que dentre os efeitos benéficos promovidos com o EF regular encontra-se a diminuição da atividade simpática sobre o sistema cardiovascular na condição de repouso ou exercício. E do contrário, a hiperatividade simpática é frequente em condições patológicas cardiovasculares. Alterações nas regiões cardiovasculares do tronco

encefálico e outras regiões que são influenciadas pelos níveis de atividade física são susceptíveis de desempenhar um papel na saúde cardiovascular a longo prazo.

Em uma revisão recente sobre os efeitos do TR sobre o controle neural do coração, verificou-se que dos oito estudos avaliados somente um apresentou adaptação crônica da VFC indicando que o TR não promove efeitos benéficos sobre a VFC em qualquer idade (KINGSLEY e FIGUEROA, 2016). Em relação a idosos saudáveis, alguns estudos não verificaram adaptação de índices da VFC ao TR (GERAGE *et al.*, 2013; WANDERLEY *et al.*, 2013; MADDEN *et al.*, 2006) enquanto um estudo (MELO *et al.*, 2008) verificou aumento do índice LF, que apresenta predomínio simpático, e diminuição do HF representante do vago.

Zoppini *et al* (2007) aplicaram intervenção de 6 meses com treinamento aeróbio, 2 sessões semanais, em 12 idosos com DM-2 e avaliaram a VFC e o barorreflexo. Além da melhora do barorreflexo a VFC também apresentou modificações significativas após o treinamento com atenuação do LF e aumento do HF e consequentemente, atenuação da razão entre os dois índices.

Em outro estudo Loimaala *et al.* (2003) aplicaram TR em 50 pacientes com DM-2 durante 12 meses, protocolo com 8 exercícios de grandes grupos musculares com 70 a 80% da RM, 3 séries de 10 a 12 repetições. Os índices de VFC em repouso (SDNN, PNN50, HF, LF e a razão LF/HF) não sofreram modificações com o treinamento. No entanto o índice barorreflexo e a FC apresentaram melhora com o treinamento. Os autores apontam que ocorreu uma tendência no aumento da VFC indicando um potencial do TR para melhora do SNA se este for aplicado por um período maior de intervenção em pacientes com DM-2.

No estudo de Melo *et al.* (2008) o TR promoveu efeitos sobre variáveis cardiovasculares dentre elas a FC e a VFC em idosos no entanto de forma negativa com aumento da razão

LF/HF além de piora na modulação vagal e aumento da atividade simpática. Os autores atribuíram este fenômeno ao suposto aumento das catecolaminas, visto que não dosaram estas, relacionado a maior participação simpática no pós TR. No entanto, a FC basal não apresentou alteração e este fato pode estar associado a uma redução da resposta beta adrenérgica sendo está também uma suposição do possível mecanismo envolvido na modulação autonômica.

Estudos envolvendo amostras com condições patológicas estabelecidas apresentam resultados positivos do TR sobre a modulação autonômica da FC. Pacientes com insuficiência cardíaca crônica (SELIG et al., 2004) após 12 semanas de TR, 3 sessões semanais 6 exercícios, atenuou de forma significativa o índice LF (un) e aumentou o HF (un) em relação ao grupo controle. Resultados positivos também ocorreram em pacientes com doença arterial coronariana (CARUSO et al. 2014) sendo aumentos dos índices RMSSD e SD1 constatados após 8 semanas de TR comparado ao grupo controle.

E ainda, os resultados dos estudos apresentados sugerem que os efeitos crônicos de diferentes treinamentos sobre a VFC podem ser dependentes do tipo e do tempo de intervenção. Doze semanas de treino combinado não promoveu modificação na VFC (KANG, KO e BAEK, 2016) enquanto seis meses de intervenção modificaram (SACRE et al., 2014). Em relação ao treinamento aeróbio estudos com seis meses de intervenção (ZOPPINI et al., 2007; PAGKALOS et al., 2008) e com doze semanas (SIMMONDS et al., 2012; HOWORKA et al., 1997) promovem modificações em índices da VFC. Já em relação ao TR doze meses (LOIMAALA et al., 2003) não foram suficientes para promover modificações na VFC. Em uma revisão publicada recentemente sobre os efeitos crônicos do exercício sobre a VFC de DM-2, Giacon et al. (2017) apontam que este pode influenciar positivamente adaptações no SNA e a VFC é uma ferramenta importante para esta análise no entanto, parece estas

modificações parece depender das características do exercício como tipo, frequência e intensidade.

No presente estudo utilizamos também o método não-linear de análise da VFC com o intuito de explorar de forma mais ampla as informações sobre a atuação do SNA sobre o coração visto que autores alguns estudos (VANDERLEI *et al.*, 2009; MARÃES, 2010; TARVAINEN *et al.*, 2014) apontam este método fornece informações relacionadas à complexidade dos sistemas regulatórios e quando comparado aos métodos de análises temporais e espectrais tem a possibilidade de apresentar a natureza dinâmica e complexa dos sistemas fisiológicos (VANDERLEI *et al.*, 2009) fato que as demais não possuem. Outras peculiaridades da AS são a avaliação qualitativa da modulação autonômica a partir dos iR-R (ms) (ABAD *et al.*, 2014) e a análise não recíproca dos índices simpáticos e parassimpáticos que envolvem a modulação autonômica (PORTA *et al.*, 2007b).

Quanto a utilização da análise não linear como parâmetro e avaliação do efeito do TR não foram detectados estudos com DM-2. Gerhart *et al.* (2017) estudou mulheres idosas aplicando 12 semanas de TR, nove exercícios, intensidade de 50 a 60% de 1RM com progressão até 75-85%, 3 séries de 8 a 12 repetições, e utilizou a entropia de *Shannon* como parâmetro de avaliação crônica e esta não modificou com o TR.

As pesquisas com AS são recentes e poucas publicações envolvem esta metodologia de análise. Estudos relacionados com o gênero (PERSEGUINI *et al.*, 2011), a idade (CATAI *et al.*, 2014) e mudança postural (GUZZETTI *et al.*, 2005; PERSEGUINI *et al.*, 2011) estão inicialmente documentados. Em pacientes com DM-2 Moura-Tonello *et al.* (2014) o componente 0V apresentou maiores porcentagens na condição de repouso em supino demonstrando predominância simpática nos DM-2 estudados. Em nossos resultados a predominância foi do componente 1V, pré e pós intervenção, que está relacionado com ambos os sistemas simpático e parassimpático. Já em relação aos componentes específicos simpático

e parassimpático nossos dados demonstraram maior participação do 2UV (21,06%) em relação ao 0V (19,48%) mesmo após o TR. Estes dados não corroboram com Moura-Tonello *et al.* (2014) que encontraram uma predominância simpática (0V).

No presente estudo não verificamos modificações nos componentes da AS como efeito crônico do TR. A ausência na literatura de pesquisas envolvendo a metodologia aqui adotada para confronto nos deixa limitado para um posicionamento mais seguro sobre a relevância da AS para o propósito aqui apresentado. No entanto o fato da AS apresentar componentes específicos para os sistemas simpático e vagal de maneira não complementar, como a análise espectral, fornece informações relevantes para melhor entendimento da atuação do SNA sobre o coração e os possíveis efeitos de terapias sobre o mesmo.

Assim, são necessários maiores informações sobre os efeitos do TR nesta ótica de avaliação da VFC a fim de verificar sua real importância como parâmetro para se avaliar os efeitos de terapias não farmacológicas sobre o DM-2 como é o caso do EF.

Assim, no presente estudo a atuação do SNA sobre a FC não apresentou modificações, avaliado pela VFC, possivelmente por estar associado a alguns fatores como o tempo de treinamento, a intensidade considerada leve-moderada, volume de treinamento proposto com cinco exercícios e ainda, o tempo de aplicação do protocolo que foi de doze semanas visto que, a melhora da função autonômica cardíaca alcançada tanto pelo TR quanto por outra modalidade de treinamento em indivíduos com disautonomia ainda não é clara e a duração do estímulo de treinamento e a prescrição do exercício precisam ser investigadas para realmente entender os efeitos da TR sobre o SNA (KINGSLEY e FIGUEROA, 2016).

Aplicações Clínicas

A proposta de TR aplicada na presente pesquisa demonstrou não ser capaz de modificar a VFC de pessoas com DM-2 com o perfil estudado. No entanto, demonstrou-se aplicável para o grupo visto a ausência de lesões, incomodos e/ou limitações que pode ocorrer com a prática do exercício aeróbio, por exemplo. E ainda, o sistema de progressão adotado apresentou-se bem tolerado e a carga dos exercícios aumentaram gradativamente tanto para membros superiores quanto para inferiores. Assim a prática do TR deve ser encorajada como prática rotineira para esta população.

Considerações Finais e Limitações do Estudo

Os efeitos crônicos do TR ainda vem sendo explorados quando a população se trata de pacientes com DM-2. As evidências apontadas na literatura ainda são conflitantes principalmente quanto as possíveis modificações benéficas sobre a VFC. Assim, um número maior de estudos precisam ser desenvolvidos com protocolos otimizados e semelhantes com o intuito de investigar de forma mais acertiva se o TR pode trazer benefícios na resposta autonômica da FC.

Não foi possível observar melhora no controle glicêmico de forma mais segura pelo fato de não termos analisado a HbAc1 para melhor verificação deste parâmetro. E ainda, o número reduzido de participantes da amostra e a ausência do grupo controle talvez tenha limitado uma melhor compreensão dos efeitos crônicos do TR na população estudada.

Um aspecto a ser considerado é número de indivíduos estudados. Apesar do calculo amostral indicar 9 elementos, a proposta era ter N maior, entretanto não possível em virtude do rigor dos critérios de inclusão, que se faz necessário para a credibilidade do estudo, e desinteresse dos voluntários em relação ao treinamento. Dos 129 individuos triados, 23%

foram incluídos e somente 6% completaram o protocolo (estudo). Em um estudo canadense (Sigal et al. 2007), dos 2282 voluntários com DM-2 recrutados, 17% foram incluídos e 11% concluíram o treinamento.

Em relação a aderência dos incluídos, os voluntários cumpriram 97% das sessões programadas nesse estudo superior a Sigal *et al.* (2007), que obtiveram aderência de 86% das sessões. Estes dados sugerem que a dificuldade está mais no recrutamento dos voluntários do que na participação da terapia.

Outra limitação refere-se as doenças associadas ao DM-2. Apesar destas fazerem parte da realidade clínica desses pacientes, os subgrupos por doenças ficam com menor representatividade. Da mesma forma, a quantidade de doenças presentes e os respectivos medicamentos, variam de um indivíduo para o outro.

Conclusões

Os dados do presente estudo sugerem que 12 semanas de TR moderado, 60% de 1RM, com frequência semanal de duas vezes pode ser praticado com segurança e tolerância por idosos diabéticos, entretanto, esse protocolo não foi capaz de modificar a glicemia em jejum, o perfil lipídico, a composição corporal e a VFC na população estudada.

