

**UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU**

**Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física**

**Márcio Tubaldini Sousa**

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR EM MULHERES COM  
SÍNDROME METABÓLICA SOB TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:  
RESPOSTAS AO TESTE DE ESTRESSE MENTAL E AO EXERCÍCIO AERÓBICO  
AGUDO**

**SÃO PAULO**

**2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

# **UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU**

**Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física**

**Márcio Tubaldini Sousa**

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR EM MULHERES COM  
SÍNDROME METABÓLICA SOB TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:  
RESPOSTAS AO TESTE DE ESTRESSE MENTAL E AO EXERCÍCIO AERÓBICO  
AGUDO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

**Área de Concentração:** Bases Biodinâmicas da Atividade Física

**Orientadora:** Profa. Dra. Kátia De Angelis

**SÃO PAULO**

**2008**

**Tubaldini, Márcio**

Modulação autonômica cardiovascular em mulheres com síndrome metabólica sob tratamento farmacológico: respostas ao teste de estresse mental e ao exercício aeróbico agudo. - São Paulo, 2008.

142 f. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2008.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Kátia De Angelis

1. Síndrome Metabólica. 2. Exercício Físico. 3. Controle autonômico cardiovascular.  
I. Título

## **Dedicatória**

**A minha esposa Fabiana e ao meu filho Tomás, alegrias inigualáveis da minha vida.  
Aos meus queridos pais, Waldir e Maria Therezinha, antes, agora e sempre, meu esteio e  
exemplo.  
A meus pacientes, motivação deste trabalho.**

## **Agradecimentos**

A Profa. Dra. Kátia De Angelis Lobo D'Ávila, pela irrestrita atenção na construção deste trabalho. Pelo entusiasmo contagiante nas horas de fadiga. Pela velocidade e acurácia no redirecionamento de nossos pensamentos.

À Profa. Juliana Valente Francica, maior amiga e crítica mais contundente de todas as horas. Pelo raciocínio perspicaz, contínuo estímulo e por todos os momentos de trabalho – que por vezes imaginávamos inimagináveis – que promoveram este trabalho. Obrigado por acreditar.

Ao Marcelo Velloso Heeren, amigo infatigável de estudos e discussões. Pelo companheirismo e pelos dias de trabalho nas coletas, análises e discussões que geraram este trabalho.

A Michelle Sartori, pela pronta colaboração na produção gráfica dos resultados.

A Profa. Dra. Maria Cláudia Irigoyen, pela confiança em nosso trabalho e pela sábia serenidade nos momentos de grande angústia.

Ao Cristiano Mostarda, colaborador incansável. Sempre pronto a acrescentar conhecimento.

As minhas alunas e alunos, aos queridos colegas de pesquisa, que estiveram do meu lado nesta caminhada, que Deus o abençoe.

A Universidade São Judas Tadeu, que através do estímulo financeiro e científico, permitiu a concretização desta dissertação.

## SUMÁRIO

**Lista de figuras**

**Lista de tabelas**

**Resumo**

**Abstract**

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
1.1 Síndrome Metabólica: histórico e definição .....	01
1.2. Prevalência de Síndrome Metabólica .....	06
1.3 Fatores componentes da Síndrome Metabólica: interferência isolada na fisiopatologia .....	07
1.4 Tratamento da Síndrome Metabólica .....	16
1.5 Efeitos do treinamento físico .....	20
1.6 Efeitos do Exercício Agudo .....	23
<b>2. Objetivos .....</b>	<b>30</b>
<b>3. Materiais e Métodos .....</b>	<b>31</b>
<b>4. Análise Estatística .....</b>	<b>48</b>
<b>5. Resultados .....</b>	<b>49</b>
<b>6. Discussão .....</b>	<b>78</b>
<b>7. Conclusões .....</b>	<b>94</b>
<b>8. Bibliografia .....</b>	<b>95</b>
<b>9. Anexos .....</b>	<b>114</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Bioimpedância elétrica e procedimentos para coleta de valores de composição corporal.....	33
<b>Figura 2</b>	Medidas de dobras cutâneas.....	34
<b>Figura 3</b>	Medidas de circunferências de cintura e quadril.....	35
<b>Figura 4</b>	Mensuração de valores sanguíneos por punção digital.....	35
<b>Figura 5</b>	Protocolo para avaliação do teste de estresse mental (TEM).....	38
<b>Figura 6</b>	Paciente em repouso com eletrodos e interface do equipamento Polar® ...	39
<b>Figura 7</b>	Pacientes em teste ergoespirométrico.....	40
<b>Figura 8</b>	Manguito e transdutor de pressão do Finapres® .....	45
<b>Figura 9</b>	Freqüencímetro de Pulso Polar S810® e Interface via Infravermelho.....	46
<b>Figura 10</b>	Valores de IMC no grupo controle (C) e síndrome metabólica (SM).....	49
<b>Figura 11</b>	Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso. ....	53
<b>Figura 12</b>	Sensibilidade barorreflexa espontânea avaliada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso. ....	56
<b>Figura 13</b>	Comportamento da PAS e PAD antes, durante e após o teste de estresse mental nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM).....	58
<b>Figura 14</b>	Comportamento da frequência cardíaca (FC) antes (repouso), durante (estresse) e minutos após (rec) o teste de estresse mental e na recuperação dos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM). ....	59
<b>Figura 15</b>	Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso e em resposta ao teste de estresse mental (20min pós-teste).....	60
<b>Figura 16</b>	Variância da PAS nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e após o teste de estresse mental (20 minutos). ....	63
<b>Figura 17</b>	Sensibilidade barorreflexa espontânea representada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e após o teste de estresse mental (20 minutos). ....	64

<b>Figura 18</b>	Valores de glicemia nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	65
<b>Figura 19</b>	Valores de colesterol nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	66
<b>Figura 20</b>	Valores de triglicérides nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	67
<b>Figura 21</b>	Valores de lactato nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico.....	68
<b>Figura 22</b>	Valores de pressão arterial sistólica (PAS) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico..	69
<b>Figura 23</b>	Valores de pressão arterial diastólica (PAD) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico..	70
<b>Figura 24</b>	Valores de frequência cardíaca (FC) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico..	70
<b>Figura 25</b>	Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e na recuperação do exercício aeróbico.....	71
<b>Figura 26</b>	Valores de RMMSD nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico.....	72
<b>Figura 27</b>	Banda de baixa frequência (BF) do IP normalizada nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	74
<b>Figura 28</b>	Banda de alta frequência (AF) do IP normalizado nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	75
<b>Figura 29</b>	Relação da banda de baixa e alta frequência (BF/AF) do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício agudo.....	75
<b>Figura 30</b>	Variabilidade da pressão arterial nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico. ....	76
<b>Figura 31</b>	Sensibilidade barorreflexa espontânea avaliada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. ....	77

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Protocolo de Bruce modificado.....	40
<b>Tabela 2</b>	Composição corporal dos grupos controle e síndrome metabólica.....	50
<b>Tabela 3</b>	Fármacos em uso durante o estudo pelas mulheres do grupo síndrome metabólica .....	51
<b>Tabela 4</b>	Tipo de terapia farmacológica utilizada pelo grupo síndrome metabólica.....	51
<b>Tabela 5</b>	Parâmetros bioquímicos plasmáticos e urinários nos grupos controle e síndrome metabólica.....	52
<b>Tabela 6</b>	Valores de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso.....	53
<b>Tabela 7</b>	Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica em repouso.....	54
<b>Tabela 8</b>	Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência no grupo controle e síndrome metabólica no repouso.....	55
<b>Tabela 9</b>	Variabilidade da PAS nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso.....	55
<b>Tabela 10</b>	Valores de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso, imediatamente após o teste de estresse mental e aos 20 minutos de recuperação .....	57
<b>Tabela 11</b>	Delta de variação da PAS e PAD ao final do teste de estresse mental e aos 20 minutos de recuperação em relação aos valores de repouso nos grupos controle e síndrome metabólica.....	59
<b>Tabela 12</b>	Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica em repouso e aos 20 minutos de recuperação do teste de estresse mental .....	61
<b>Tabela 13</b>	Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso e 20 minutos após o teste de estresse mental.....	62