5.2. ARTIGO 2. Treinamento Resistido não Altera a Glicemia e a Função Autonômica Cardíaca de Pacientes com Diabetes Tipo 2.

Resistance Training Does Not Change Glycemia and the Autonomic Cardiac Function of Type 2 Diabetes Patients.

Resumo

Introdução: O treinamento resistido (TR) é um recurso terapêutico não medicamentoso que vem sendo utilizado como coadjuvante do tratamento do Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM-2). Esta condição clínica pode ter como complicação alteração nas respostas autonômicas cardíacas em detrimento do comprometimento do sistema nervoso autonômico (SNA) provocado pelo DM-2. Avaliar a condição do SNA e se o TR pode modificar positivamente a função autonômica é de fundamental importância. **Objetivo:** avaliar a influência de um protocolo de TR na função autonômica cardíaca e variáveis cardiovasculares em pacientes com DM-2. **Materiais e Métodos:** participaram do estudo 9 pacientes com DM-2 ($63,55 \pm 9,69$ anos). Após avaliação inicial (anamnese, exames físico, clínico e medidas de composição corporal e antropométrica) foi realizada a coleta de dados referentes aos intervalos R-R (iR-R) da frequência cardíaca (FC) e as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) durante a execução de Testes de Função Autonômica Cardíaca (TFAC) de Manobra de Acentuação da Arritmia Sinusal Respiratória (MASR), Manobra Postural Ativa (MPA), Manobra de Valsalva (MVal), Teste de *Handgrip* e ainda foram analisados os dados da FC, PAS, PAD e duplo produto (DP) nas condições pré e pós TR. Foi aplicado TR com intensidade moderada de 60% de 1RM, exercícios para membros inferiores e superiores, duas vezes por semana durante 12 semanas. As variáveis estudadas foram reavaliadas nos pós TR. Para a análise estatística utilizaram-se o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e os de comparações *t-Student* para amostras pareadas e *Wilcoxon* quando da não distribuição normal. Nível de significância de $p < 0,05$. **Resultados:** as variações (dados pós TR menos pré) dos índices (Ind.) calculados para os TFAC não apresentaram diferenças estatísticas significantes ($p > 0,05$), Ind. MVal: $\Delta = 0,42 \pm 0,10$; Ind. MASR: $\Delta = -1,13 \pm 11,36$; Razão FC Expiração: Inspiração (E:I): $\Delta = -0,01 \pm 0,04$; Diferença (Dif.) PAD handgrip: $\Delta = 2,11 \pm 10,44$; Dif. PAS MPA: $\Delta = 0,88 \pm 13,34$; Ind. FC MPA: $\Delta = -0,01 \pm 0,18$. A PAS, PAD e FC também não apresentaram diferença significativa no entanto, o DP apresentou diminuição em repouso ($\Delta = -990,55 \pm 1154,91$) **Conclusões:** o TR moderado com 12 semanas, em pacientes com DM-2, não promove alteração da função autonômica cardíaca mas, diminui a sobrecarga do miocárdio por atenuar o DP em repouso.

Palavras Chaves: Treinamento Resistido. Diabetes Mellitus. Função Autonômica Cardíaca.

Abstract

Introduction: Resistance training (RT) is a non-medicated therapeutic resource that has been used as a supporting for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus (DM-2). This clinical condition may have as a complication alteration in cardiac autonomic responses to the detriment of the autonomic nervous system (ANS) impairment caused by DM-2. Evaluating the condition of the ANS and whether the TR can positively modify the autonomic function is of fundamental importance. **Objective:** to evaluate the influence of an RT protocol on cardiac autonomic function and cardiovascular variables in patients with DM-2. **Materials and Methods:** 9 patients with DM-2 (63.55 ± 9.69 years) participated in the study. After the initial evaluation (anamnesis, physical, clinical and body composition and anthropometric measurements), data were collected on RR intervals (R-R) of heart rate (HR) and systolic (SBP) and diastolic blood pressures (DBP) during the execution of Cardiac Autonomic Function Tests (CAFT) of Accentuation Maneuver of Respiratory Sinus Arrhythmia (MRSA), Active Postural Maneuver (APM), Valsalva Maneuver (VM), Handgrip Test, and HR, SBP, DBP and double product (DP) in before and after RT conditions. The RT was applied with moderate intensity of 60% of 1RM, exercises for lower and upper limbs, twice a week for 12 weeks. The studied variables were reevaluated in the post RT. For the statistical analysis, the normality test of Shapiro-Wilk and those of t-Student comparisons were used for paired samples and Wilcoxon when not normal distribution. Significance level of $p < 0.05$. **RESULTS:** Variations (after RT less before data) of the indices (Ind.) Calculated for the CAFT did not present significant statistical differences ($p > 0.05$), Ind. VM: $\Delta = 0.42 \pm 0.10$; Ind. MRSA: $\Delta = -1.13 \pm 11.36$; HR Expiration Rate: Inspiration (E: I): $\Delta = -0.01 \pm 0.04$; Difference (Dif.) DBP handgrip: $\Delta = 2.11 \pm 10.44$; Diff. SBP MPA: $\Delta = 0.88 \pm 13.34$; Ind. HR MPA: $\Delta = -0.01 \pm 0.18$. The SBP, DBP and HR also did not present a significant difference, however, the DP had a decrease at rest ($\Delta = -990,55 \pm 1154,91$). **Conclusions:** the 12-week moderate RT in patients with DM-2 does not promote altered cardiac autonomic function but decreased myocardial overload by attenuating DP at rest.

Keywords: Resistance Training. Diabetes Mellitus. Cardiac Autonomic Function.

INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM-2), pode causar degeneração das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas, cujas manifestações clínicas incluem hipotensão postural e taquicardia persistente (EWING, CAMPBELL & CLARKE, 1980; VINIK, 2003; POP-BUSUI, 2010; DIMITROPOULOS, TAHRANI & STEVENS, 2014), bem como, intolerância ao esforço físico causado por déficit cronotrópico e hiper ou hipotensão pós esforço (LOZANO e ENA, 2017).

A partir da estratificação das respostas dos testes de Manobra para Acentuar a Arritmia Sinusal Respiratória (MASR), Manobra Postural Ativa (MPA), Manobra de Valsalva (MVal) e Teste de Preensão Palmar - *Handgrip* (EWING, CAMPBELL & CLARKE, 1980; EWING et al, 1985) a função autonômica pode ser classificada em normal, disfunção inicial, definida ou severa. As variações da FC obtidas com a MPA, a MASR e na MVal estão relacionadas a função parassimpática. Enquanto a variação da PAS na MPA e da PAD no *Handgrip* estão relacionadas a função simpática (HILZ e DÜTSCH, 2006; WEIMER, 2010).

No estudo de Coorte de Zoppini et al (2015) foram avaliados 532 indivíduos com DM-2 e com os resultados consideraram ser importante a aplicação da bateria de testes para avaliar a possibilidade de disfunção autonômica logo após o diagnóstico em DM-2. Os autores relatam que os esforços devem ser intensificados junto aos diabéticos para examinar se tratamentos específicos podem ser benéficos para amenizar a disfunção a longo prazo.

Por se tratar de uma doença epidêmica e ser responsável por graves complicações, várias estratégias preventivas e curativas têm sido alvos de intensas investigações, dentro os quais está o exercício físico (EF) que ganhou atenção especial nos últimos anos em virtude dos efeitos favoráveis sobre os níveis glicêmicos (POLLOCK et al., 2000; COLBERG et al., 2010; ADA, 2015; SBD, 2016).

No que se refere aos exercícios resistidos (ER) a literatura traz evidências que essa modalidade de treinamento é capaz de aumentar a sensibilidade insulínica (SBD, 2016; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009) levando assim a melhores índices glicêmicos, prevenir a obesidade (CASTANEDA et al 2002 COSTA, 2011), reduzir a expressão dos marcadores inflamatórios locais (COSTA, 2011) e os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (NOGUEIRA, 2012; LOVATO, ANUNCIAÇÃO, POLITO, 2012), aumentar a massa magra, diminuir a necessidade de medicamentos, reduzir a pressão arterial sistêmica (CASTANEDA et al 2002; ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009), a hemoglobina

glicada e o colesterol total (ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009) contribuindo para a melhora funcional das atividades de vida diária (ARORA, SHWETA e SANDHU, 2009).

Quanto a influência de intervenções não farmacológicas sobre as respostas dos testes de função autonômica, Bhagyalakshmi et al. (2010) aplicaram nove meses de treino aeróbio e verificaram melhora no resultado da MASR em DM-2. Jyostna et al. (2013) estudaram 64 pessoas com DM-2, ativos fisicamente, e após seis meses de intervenção com Yoga cinco pacientes apresentaram melhora da função autonômica. Entretanto, não foram encontrados na literatura estudos sobre os efeitos crônicos do TR sobre a função autonômica avaliada pelos testes de Ewing. Geralmente, a bateria de testes é usada para classificar qualitativamente a neuropatia autonômica cardíaca (HILZ e DÜTSCH, 2006; CASTRO, NÓBREGA e ARAÚJO 1992; WEIMER, 2010; SPALLONE et al., 2011).

Assim, o presente estudo se propõe a testar a hipótese que o treinamento resistido melhora a função autonômica dos pacientes com DM-2.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos Éticos: O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Filosofia e Ciências da UNESP, Campus Marília, de acordo com a Resolução 466/2012 e suas Complementares do Conselho Nacional de Saúde (parecer nº 083602/2016). Os voluntários foram informados sobre os procedimentos experimentais e que os mesmos não afetariam sua saúde. E ainda, foram esclarecidos quanto ao sigilo de sua identidade e das informações coletadas. Após terem lido e concordado, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Tamanho da Amostra: considerando as variações dos valores da FC para a ASR entre os momentos pré e pós intervenção do estudo de Bhagyalakshmi *et al.* (2010), um erro do tipo 1 de 1% e um poder de 90%, foi estimada inicialmente uma amostra de 6 elementos amostrais. Considerando uma perda amostral de 30% foram selecionados 9 voluntários. Posteriormente foi calculado o poder do estudo de 63%, para uma diferença entre as médias dos valores de FC da ASR de 1,14 (bpm). desvio-padrão de 1,2 (bpm) e 8 elementos amostrais.

Crítérios de Inclusão: diabéticos do tipo 2 não insulino dependentes (SBD, 2016), faixa etária de 45 a 75 anos, homens e mulheres, não praticantes de exercício resistido (ER) nos últimos seis meses, sem limitações físicas que impedissem a prática de EF. Os estados de comorbidades associadas como dislipidemia, obesidade e hipertensos medicados e controlados foram incluídos.

Crítérios de Não Inclusão: serem tabagistas e/ou etilistas ativos, diagnosticados com trombose venosa profunda, neoplasias, angina, arritmias, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doenças pulmonares, renais e neurológicas.

Procedimentos Gerais: os procedimentos seguiram etapas específicas. Primeiramente **ocorreu** a entrevista (dados pessoais, anamnese, nível de atividade física habitual, exames clínico e físico incluindo medidas antropométricas e de composição corporal), posteriormente, caso atendessem ao perfil de inclusão, foram encaminhados para exames laboratoriais coletados com 12 horas de jejum. Estes foram: glicemia, perfil lipídico, hemograma completo, proteína C reativa e urina tipo I. Em seguida, foram submetidos a bateria de testes de função autonômica, que serão descritos posteriormente. Os experimentos foram realizados no mesmo período do dia, para padronizar as influências das variações circadianas sobre o organismo

(NUMATA *et al.*, 2013). O ambiente da sala utilizada para as coletas de dados foi mantido com temperatura entre 22°C e 24°C e a umidade relativa do ar entre 40% e 60%. Os voluntários utilizaram vestimentas adequadas para a realização dos experimentos; não ingeriam bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (chá, café, refrigerantes) 48 h antes; não realizaram atividades físicas fora da rotina diária; tiveram noite regular de sono e alimentaram-se de forma leve pelo menos 2 horas antes dos experimentos. Todos os voluntários foram submetidos a procedimentos de familiarização da coleta dos dados com pelo menos 24 horas antes da coleta definitiva. Antes e após o TR os procedimentos de avaliações (coleta de dados) ocorreram com intervalos de 48 a 72 horas entre eles.

Atividade Física Habitual: foi avaliado o escore de Exercício Físico e Lazer (EFL) do questionário *Baecke* (MAZO *et al.* 2001) dos últimos 12 meses. O EFL fornece informações sobre o tipo de EF e o classifica quanto ao gasto energético (FARINATTI, 2003). E a partir das informações coletadas com o questionário os participantes foram classificados como ativos (mínimo de 150 minutos de EF de intensidade moderada superior a seis meses) que corresponde ao escore de 2,9 pontos do EFL. Os que apresentaram pontuações entre 2,1 a 2,8 pontos foram classificados como pouco ativos, e inferiores a 2,1 pontos considerados inativos.

Antropometria e composição corporal: a obesidade foi classificada entre global e abdominal. Para a global foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC), massa corporal (MC) em quilogramas (Kg) dividido pela altura em metros (m) elevado ao quadrado [$IMC = MC(kg)/altura^2 (m)$] (WHO, 2000). Outra medida da obesidade global foi o percentual de gordura corporal (*Biodynamics, 450 classes I TBW, São Paulo, Brasil*) onde foi considerado obesos homens com percentual $\geq 25\%$ e mulheres $\geq 35\%$ (DEURENBERG, YAP & STAVEREN, 1998; DIJK *et al.*, 2012). A obesidade abdominal foi avaliada pela circunferência de cintura (CC), considerada aumentada para homens ≥ 94 centímetros (cm) e mulheres ≥ 80 cm (TAYLOR *et al.* 2000) e ainda foram calculadas a razão cintura/quadril

(RC/Q) considerada aumentada para homens $\geq 0,90$ e mulheres $\geq 0,85$ (WHO, 2000) e a razão cintura/estatura (RC/E), onde valores maiores que 0,5 são classificados com risco cardiaco aumentado (PITANGA & LESSA, 2006). E por fim, calculou-se o índice de conicidade (ICon), equação 1, com pontos de corte de 1,25 para homens e 1,22 para mulheres com idade maior que 50 anos (PITANGA & LESSA, 2006).

$$\text{Equação 1: } [(cintura(m))/(0,109 * \text{Raiz}(massa\text{ corporal(kg)}/estatura(m))]$$

Frequência cardíaca de repouso, pressão arterial e duplo produto: a FC foi registrada por 20 min. na posição supina com o Polar® modelo RS800-CX. A média da FC foi obtida entre o 18º e 19º min. e a PA foi mensurada, entre o 19º e 20º min., por método auscultatório com utilização de esfigmomanômetro anaeróide *Premium*® e estetoscópio *Littman*® de acordo com as recomendações das diretrizes da Sociedade (SBC, 2016). O duplo produto (DP) foi obtido calculando-se o produto da FC e pressão arterial sistólica (PAS) ($DP = FC \times PAS$).

Testes de Função Autonômica

Para a realização dos testes foram seguidas recomendações previamente publicadas (EWING *et al.*, 1985; WEIMER, 2010; HILZ e DÜTSCH, 2006; LOZANO e ENA, 2017) onde além dos testes, descritos a seguir, foram realizadas familiarizações para execução dos mesmos a fim de que todos os participantes fossem capazes de realiza-los sem dificuldade.

Manobra de Valsalva (MVal): voluntário na posição sentada, com a articulações de quadril joelhos e tornozelos em 90º, pés apoiados no solo, realizou, sempre com estímulo verbal padronizado do início ao final da manobra, uma expiração forçada em um sistema fechado (glote fechada-bucal), com clipe nasal, até atingir a pressão pré-estabelecida de 40 mmHg e

manter a mesma por 15s. Houve registro contínuo da FC por 1 min. em respiração espontânea antes da manobra, 15s da manobra e 1 min. após em respiração espontânea. Todos os voluntários foram capazes de realizar a MVal. Para obtenção do índice de Valsalva foi calculada a razão entre o maior intervalo R-R (iR-R) em milissegundos (ms) no primeiro min. após a manobra e o menor durante a manobra, ou seja, a menor FC após e a maior FC durante a MVal. Os iR-R (ms) selecionados foram o maior durante a fase IV e o menor da fase II da manobra evitando assim, dados obtidos durante a realização da respiração profunda inicial e ao final da técnica. O valor de referência para normalidade é $\geq 1,21$ (EWING *et al.*, 1985).

Manobra de Acentuação da Arritmia Sinusal Respiratória (MASR) – voluntário sentado, encosto dorsal, membros superiores apoiados no encosto lateral da cadeira e os pés apoiados no chão. O voluntário recebeu instruções para realização da MASR, na qual ele executou ciclos respiratórios profundos e lentos obedecendo o tempo inspiratório e expiratório de 5s cada, totalizando 10s um ciclo completo e aproximadamente 5 a 6 ciclos respiratórios por min. Para o controle da realização dos ciclos respiratórios foi utilizado um *feedback* visual e o voluntário recebeu estímulo verbal para execução sincronizada na inspiração (o retângulo branco era preenchido pela cor azul) e na expiração (retângulo verde era preenchido com a cor branca). Tanto durante a familiarização como na coleta definitiva os ciclos respiratórios foram orientados e realizados sem grandes variações volumétricas mantendo-se um fluxo contínuo de acordo com a fisiologia de cada voluntário. A FC foi registrada continuamente durante a realização da manobra (1 min. antes, 4 min. na manobra e 1 min. após). O voluntário recebeu comando verbal para iniciar e interromper a manobra, ao final da qual deveria retornar a respiração espontânea. Posteriormente calculou-se a diferença entre os valores da FC na expiração e inspiração para obtenção do índice da MASR que, segundo Ewing *et al.* (1985), a

resposta normal o índice calculado a partir da FC deve ser ≥ 15 e a razão entre os iR-R (ms) $\geq 1,04$ para faixa etária entre 60 e 64 anos (LOZANO e ENA, 2017).

Manobra Postural Ativa (MPA): voluntário em posição supina, repouso absoluto inicialmente por 10 min. para estabilização das variáveis cardiovasculares e ambientação local. Foram registrados a FC e os iR-R (ms) durante 20 min. Decorridos esse tempo o voluntário foi orientado a adotar a postura em pé ativamente, no tempo máximo de 5s, e permanecer assim por mais 5 min. Tanto nas posturas supina e ortostática o voluntário permanecia imóvel e não verbalizava com os avaliadores. A PA foi mensurada em dois momentos sendo o primeiro na posição supina no 19º min. e na ortostática entre 90 e 120s. O registro da FC foi contínuo ao longo do teste. Para análise dos dados foi calculada a razão entre o maior valor do iR-R (ms) entre o 20º e o 40º batimento e o menor entre o 5º e o 20º batimento obtidos na postura em pé. Sendo considerado normal uma razão $\geq 1,04$. E ainda, calculou-se a diferença entre a PAS nas duas posturas sendo considerada uma diferença normal quando o delta for ≤ 10 (EWING *et al.*, 1985).

Teste de Preensão Palmar (*Handgrip*) - voluntário sentado em uma cadeira adaptada com ajuste de altura para posicionamento adequado dos membros superiores (MMSS) de forma apoiada. Manteve a respiração espontânea e não realizou MVal (LEITE *et al.*, 2010). O membro superior dominante, ombro em adução completa, cotovelo em 90º de flexão e punho em 180º graus, antebraço apoiado sobre o suporte ajustável da cadeira, utilizando-se um dinamômetro digital de preensão palmar modelo *Hydraulic Hand Dynamometer* da marca *North Coast*. O posicionamento para a realização do teste e o modelo de dinamômetro são recomendações da *American Society of Hand Therapists* (FESS, 1992). No outro membro foi fixado um esfigmomanômetro aneroide para aferição da PA. Inicialmente foi executado o teste de contração voluntária máxima (CVM), o qual o voluntário realizou em três tentativas, sendo considerado a CVM o maior valor obtido entre os 3 testes. Entre cada teste máximo foi

respeitado um tempo de repouso de 4 min. Durante esse procedimento os voluntários receberam estímulos verbais para realização da CVM. Após a determinação da maior carga ocorreu um período de repouso de 13 min. para a realização do teste na intensidade submáxima de 30% da CVM com coleta contínua dos iR-R (ms) 1 min. antes, 1 min. em exercício isométrico sustentado e 3 min. de recuperação. Para a manutenção da intensidade imposta um dos avaliadores ficava posicionado a frente do dinamômetro e verbalmente conduzia a orientação para que o voluntário mantivesse a contração sustentada a 30%. A PAS e PAD foi mensurada antes e ao final do teste e a diferença da PAD o repouso inicial e o exercício foi considerada para avaliação da resposta simpática periférica devendo ser este delta ≥ 16 para ser considerado normal (EWING *et al.*, 1985).

Protocolo de Intervenção: foi elaborado um protocolo de TR envolvendo exercícios para grandes grupos musculares dos MMSS e tronco e para os membros inferiores (MMII) tendo como base as recomendações do *American Heart Association* (ACSM, 2000 e 2009) que pode ser visualizado na figura 1.