<b>Tabela 14</b>	Variabilidade da PAS no domínio do tempo e da frequência nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso e 20 minutos após o teste de estresse mental.....	63
<b>Tabela 15</b>	Parâmetros de glicemia nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.....	65
<b>Tabela 16</b>	Parâmetros de colesterol nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.....	66
<b>Tabela 17</b>	Parâmetros de triglicérides nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.....	66
<b>Tabela 18</b>	Parâmetros de lactato nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.....	67
<b>Tabela 19</b>	Resposta da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e da frequência cardíaca (FC) nos grupos C e (SM) em resposta ao exercício aeróbico.....	69
<b>Tabela 20</b>	Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica no exercício agudo.....	72
<b>Tabela 21</b>	Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência no grupo controle e síndrome metabólica no repouso e na recuperação do exercício aeróbico agudo.....	74
<b>Tabela 22</b>	Variabilidade da PAS entre os grupos controle e síndrome metabólica no repouso.....	76

## Resumo

O objetivo do presente estudo foi analisar a variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), no domínio do tempo e da frequência, em mulheres com síndrome metabólica (SM) sob tratamento farmacológico em repouso, em resposta a um teste de estresse mental e a uma sessão de exercício aeróbico agudo. Foram avaliadas 23 mulheres, divididas em grupo controle (C, n= 8) e grupo síndrome metabólica (SM, n= 15) com idade entre 35 e 75 anos. O grupo síndrome metabólica foi caracterizado utilizando-se dos critérios do NCEP/ATPIII, e manteve-se sob tratamento farmacológico. O protocolo foi dividido em 5 etapas: 1- avaliação da composição corporal e dos parâmetros hematológicos e bioquímicos sanguíneos após um período mínimo de 08 horas em jejum; 2- Avaliação metabólica, hemodinâmica e autonômica em repouso e em resposta ao teste de estresse mental (TEM); 3- avaliação ergoespirométrica em esteira ergométrica com eletrocardiógrafo para avaliação do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2max$ ) e determinação dos limiares ventilatórios; 4- avaliação das respostas metabólicas, hemodinâmicas e autonômicas a uma sessão de exercício aeróbico com graus incrementais de esforço de 30, 20 e 10% abaixo do limiar anaeróbico (LA) obtido no teste ergoespirométrico. Na 2ª e 4ª etapas realizou-se o registro contínuo de frequência cardíaca (FC), através do freqüencímetro Polar S810®, e da pressão arterial de forma não-invasiva, através do aparelho Finapres®. A partir dos registros da PA, foram avaliadas a VPAS e a VFC no domínio do tempo e da frequência (Transformada Rápida de Fourier). Os valores pressóricos também foram avaliados pelo método auscultatório no repouso, e em resposta ao TEM e a sessão de exercício aeróbica. Os valores de IMC (C:  $21 \pm 0,7$  vs SM:  $31,7 \pm 1$  Kg/m<sup>2</sup>), triglicérides (C:  $96 \pm 12$  vs SM:  $210 \pm 29$  mg/dL), glicemia de jejum (C:  $89 \pm 2$  vs SM:  $135 \pm 13$  mg/dL), glicemia pós-prandial (C:  $89 \pm 5$  vs SM:  $203 \pm 2$  mg/dL) e proteinúria (C:  $22 \pm 3,5$  vs SM:  $42 \pm 8$  vs mg/dL) foram maiores no grupo SM quando comparado ao grupo C. Já o colesterol total sanguíneo e a hemoglobina glicosilada foram semelhantes entres os grupos. A PA sistólica (PAS) (C:  $102 \pm 4$  vs. SM:  $140 \pm 6$  mmHg) e a pressão arterial diastólica (PAD) (C:  $84 \pm 2$  vs. SM:  $93 \pm 2$  mmHg) foram maiores no grupo SM que no grupo C, entretanto, a FC foi