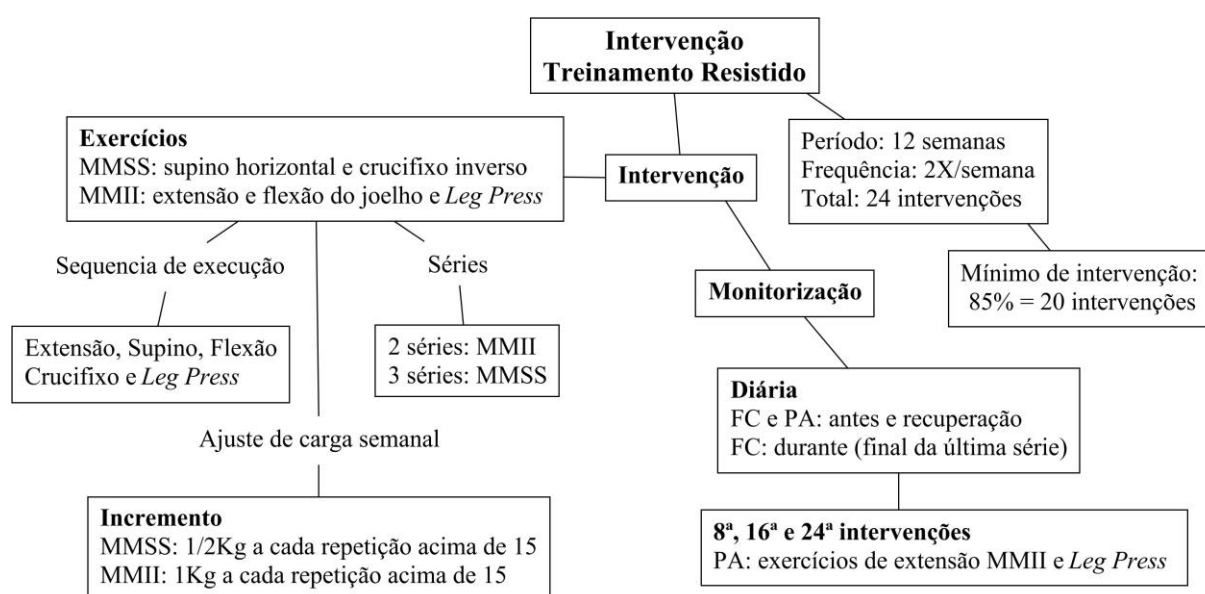


Figura 1. Esquema ilustrativo do protocolo de intervenção aplicado. Nota: MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; X: vezes; %: porcentagem; FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; Kg: quilogramas.

Para a definir a carga de treino foi utilizado o teste de 1 repetição máxima (1RM) e calculado 60% de 1RM com intervalos de repouso de 90s entre as séries e 2 minutos entre os exercícios. Para os MMSS foram aplicadas 3 séries de 15 repetições e para os MMII 2 séries de 15 repetições. Os ajustes das cargas ocorreram semanalmente e para isso foi utilizado um método proposto por Santos (2009) que consiste em realizar a última série de cada exercício até a falha concêntrica onde as repetições ultrapassadas, em relação ao número de repetições pré-determinadas, foram utilizadas como indicativo para o incremento de carga para a próxima sessão de treinamento. Acrescentava-se 0,5Kg para cada repetição ultrapassada para os MMSS e 1Kg para MMII. Além desta proposta a FC submáxima de cada voluntário bem como algum sinal de desconforto também foram critérios de interrupção da sequência das repetições.

Os sinais vitais (PA e FC) foram monitoradas diariamente antes da sessão, no 1º, e 5º minuto após a realização dos exercícios. A FC foi aferida, ainda, durante as execuções das séries dos exercícios. Para isso foi utilizado um monitor cardíaco da marca Polar modelo Ft1. Além desta monitorização cardiovascular foram verificados, constantemente, os sinais e sintomas respiratórios, cardíacos, musculares e neurológicos. A intervenção teve a duração total de 12 semanas, totalizando 24 intervenções. Os voluntários que participaram pelo menos de 85%, ou seja, 20 sessões foram categorizadas como voluntários que cumpriram a proposta de intervenção.

Análise estatística - as variáveis foram medidas nas fases antes e após intervenção. Considerando que o estudo pretendeu analisar o efeito do período de intervenção sobre o grupo o foco da análise consistiu na variação dos valores entre as fases, variação esta que representa o efeito. Deste modo, o efeito foi analisado pelo delta (Δ) variação (pós-pré). As variáveis bioquímicas, as medidas e índices antropométricos, composição corporal e os índices obtidos com os testes de função autonômica foram analisados por seus valores

quantitativos. Os dados estão descritos pela média e desvios padrões para as variáveis quantitativas. As variáveis qualitativas estão descritas pela distribuição de frequência relativa (%) e absoluta (*f*). A distribuição de normalidade foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Para as condições que se pretende analisar o efeito foi calculado a variação delta (Δ) nas fases antes e após em repouso e para comparação de duas médias dentro do grupo foi utilizado o teste *t student* para amostra pareada ou o teste de *Wilcoxon* quando os dados violaram o pressuposto de distribuição de normalidade.

RESULTADOS

Entre junho de 2015 e janeiro de 2017 os voluntários foram selecionados para participação do estudo. Na Figura 2 encontra-se representado o fluxo dos participantes desde o recrutamento até o desfecho final pós intervenção. É possível verificar que ao término de todas as etapas propostas no estudo, descritas nos métodos, nove participantes cumpriram com a proposta completa.

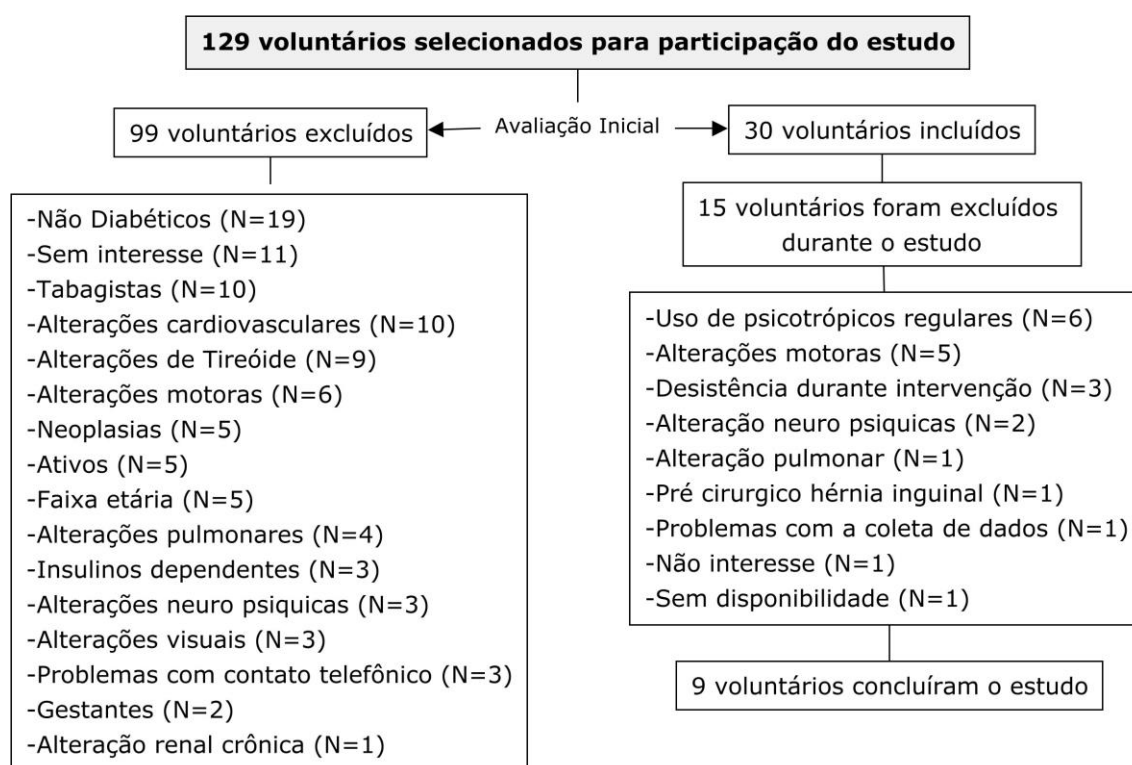


Figura 2. Fluxograma do estudo.

Foram estudados 4 homens e 5 mulheres com média de idade de $63,55 \pm 9,69$ e pouco ativos, $2,31 \pm 0,49$ pontos para o escore EFL (atividades de lazer e exercício físico obtida com o questionário *Baecke*).

Na tabela 1 encontram-se os dados referentes a prevalência dos fatores de risco e medicamentos presentes na amostra estudada.

Tabela 1. Dados de prevalência dos fatores de risco e de medicamentos vigentes da amostra (n=9).

Variáveis	Prevalência Absoluta (%)
Fatores de risco	
Diabetes Mellitus Tipo 2	9 (100%)
Hipertensão arterial sistêmica	8 (88,9%)
Dislipidemia	7 (77,8%)
Sedentarismo	9 (100%)
Obesidade Global	7 (77,8%)
Classes de medicamentos vigentes (%)	
Hipoglicemiantes	8 (88,8%)
Betabloqueadores Adrenérgicos	3 (33,3%)
Antagonistas de Receptores de Angiotensina	2 (22,2%)
Antiagregantes Plaquetários	2 (22,2%)
Diuréticos	2 (22,2%)
Bloqueadores de Canal de Cálcio	2 (22,2%)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina	1 (11,1%)

Vasodilatador	1 (11,1%)
Hipocolesterolêmico	1 (11,1%)

Nota: %: porcentagem; RC/Q: razão cintura quadril; IMC: índice de massa corporal. IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; ICon: índice de conicidade; RC/E: índice cintura estatura.

Na tabela 2 encontram-se os dados referentes as características antropométricas, composição corporal, variáveis bioquímicas e hemodinâmicas na condição de repouso. Apenas o DP apresentou diferença significativa entre as fases ($p < 0,05$).

Tabela 2. Dados demográficos, antropométricos, composição corporal, variáveis bioquímicas e fisiológicas (em repouso) na fase pré intervenção em valores absolutos as variações calculadas com os dados da fase pós treinamento dos voluntários estudados ($n=9$).

Variáveis	Resultados	Δ	$\Delta\%$	p
Idade (anos)	63,55±9,69	---	---	---
MC (kg)	71,30±13,54	-0,63±1,78	-0,88	0,31
IMC (kg/m ²)	28,25±5,21	-0,36±0,78	-1,27	0,20
MG (%)	34,35±5,81	0,13±3,99	0,37	0,92
MM (Kg)	46,27±6,86	-0,63±2,79	-1,36	0,51
CC (cm)	96,52±14,83	-2,34±3,81	-2,42	0,10
RC/Q	0,96±0,11	-0,01±0,02	-1,04	0,41
RC/E	0,60±0,08	-0,01±0,02	-1,67	0,11
ICon.	1,31±0,10	-0,02±0,05	-1,53	0,29
Glicemia (mg/dl)	119,89±23,09	10,00±15,28	8,34	0,08
CT (mg/dl)	192,22±39,05	-3,11±28,87	-1,62	0,75
LDL (mg/dl)	109,31±46,73	-8,62±48,81	-7,89	0,61
HDL (mg/dl)	47,55±15,53	-0,44±13,45	-0,93	0,92
TG (mg/dl)	194,66±82,83	11,88±64,33	6,10	0,59

PAS (mmHg)	130,44±17,22	-4,66±18,89	-3,57	0,50
PAD (mmHg)	79,00±10,88	-0,88±11,62	-1,11	0,62
FC (bpm)	70,00±7,71	-5,00±9,09	-7,14	0,13
DP (mmHg.bpm)	9094,22±1266,58	-990,55±1154,91	-10,89	0,02

Nota: Δ: variação; MG: massa gorda; MM: massa magra; MC: massa corporal; Kg: quilogramas; m: metros; %: porcentagem; IMC: índice de massa corpórea; Kg/m²: quilogramas por metros ao quadrado; cm: centímetros; CC: circunferência de cintura; cm: centímetros; RC/Q: razão cintura quadril; RC/E: razão cintura estatura; ICon: índice de conicidade; mg/dl: miligramas por decilitros; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides; mmHg: milímetros de mercúrio; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; bpm: batimentos por minuto; FC: frequência cardíaca; DP: duplo produto.

Na tabela 3 apresenta os dados dos testes de função autonômica nas fases pré e pós intervenção, a variação e os resultados da análise estatística. Não houveram modificações com a intervenção proposta.

Tabela 3. Dados médios, desvios padrões e variações entre as fases antes e após a intervenção das variáveis e índices obtidos com os testes de função autonômica (n=9).

Variáveis	Pré	Δ	Δ%	p
Índices Parassimpáticos				
MVal	1,36±0,24	0,42±0,10	30,88	0,25
MPA (R-R)	1,13±0,19	-0,01±0,18	-0,88	0,86
MASR (R-R)	9,95±7,30	-1,13±3,11	-11,36	0,30
MASR (FC)	1,15±0,13	-0,01±0,04	-0,87	0,47
Índices Simpáticos				
Handgrip (PAD)	4,44±6,04	2,11±10,44	47,52	0,56
MPA (PAS)	2,33±8,21	0,88±13,34	37,77	0,84

Nota: Δ: variação; %: porcentagem; MVal: Manobra de Valsalva; MASR: Manobra de Arritmia Sinusal Respiratória; R-R: intervalos R-R; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MPA: manobra postural ativa.

A classificação clínica dos testes de função autonômica ante e após o TR é apresentada na tabela 4.

Tabela 4. Classificação clínica dos testes de função autonômica dos voluntários estudados (n=9).

Testes	Classificação					
	Pré			Pós		
	Normal	Limítrofe	Anormal	Normal	Limítrofe	Anormal
Parassimpáticos						
-MVal	6	3	0	6	3	0
-MPA (R-R)	6	2	1	4	3	2
-MASR (R-R)	3	0	6	3	0	6
-MASR (FC)	9	-	0	8	-	1
Simpáticos						
Handgrip (PAD)	0	2	7	0	3	6
MPA (PAS)	8	1	0	8	1	0

Nota: MVal: Manobra de Valsalva; MASR: Manobra de Arritmia Sinusal Respiratória; R-R: intervalos R-R; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MPA: Manobra Postural Ativa.

DISCUSSÃO

Após três meses de TR as variáveis antropométricas, composição corporal, bioquímicas e a função autonômica não sofreram modificações. Dentre as variáveis hemodinâmicas, somente o DP diminuiu significativamente.

Em relação as medidas antropométricas e composição corporal, nosso estudo corrobora outras pesquisas que não encontraram mudanças na massa corporal total, obesidade global (ERIKSSON et al., 1997; IBANEZ et al., 2005; CASTANEDA et al., 2002; SIGAL et al., 2007; CAMBRI et al., 2007; CAUZA et al 2005) e abdominal (SIGAL et al, 2007; CAMBRI et al, 2007), e massa magra (CAMBRI et al., 2007; DUNSTAN et al., 2002) após TR. Entretanto difere de outros que verificaram aumento da massa magra, diminuição da obesidade global (HUNTER et al., 2000; SENECHAL et al 2013) e abdominal (ERIKSSON et al., 1997; IBANEZ et al 2005; TRESIERRAS e BALADY, 2009; SENECHAL et al 2013).

Um dos fatores que podem explicar essas divergências, está relacionado a intensidade do treino. Em nosso estudo a intensidade manteve-se em 60% da força máxima, enquanto Hunter et al (2000), que encontraram diminuição obesidade global e aumento massa magra, usaram 65 a 85% da RM de idosos. Além disso, o tempo de treinamento e dieta também pode influenciar. Idosos com DM2 submetidos a seis meses de TR de alta intensidade e controle alimentar para perda de peso mantiveram a massa magra e diminuíram a % gordura corporal total e a CC (DUNSTAN et al., 2002).

O TR pode promover adaptações positivas moderadas, mas significativas, na composição corporal em pessoas sem treinamento prévio (DESCHENES e KRAEMER, 2002).

Já em relação as variáveis hemodinâmicas, assim como em outros estudos a diminuição da FC (CASTANEDA *et al.* 2002; VICENT *et al.* 2003; SIGAL *et al.* 2007; TERRA *et al.* 2008), 5 bpm, e da PAS, 4,66 mmHg, não foram estatisticamente significativas, porém essas variações apresentam grande importância clínica, pois, segundo Kelley (1997), redução de 5mmHg na PA em repouso diminui o risco de ocorrências de acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio em 40% e 15%, respectivamente.

Porém difere de outros estudos que encontraram diminuição na FC (WOOD *et al.* 2001; LOIMAALA *et al.* 2003; ARORA, SHWETA E SANDHU 2009) e da pressão arterial sistêmica (CASTANEDA *et al.* 2002; LOIMAALA *et al.* 2003; VICENT *et al.* 2003; CAUZA *et al.* 2005; TERRA *et al.* 2008; ARORA, SHWETA E SANDHU 2009). Entretanto, esses estudos usaram diferentes protocolos de treinamento. Wood *et al.* (2001) usou 75% da força máxima, Vicent *et al.* (2003) aplicou treinou dois grupos, um com 50% e outro com 80% da RM durante seis meses, 3 sessões semanais e verificaram que a PAS apresentou maior atenuação no grupo que treinou com maior intensidade. Resultados similares foram reportados por Cauza *et al.* (2005), com 22 DM-2, apresentaram menores valores de PAS e

PAD em repouso após a intervenção de quatro meses, e Loimaala *et al.* (2003) que observaram diminuição da PAS e da FC após 6 meses de TR. Por outro lado, um estudo, aleatorizado, controlado e randomizado com 64 pacientes com DM-2 foram submetidos a 6 meses de TR progressivo semanalmente e na reavaliação as PAS e PAD apresentaram atenuação discreta sem diferença significativa (SIGAL *et al.* 2007).

A diminuição do DP está relacionada diretamente a redução do trabalho cardíaco, o qual está correlacionado com o consumo de oxigênio pelo miocárdio (GOBEL *et al.*, 1978), portanto representa melhor eficiência cardíaca.

Em uma revisão recente Giacon *et al.* (2017) estudaram a influência do EF em pacientes com diabetes e descreveram 10 estudos encontrados onde somente um deles utilizou o TR como forma de intervenção e este utilizou a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como ferramenta de avaliação do SNA sobre o coração. Em nossa proposta os testes de função autonômica foram utilizados como métodos de avaliação do SNA, os quais podem ser utilizados em separado como testes de função parassimpática a partir das variações da FC obtidas com a MPA, a MASR e na MVa, e função simpática pelas variações da PAS, na MPA, e PAD na contração isométrica sustentada (*handgrip*) (HILZ e DÜTSCH, 2006; WEIMER, 2010) ou em conjunto para classificação da NAC como ausente, disfunção inicial ou limítrofe, definida ou severa (EWING, CAMPBELL & CLARKE, 1980; EWING *et al.*, 1985). Zoppini *et al.* (2015) consideraram ser importante a aplicação da bateria de testes para avaliar a possibilidade de disfunção autonômica logo após o diagnóstico.

Jyotsna *et al.* (2009) verificaram disfunção parassimpática e simpática em 44% e 51,9%, respectivamente, dos 145 DM-2 que investigaram. Sucharita *et al.* (2011) reportaram alterações em todos os testes em pacientes com DM-2 quando comparados com grupo controle. Em nosso estudo, levando em consideração os critérios adotados por Jyotsna *et al.*

(2009), 77,7% dos voluntários apresentaram disfunção simpática, por alteração na PAD do teste de *Handgrip*, e 66,6% disfunção parassimpática sendo superior aos encontrados por Jyostna et al. (2013).

Os valores médios, na linha de base, apresentados no nosso estudo do índice da MVal foi de 1,36 próximo ao avaliado por Pagkalos *et al.* (2008) que apresentaram 1,40 no grupo de DM-2 sem NAC e com NAC de 1,22. O índice obtido com a MVal apresenta variações em seus valores tidos como resposta fisiológica sendo iguais ou superiores de 1,21 (EWING *et al.*, 1985) ou a 1,12 (LOZANO e ENA, 2017) como respostas normais sendo importante enfatizar que o mesmo tende a diminuir com o avançar da idade (NOVAK, 2011; LOZANO e ENA, 2017).

Referente a MASR a mesma aplicação relacionada a idade também é observado na literatura onde a variação da FC entre os momentos de inspiração e expiração tendem a diminuir com a idade (FREEMAN e CHAPLEAU, 2013). Novak (2011) apresenta valores diferentes para faixas etárias a partir dos 10 anos de idade. Em nosso estudo a média de idade foi de 63,55 anos e de acordo o estudo de Novak o índice da MASR deve ser maior ou igual a 7. Já, o índice da MASR obtido na presente pesquisa foi de 9,95 que apresentou semelhança com os DM-2 classificados com NAC no estudo de Pagkalos *et al.* (2008) que foi de 10,32. No entanto outros estudos referem que a idade influencia este índice, mas mantém uma faixa etária de adulto jovem até idosos e o valor de normalidade atribuído é maior ou igual a 15 (EWING *et al.*, 1985; HILZ, 2006). Lozano e Ena (2017) referem que o índice obtido pela razão entre as médias dos maiores e menores R-R da MASR deve ser maior ou igual a 1,04 para pessoas entre 60 e 64 anos. Em nosso estudo a média de idade foi de 63,55 anos e o índice de 1,13 antes da intervenção e não apresentou modificação após.

A partir da MPA são obtidos dois índices sendo um relacionado ao parassimpático, cálculo dos iR-R (ms), e o simpático de acordo com a resposta da PAS. Quanto ao relacionado ao vago o valor de referência é 1,04 em nosso estudo o valor médio foi de 1,13. Pagkalos *et al.* (2008) 1,04 os pacientes DM-2 com NAC e 1,09 sem a NAC.

Quanto a realização do *handgrip*, está bem estabelecido que os ajustes cardiovasculares e hemodinâmicos são mediados principalmente por alterações na atividade neural parassimpática e simpática (MITCHELL, 1990). A resposta autonômica eferente durante a contração estática está relacionada com a ativação sensorial dos reflexos desencadeados durante a atividade muscular e o componente metabólico do reflexo pressor do exercício é mais importante durante os períodos de isquemia, como as reduções no fluxo sanguíneo muscular induzidas provocadas por exercícios estáticos. Este metaborreflexo muscular invocado está ligado ao elevação pressão arterial, que tenta restabelecer o fluxo de sangue para o músculo isquêmico (MITCHELL, 1990). As alterações na eferência autonômica podem mediar alterações na FC e na contratilidade, bem como o diâmetro dos vasos de resistência e capacitância em outras regiões como a esplânica e como resultado, modificações na FC, no volume de ejeção e na resistência vascular vão promover alterações na pressão arterial média (PAM) para que ocorra o ajuste de acordo com a intensidade e modalidade do exercício (WILLIAMSON; FADEL e MITCHELL, 2006).

No teste de *handgrip*, onde 30% da CVM é imposta para realização do mesmo, a literatura ainda diverge quanto tempo deve ser mantido de contração estática. Lozano e Ena (2017) descrevem que o tempo da manobra é de 5 minutos, enquanto outros estudos apontam de 3 a 5 minutos (EWING *et al.*, 1985; HILZ e DUTSCH, 2006) e ainda, proposta de 3 minutos (FREEMAN e CHAPLEAU, 2013). No entanto em ambos a PAD deve variar acima de 16mmHg entre o repouso e o exercício. Em nosso estudo o valor médio desta variação foi menor 4,44 mmHg. Neste caso o fator tempo pode ter sido o responsável pela pequena

elevação da PAD ao exercício já que realizamos os 30% da CVM por 1 minuto somente e, este tempo não parece ser suficiente para promover os ajustes simpáticos necessários para aumentar a PAD no exercício (ROWLAND E FERNHALL, 2007).

Na avaliação qualitativa apresentada no presente estudo não ocorrerem modificações positivas com a realização dos testes. Os parassimpáticos em todos os voluntários somaram-se 36 (4 cálculos de índices em 9 participantes) sendo que 24 destes apresentaram resultados normais, 5 limítrofes e 7 anormais na avaliação pré TR. Já na pós intervenção houve uma diminuição dos testes normais sendo 21 normais, 6 limítrofes e 9 anormais demonstrando uma oscilação negativa. Quanto aos testes simpáticos a variação da PAS na MPA não apresentou modificação (8 normais e 1 limítrofe) com o TR. No entanto, a PAD do *handgrip* apresentou no período pré 2 limítrofes e 7 anormais e pós TR 3 limítrofes e 6 anormais. Bhagyalakshmi *et al.*, 2010 aplicou treinamento aeróbio em DM-2 e a técnica de MASR, analisando a diferença dos iR-R (ms) para avaliar se o treinamento era capaz de promover melhora na função autonômica neste perfil de pacientes. Após nove meses de intervenção o índice apresentou aumento significativo de 13,03 para 16,50.

Em uma análise mais qualitativa Jyostna *et al.* (2013) estudaram 64 pacientes com DM-2 ativos nos últimos seis meses, caminhadas de 45 minutos diariamente, sob aconselhamento dietético e hipoglicemiantes orais. Os participantes foram divididos em dois grupos onde um deles além do tratamento já instituído realizou Yoga diariamente e a função autonômica foi avaliada antes e após seis meses de intervenção de forma qualitativa, ou seja, os testes foram classificados como normais, limítrofes ou anormais. Demonstraram que 5 pacientes apresentaram melhora da função autonômica principalmente os que apresentavam resultados limítrofes antes da terapia.

Não foram encontrados estudos na literatura científica relacionando o TR e os testes de função como parâmetros avaliativos pré e pós intervenção. Os estudos com DM-2 encontrados, investigaram o efeito de nove meses de treinamento aeróbio (BHAGYALAKSHMI *et al.*, 2010) e seis meses de caminhada isoladamente e outro grupo associado com Yoga (JYOSTNA *et al.* 2013). Ambos os estudos verificaram melhora na função autonômica.

Limitações do Estudo

No que se refere as adaptações da função autonômica ao treinamento resistido, é desejável que o número de participantes seja maior para conferir maior poder ao estudo.

Considerações Finais

Os testes de função autonômica utilizados no presente estudo não sofreram modificações com o treinamento demonstrando a não eficiência do protocolo proposto para influenciar nestes estímulos reflexos do SNA. No entanto, os testes demonstraram boa aplicabilidade clínica por serem pouco dispendiosos e de fácil realização.

A ausência de estudos que aplicaram a mesma metodologia de avaliação da função antes e após intervenção dificultou uma discussão mais consistente da efetividade destes testes ficando assim, a proposta da implementação da bateria de testes como rotina de avaliação antes e após intervenção em pacientes com DM-2.

Conclusões

O protocolo de TR proposto no presente estudo não foi eficaz para promover modificações na função autonômica cardíaca, no perfil lipídico, na glicemia e na composição corporal de pacientes com DM-2. Mas os dados sugerem que promoveu uma melhora clínica importante na FC e PAS e ainda, atenuação significativa do duplo produto.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACSM. Position Stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *MedSci Sports Exerc.* 2009, p.687-708.

ACSM. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2000.

ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2015. *Diabetes Care.* 2015; 38 (Suppl 1): S20-S30.

ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. *Diabetes Care.* 2017; 40 (Suppl 1).

AGUIAR, L.G.K.; VILLELA, N.B.; BOUSKELA, E. A Microcirculação no Diabetes: Implicações nas Complicações Crônicas e Tratamento da Doença. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; v.51, n.2, p.204-211.

ANTELMI, I. et al. Influence of Age, Gender, Body Mass Index, and Functional Capacity on Heart Rate Variability in a Cohort of Subjects Without Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2004, 93, 381–385.

ARORA, E.; SHWETA, S.; SANDHU, J.S. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res.* 2009, 129, 515-519.

AUBERT A.E; SEPS B; BECKERS F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med.* 2003, 33 (12): 889-919.

BAECKE, J.A.H. *Determinatis of Body Fatness in Young Adults Living in a Dutch Community.* 1982, 112p.

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

BARBOSA, M.P.C.R. et al. Influence of resistance training on cardiac autonomic modulation: literature review. *MEDICALEXPRESS*. 2014, 1 (5): 284-288.

BELLAVERE, F. et al. Power Spectral Analysis of Heart-Rate Variations Improves Assessment of Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy. *Diabetes*.1992, v. 41, p. 633-640.

BHAGYALAKSHMI, S. et al, 2010. Effect of supervised integrated exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. *Kardiol Pol*. 2007; 65: 363-368.

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

BOER, C.A.A, MOCELIN, A.J.; MATSUO, T. Validação dos testes de Ewing para avaliação autonômica. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998; 56 (2): 250-254.

BOUDOU, P. et al. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men *European Journal of Endocrinology*. 2003, 149 421–424.

BWEIR, S. et al. Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2009, 1:27. 1-7.

CAMBRI, L.T. et al. Efeito agudo e crônico do exercício físico no perfil glicêmico e lipídico em diabéticos tipo 2. *Motriz*. 2007, v.13 n.4, p.238-248.

CARUSO FCR et al. Resistance exercise training improves heart rate variability and muscle performance: A randomized controlled trial in Coronary Artery Disease Patients. *Eur J PhysRehabil Med*. 2014; 51 (3): 281-289.

CASTANEDA, C. et al. A Randomized Controlled Trial of Resistance Exercise Training to Improve Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 25: 2335–2341, 2002.

- CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L; ARAÚJO, C.G.S. Testes Autonômicos Cardiovasculares. Uma Revisão Crítica. Parte I. *Arq Bras Cardiol.* 1992, v. 59, n.1, p.75-85.
- CATAI, A.M. Effect of the Postural Challenge on the Dependence of the Cardiovascular Control Complexity on Age. *Entropy.* 2014, 16, 6686-6704.
- CATAI, A.M., et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res.* 2002, 35 (6):741-52.
- CAUZA, E. et al. 2005. The Relative Benefits of Endurance and Strength Training on the Metabolic Factors and Muscle Function of People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005, v. 86, 1527-1533.
- CHIPKIN, S, R.; KLUGH, S.A.; CHASAN-TABER, L. Exercise and Diabetes. *Cardiology Clinics.* 2001, v. 19, n 3, p. 489 – 505.
- CHURCH, T.S. Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A1c Levels in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2010, 304 (20): 2253-2262.
- CIOLAC, E.G.; SILVA, J.M.R. Resistance Training as a Tool for Preventing and Treating Musculoskeletal Disorders. *Sports Med.* 2016; 46(9):1239-48.
- COLBERG, S.R et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016, 39: 2065–2079.
- COLBERG, S.R. et al. Exercise and Type 2 Diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care.* 2010, 33: e147–e167.
- COLLIER *et al.* Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. *Acta Physiol.* 2009, 195, 339–348.

COSTA, J.B.Y., *et al.* Influência do Estado de Treinamento Sobre o Comportamento da Pressão Arterial Após uma Sessão de Exercícios com Pesos em Idosas Hipertensas. *Rev Bras Med Esporte*. 2010, v. 16, n. 2, p. 103-106.

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

DESCHENES, M.R; KRAEMER, W.J. Performance and physiologic adaptations to resistance training. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81(Suppl): S3–S16.

DEURENBERG, YAP & STAVEREN. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998, 22 (12):1164-71.

DI RIENZO, G. *et al.* Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. *Phil. Trans. R. Soc. A*. 2009, 367, 1301–1318.

DIJK SBV, TAKKEN T, PRISEN EC, WITTINK. Different anthropometric adiposity measures and their association with cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Neth Heart J*. (2012), 20:208–218.

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

DIPLA, K; NASSIS, G.P.; VRABAS, I.S. Blood Pressure Control at Rest and during Exercise in Obese Children and Adults. *Hindawi Publishing Corporation. Journal of Obesity* (2012), v. 2012, 10 pages. doi:10.1155/2012/147385.

DUNSTAN, D.W. *et al.* High-Intensity Resistance Training Improves Glycemic Control in Older Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2002, 25, p.1729–1736.

DYRBERG, T. *et al.* Prevalence of Diabetic Autonomic Neuropathy Measured by Simple Bedside Tests. *Diabetologia*. 1981, 20:190-194

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

EWING D.J et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care.* 1985, 8: 491–8.

EWING D.J; CLARKE, B.F. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British Medical Journal.* 1982, 285:916–8.

EWING, D. J; CAMPBELL, I. W; CLARKE, B. F. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *QJM: An International Journal of Medicine.* 1980, v.193, p.95-108.

FADEL, P.J. Neural control of the circulation during exercise in health and disease. *Frontiers in Physiology.* 2013, v. 4, Article 224, 1-2.

FADEL, P.J.; RAVEN, P.B. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. *Exp Physiol.* 2011, 97, 1, 39–50.

FARINATTI, P.T.V. Apresentação de uma Versão em Português do Compêndio de Atividades Físicas: uma contribuição aos pesquisadores e profissionais em Fisiologia do Exercício. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício.* 2003, v.2, p. 177 – 208.

FERREIRA, C.C.C. et al. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Idosos Usuários do Sistema Único de Saúde de Goiânia. *Arq Bras Cardiol.* 2010, 95 (5): 621-628.

FESS, E.E. Grip strength. In: Casanova J.S, editor. *Clinical assessment recommendations.* 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists. 1992, p. 41–45.

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

FLORINDO, A.A.; LATORRE, M.R.D.O. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003. v. 9, n.3, p.121-128.

FOSS, M.L.; KETEVIAN, S.J. Controle cardiorrespiratório. In: Fox: bases fisiológicas do exercício e do esporte. Tradução: Giuseppe Taranto. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 6ª edição, p. 226-241.

FREEMAN, R.; CHAPLEAU, M.W. Testing the autonomic nervous system. *Chapter 7 In: Handbook of Clinical Neurology: Peripheral Nerve Disorders*. 2013, v. 115 (3rd series), 115-136.

GALLO Jr., et al. Control of heart rate during exercise in health and disease. *Braz. J. Med. Biol. Res*. 1995, v.28, 11-12, p. 1179-1184.

GERAGE, A.M. *et al.* Cardiovascular Adaptations to Resistance Training in Elderly Postmenopausal Women. *Int J Sports Med*. 2013, 34(9):806-13.

GERHART, H. Autonomic Modulation in Older Women: Using Resistance Exercise as a Countermeasure. *Int J Exerc Sci*. 2017, 10 (2): 178-187.

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

GIANNOPOULOU, I. Exercise Is Required for Visceral Fat Loss in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005, 90 (3): 1511–1518.

GIELEN, S.; SCHULER, G.; ADAMS, V. Cardiovascular Effects of Exercise Training Molecular Mechanisms. *Circulation*. 2010; 122. 1221-1238.

GOBEL, F.L. et al. The Rate-Pressure Product as an Index of Myocardial Oxygen Consumption during Exercise in Patients with Angina Pectoris. *Circulation*. 1978, v. 57, n. 3, 549-556.

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

GOULOPOULOU, S. et al. Exercise Training Improves Cardiovascular Autonomic Modulation in Response to Glucose Ingestion in Obese Adults with and without Type 2 Diabetes. *Metabolism*. 2010, 59(6): 901–910.

GREANEY, J.L.; WENNER, M.M.; FARQUHAR, W.B. Exaggerated increases in blood pressure during isometric muscle contraction in hypertension: Role for purinergic receptors. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2015, 188, 51–57.

GROSSMAN, P.; KAREMAKER, J.; WIELING, W. Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control. *Psychophysiology*. 1991, 28 (2), 201–216.

GROSSMAN, P.; TAYLOR, E.W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological Psychology*. 2007, 74, 263–285.

GUZZETTI, S. et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*. 2005, v.112, n. 4, p. 465–470.

HAINSWORTH, R. Non-invasive investigations of cardiovascular reflexes in humans. *Clinical Science*. 1990, 78, 437-443 437.

HELDT, T. et al. Circulatory Response to Passive and Active Changes in Posture. *Computers in Cardiology*. 2003; 30:263-266.

HELLMAN, J.B.; STACY, R.W. Variation of respiratory sinus arrhythmia with age. *Journal of Applied Physiology*. 1976, v. 41, n. 5, p. 734-738.

- HILZ, M.J.; DÜTSCH, M. Quantitative Studies of Autonomic Function. *Muscle Nerve*. 2006, 33: 6–20.
- HOLTEN, M.K. *et al.* Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2004, 53: 294–305.
- HOWORKA, K. Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovascular Research*. 34, p. 206–214, 1997.
- HUNTER, G.R. *et al.* High-resistance versus variable-resistance training in older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2001, 33, 10:1759-64.
- HUNTER, G.R. Resistance training increases total energy expenditure and free-living physical activity in older adults. *J Appl Physiol*. 2000, 89: 977–984.
- IBANEZ, J. *et al.* Twice-Weekly Progressive Resistance Training Decreases Abdominal Fat and Improves Insulin Sensitivity in Older Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 28:662–667, 2005.
- ISER, B.P.M. *et al.* Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2015, 24 (2): 305-314.
- JAVORKA, M. *et al.* Short-term heart rate complexity is reduced in patients with type 1 diabetes mellitus. *Clin Neurophysiol*. 2008, 119:1071–1081
- JYOTSNA, V.P., *et al.* Cardiac autonomic function in patients with diabetes improves with practice of comprehensive yogic breathing program. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013, v. 17. n. 3, 480-485.
- JYOTSNA, V.P., *et al.* Prevalence and pattern of cardiac autonomic dysfunction in newly detected type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research Clinical Practice*. 2009, 83, 83–88.
- KANG, S.J.; KO, K.J.; BAEK, U.H. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Phys. Ther. Sci*. 28: 2088–2093, 2016.

- KARAVIRTA L., et al. Heart rate dynamics after combined strength and endurance training in middle-aged women: Heterogeneity of responses. *PLoS One*, 2013.
- KAWAGUCHI, L.Y.A. *et al.* Caracterização da variabilidade de frequência cardíaca e sensibilidade do barorreflexo em indivíduos sedentários e atletas do sexo masculino. *Rev Bras Med Esporte*. 2007; 13 (4): 231-236.
- KEET, S.W.M. et al. Cardiovascular autonomic function testing under non-standardised and standardised conditions in cardiovascular patients with type-2 diabetes mellitus *Anaesthesia* 2014, 69, 476–483.
- KELLEY, G. Dynamic resistance exercise and resting blood pressure in adults: a meta-analysis. *J Appl Physiol*. 1997; 82, 1559-65.
- KINGSLEY, J.D.; FIGUEROA, A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016, 36, 179–187.
- KRAUS, W. E., *et al.* Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *New England Journal of Medicine*. 2002, v. 347 n. 19, 1483- 1492.
- KULUR, A.B., et al. Effect of Diaphragmatic Breathing on Heart Rate Variability in Ischemic Heart Disease with Diabetes. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(6):423-429.
- KUMAGAI, S., et al. Relationships of the Systolic Blood Pressure Response During Exercise With Insulin Resistance, Obesity, and Endurance Fitness in Men With Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism*. 2002, vol. 51, n. 10, 1247-1252.
- LAHIRI, M.K.; KANNANKERIL, P.J.; GOLDBERGER, J.J. Assessment of Autonomic Function in Cardiovascular Disease Physiological Basis and Prognostic Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51. 1725–33
- LAROSE, J. *et al.* Effect of Exercise Training on Physical Fitness in Type II Diabetes Mellitus. *American College of Sports Medicine*. 2010, v. 42, n. 8, 1439–1447.
- LEITE, P.H., et al. Resposta da frequência cardíaca durante o exercício isométrico de pacientes submetidos à reabilitação cardíaca fase III. *Rev Bras Fisioter*. 2010, v. 14, n. 5, p. 383-9.

LEVIN, A.B. Simple Test of Cardiac Function Based Upon the Heart Rate Changes Induced by the Valsalva Maneuver. *The American Journal of Cardiology*. 1966, v. 18, p. 90-99.

LIAO, D., et al. Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus—the ARIC Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995, 30: 211–21.

LOIMAALA, A. et al 2003. Exercise Training Improves Baroreflex Sensitivity in Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2003, 52: 1837–1842.

LONGO A.; FERREIRA, D.; CORREIA, M.J. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev. Port. Cardiol*. 1995, 14 (3), p. 241-262.

LOVATO, N. S.; ANUNCIAÇÃO, P. G. POLITO, M. D. Pressão arterial e variabilidade de frequência cardíaca após o exercício aeróbio e com pesos realizados na mesma sessão. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2012, v.18, n.1, 22-25.

LOVELL, D.I; CUNEO, R.; GASS, G.C. Strength Training Improves Submaximum Cardiovascular Performance in Older Men. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. 2009; 32(3): 117-124.

LOZANO, T.; ENA, J. Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus, *J. Rev Clin Esp*. 2017; 217 (1): 46-54.

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

MADDEN, K.M.; LEVY, W.C.; STRATTON, J.R. Exercise Training and Heart Rate Variability in Older Adult Female Subjects. *Clin Invest Med*. 2006, 29 (1): 20–28.

MALLIANI, A.; MONTANO, N. Heart rate variability as a clinical tool. *Ital Heart J*. 2002, v. 3, 439 – 445, 2002.

MALPAS, S.C.; MALING, T.J.B. Heart-Rate Variability and Cardiac Autonomic Function in Diabetes. *Diabetes*. 1990, v.39, 1177-81.

MARÃES, V.R.F.S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. *Rev Andal Med Deporte*. 2010; 3(1):33-42.

MARASCHIN, J.F., et al. Classificação do Diabete Melito. *Arq Bras Cardiol*. 2010, 95(2): e40-e47.

MARTINS-PINGE, M.C. Cardiovascular and autonomic modulation by the central nervous system after aerobic exercise training. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2011, 44: 848-854.

MASER, R. E. et al. Diabetic autonomic neuropathy and cardiovascular risk: Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study III. *Archives of internal medicine*, 1990, v. 150, n. 6, p. 1218-1222.

MASER, R. E.; LENHARD, J. M.; DECHERNEY, S. G. Cardiovascular autonomic neuropathy: the clinical significance of its determination. *The endocrinologista*. 2000, v. 10, n. 1, p. 27.

MAZO, G. Z. et al. Validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste do questionário de Baecke modificado para idosos. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 2001, v. 6, n. 1, p. 5-11.

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

MINATEL, V., et al. Avaliação da frequência cardíaca à medida de pressão expiratória máxima estática e à manobra de Valsalva em jovens saudáveis. *Rev Bras Fisioter*. 2012, v. 16, n. 5, p. 406-13.

MITCHELL, J. H. Neural control of the circulation during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1990, v.22, n.2, p.141-154.

MITCHELL, J. H. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970-1971 Oxford studies. *Experimental Physiology*. 2012, v.97, n.1, p.14-19.

MONTANO, N. *et al.* Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2009, 33, 71–80.

MOURA, S.C.G. Influência da Manobra Postural Ativa e do Diabetes Mellitus Tipo 2 na Variabilidade da Frequência Cardíaca de Homens de Meia Idade. *Dissertação (Mestrado)*. Universidade Federal de São Carlos, 2012, 95p.

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* 2014, 6:13, 1-11.

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

NISKANEN J.P., *et al.* Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2004; 76 (1): 73-81.

NOGUEIRA, L. V., *et al.* Estudo comparativo entre os tipos de exercícios na Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, 2012, v. 9, n. 17, p.1807-8850.

NOVAK, P. Quantitative Autonomic Testing. *J. Vis. Exp.* 2011, 53, 2502, doi:10.3791/2502

NUMATA, T. *et al.* Circadian Changes of Influence of Swallowing on Heart Rate Variability with Respiratory-phase Domain Analysis. *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Osaka, Japan, 2013, 3 – 7 July.

PAGKALOS, M. *et al.* Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. *Br J Sports Med.* 2008; 42:47–54.

PARK, J.H; LEE, Y.E. Effects of exercise on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in Koreans: the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). *J. Phys. Ther. Sci.* 2015, 27, 3559–3564.

PASCHOAL, M.A. Cardiac Autonomic Adjustments During Baroreflex Test and Non-Obese Preadolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 106 (4):297-303

PERSEGUINI, N.M *et al.* Spectral and symbolic analysis of the effect of gender and postural change on cardiac autonomic modulation in health elderly subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2011, 44: 29-37.

PETERSEN, et al. Fatores de risco cardiovasculares e comorbidades em ambulatórios de cardiologia da região metropolitana de Porto Alegre, RS. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 2011. 55 (3): 217-223.

PETROFSKY, J. et al. The Use of an Isometric Handgrip Test to Show Autonomic Damage in People with Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2009, v. 11, n. 6, 361-369.

PITANGA, F.J.G; LESSA, I. Razão Cintura-Estatura como Discriminador do Risco Coronariano de Adultos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006, 52(3): 157-61 15.

POLITO, M.D.; FARINATTI, P.T.V. Respostas de frequência cardíaca, pressão arterial e duplo-produto ao exercício contra resistência: uma revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto.* 2003, v. 3, n. 1, 79–91.

POLLOCK, M.L. et al. Resistance Exercise in Individuals with and Without Cardiovascular Disease: Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation.* 2000, 101:828-833.

POP-BUSUI, R. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: a clinical perspective. *Diabetes Care*, 2010, v. 33, n. 2, 434 – 441.

POP-BUSUI, R. Sympathetic Dysfunction in Type 1 Diabetes Association With Impaired Myocardial Blood Flow Reserve and Diastolic Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004, v. 44, n. 12, 2368-74.

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

PORTA, A. et al. An integrated approach based on uniform quantization for the evaluation of complexity of short-term heart period variability: Application to 24 h Holter recordings in healthy and heart failure humans. *Chaos*. 2007b, 17:015117

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

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

PSTRAS, L., et al. The Valsalva manoeuvre: physiology and clinical examples. *Acta Physiol*. 2016, 217, 103–119.

PUMPRLA, J., et al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications *International Journal of Cardiology*. 2002, 8, 1–14

QUITÉRIO, R.J. *et al.* Influences of Torque and Joint Angle on Heart Rate Responses During Isometric Exercise in Young Men. *Rev. bras. fisioter.* 2007, v. 11, n. 3, p. 185-190.

QUITÉRIO, R.J.*et al.* Torque, myoelectric signal and heart rate responses during concentric and eccentric exercises in older men. *Rev Bras Fisioter* 2011, v. 15, n. 1, p. 8-14.

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

ROLIM, L.C.S.P., et al. Neuropatia Autonômica Cardiovascular Diabética: Fatores de Risco, Impacto Clínico e Diagnóstico Precoce. *Arq Bras Cardiol.* 2008, vol. 90, n.4, p. 24-32.

ROWLAND, T.; FERNHALL, B. Cardiovascular Responses to Static Exercise: A Re-Appraisal. *Int J Sports Med* 2007; 28: 905–908

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

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

SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech et. al.; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica. DIRETRIZES SBD | 2015-2016. Parte 1: Princípios Básicos, Avaliação e Diagnóstico do Diabetes Mellitus. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2016. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>

SCHAAN, B.D.; RABELO, E.R.; IRIGOYEN, M.C. Insulina: Efeitos Cardiovasculares e Aplicações Terapêuticas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004, v. 48 n. 6. p.793-802.

SCHEFFEL, R. S., et al. Prevalência de Complicações Micro e Macrovasculares e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Diabetes Melito do Tipo 2 em Atendimento Ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras.* 2004, vol.50, n.3, p.263-267.

SCHMID, H. Impacto Cardiovascular da Neuropatia Autonômica do Diabetes Mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab;* 2007, V.51, N. 2, p. 232-243.

SELIG, S.E., et al. Moderate-Intensity Resistance Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure Improves Strength, Endurance, Heart Rate Variability, and Forearm Blood Flow. *Journal of Cardiac Failure.* 2004, vol. 10 n. 1, p. 21-30.

SENECHAL, M. *et al.* Changes in Body Fat Distribution and Fitness Are Associated With Changes in Hemoglobin A1c After 9 Months of Exercise Training. *Diabetes Care* 2013, 36:2843–2849.

SIGAL, R.J. *et al.* Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med.* 2007;147. 357-369.

SILVA, A. K.F., *et al.* Application of Heart Rate Variability in Diagnosis and Prognosis of Individuals with Diabetes Mellitus: Systematic Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016, 21(3):223–235.

SILVA, C.S., *et al.* Resistance Training and Autonomic Modulation in the Elderly. *Journal of Cardiol Ther.* 2016; 3(3): 534-542.

SIMMONDS, M.J. *et al.* Preliminary findings in the heart rate variability and haemorheology response to varied frequency and duration of walking in women 65–74 yr with type 2 diabetes. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2012, 51, 87–99.

SINGH, J.P., *et al.* Association of Hyperglycemia With Reduced Heart Rate Variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 2000; 86: 309–312.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107 (Supl.3):1-83.

SPALLONE, V. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2011, 21, 69 - 78.

SUCHARITA, S. *et al.* Autonomic nervous system function in type 2 diabetes using conventional clinical autonomic tests, heart rate and blood pressure variability measures. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011, 15 (3): 198-203

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. *Eur J Appl Physiol.* 2009, 105:315–323.

TAMBURUS, N.Y. *et al.* Interval training based on ventilatory anaerobic threshold increases cardiac vagal modulation and decreases high-sensitivity c-reactive protein: randomized clinical trial in coronary artery disease. *Braz J Phys Ther.* 2015, 19(6): 441-450.

TARVAINEN, M.P., *et al.* Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine.* 2014, 113, 210–220

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

TASKIRAN, M. *et al.* Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. *Diabetic medicine.* 2004, v. 21, n. 6, p. 524-530.

TAYLOR, R.W. *et al.* Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y1–3. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:490–5.

TERRA, D.F. *et al.* Redução da Pressão Arterial e do Duplo Produto de Repouso após Treinamento Resistido em Idosas Hipertensas. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91(5): 299-305.

THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S.; BROSSCHOT, J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology.* 2010, 141, 122–131.

TIBANA, R. A.; BALSAMO, S.; PRESTES, J. Associação entre Força Muscular Relativa e Pressão Arterial de Repouso em Mulheres Sedentárias. *Revista Brasileira de Cardiologia.* 2011, v. 24, p. 163-168.

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

TRESIERRAS, M.A.; BALADY, G.J. Resistance Training in the Treatment of Diabetes and Obesity: *Mechanisms and Outcomes.* *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation & Prevention.* 2009, 29(2): 67-75.

- TULPPO, M.P. et al. Effects of pharmacological adrenergic and vagal modulation on fractal heart rate dynamics. *Clinical Physiology*. 2001, 21 (5), 515 – 523.
- VANDERLEI, L.C.M et al - Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24 (2): 205-217
- VASCHILLO, EG. et al. Measurement of Vascular Tone and Stroke Volume Baroreflex Gain. *Psychophysiology*. 2012, 49 (2), 193–197.
- VERMA, S.; HUSSAIN, E.M. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017, 11, 73–79.
- VINCENT, K.R., et al. Strength Training and Hemodynamic Responses to Exercise. *The American Journal of Geriatric Cardiology*. 2003; 12(2): 97 – 106
- VINIK, A. I; ZIEGLER, D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. (2007), v.115, n.3, p.387-397.
- VOSS A. et al. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Phil. Trans. R. Soc.* 2009, 367, 277–296.
- WANDERLEY FA. et al. Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults. *Experimental Gerontology*. 2013; 48 (3): 326-33.
- WEIMER, L.H. Autonomic Testing: Common Techniques and Clinical Applications. *The Neurologist*. July 2010. Vol. 16, N. 4, p. 215-222.
- WESTON, K.S., et al. Contribution of autonomic dysfunction to abnormal exercise blood pressure in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2013, 16, 8–12.
- WHO. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013. 55 p. Disponível em:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva. (WHO Obesity Technical Report Series, 2000, n. 284.

WILLIAMSON, J.W. FADEL, P.J; MITCHELL, J.H. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update. *Exp Physiol.* 2006, 91.1 pp 51–58.

WILLICH, S. N., LEWIS, M., LOWEL, H., ARNTZ, H. R., SCHUBERT, F., SCHRODER, R. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine.* 1993, Vol. 329, n. 23, 1684-1690.

WOOD, R.H., et al. Concurrent cardiovascular and resistance training in healthy older adults. *Official Journal of the American College of Sports Medicine.* 2001, 1751-1758.

WU, J. S. et al. Epidemiological evidence of altered cardiac autonomic function in subjects with impaired glucose tolerance but not isolated impaired fasting glucose. *The journal of clinical endocrinology & metabolism.* 2007, v. 92, n. 10, p. 3885–3889.

ZAMUNÉR, A.R. et al. Effects of a hydrotherapy programme on symbolic and complexity dynamics of heart rate variability and aerobic capacity in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2015, 33 (Suppl. 88): S73-S81.

ZANUSO, S. et al. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence *Acta Diabetol*, 2010, 47:15–22.

ZIEGLER, D. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. *Diabetologia.* 2015, 58:1118–1128.

ZOPPINI, G. et al. Effect of moderate aerobic exercise on sympatho-vagal balance in Type 2 diabetic patients. *Diabet. Med.* 2007, 24, 370–376.

ZOPPINI, G., et al. Prevalence of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in a Cohort of Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: The Verona Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Study (VNDS). *Diabetes Care*. 2015; 38:1487–1493.