semelhante entre os grupos. A variância do intervalo de pulso (IP) (C:  $1714 \pm 232$  vs SM:  $444 \pm 60 \text{ ms}^2$ ) foi menor e a variância da PAS (C:  $13 \pm 1,7$  vs SM:  $45,7 \pm 8 \text{ mmHg}^2$ ) foi maior no grupo SM em relação ao grupo C em repouso. Na análise da variabilidade da FC no domínio do tempo, o grupo SM apresentou valores reduzidos para o NN50 (C:  $15 \pm 5$  vs SM:  $4,5 \pm 1 \text{ ms}$ ) para o PNN50 (C:  $4,3 \pm 16$  vs SM:  $1,3 \pm 0,32 \%$ ) e também para o RMSSD (C:  $264 \pm 3$  vs SM:  $15,5 \pm 1,3 \text{ ms}$ ) quando comparado ao grupo C em repouso. Já para os componentes da variabilidade da FC no domínio da frequência, o grupo SM apresentou valores da banda de alta frequência (AF, modulação vagal) normalizada (C:  $64 \pm 3$  vs SM:  $41 \pm 2 \%$ ) menores e os valores da banda de baixa frequência (BF, modulação simpática) normalizada (C:  $35,6 \pm 3$  vs SM:  $59 \pm 2 \%$ ) foram maiores em relação ao grupo C em repouso. A variância da PAS foi maior no grupo SM em relação ao grupo C em repouso. A sensibilidade dos pressorreceptores, avaliada pelo índice alfa, foi menor nas mulheres do grupo SM do que no grupo C em repouso (C:  $9 \pm 0,8$  vs SM:  $4 \pm 0,46 \text{ ms/mmHg}$ ). A PAS e a PAD imediatamente após o TEM foi maior no grupo SM em relação ao grupo C. Além disso, o grupo C apresentou valores de PAS e PAD elevada quando comparado aos seus valores de repouso. Já para os valores de FC, ambos os grupos apresentaram elevação imediatamente após o TEM quando comparados aos seus respectivos valores em repouso. No período de recuperação do TEM (20min) a PAS e a PAD continuaram maiores no grupo SM em comparação ao grupo C, entretanto, retornaram aos seus respectivos valores basais. A variância do intervalo do IP os valores do NN50 e PNN50 permaneceram menores no grupo SM quando comparado ao grupo C na recuperação do TEM. O grupo C apresentou uma diminuição da banda de AF do IP (C:  $29,5 \pm 1\%$ ) e um aumento da banda BF do IP (C:  $71 \pm 1\%$ ) na recuperação do TEM em comparação aos seus valores de repouso. Também foi verificado um aumento da variância da PAS em ambos os grupos em relação aos seus respectivos valores de repouso após o TEM. Já o componente de BF da PAS foi maior no grupo C em comparação aos seus valores de repouso. O índice alfa continuou reduzido no grupo SM em relação ao grupo C após o TEM. Os valores de glicemia foram maiores no repouso e nos primeiros 5 minutos do exercício agudo (aquecimento) no grupo SM em comparação ao grupo C, não havendo diferença entre os grupos nos demais momentos de exercício e recuperação. Os níveis de colesterol, triglicérides e lactato

mensurados no dia da sessão de exercício não foram diferentes entre os grupos antes e após a sessão de exercício agudo. Os valores de PAS permaneceram maiores no grupo SM durante a sessão de exercício, porém no período de recuperação não foram observadas diferenças em relação ao grupo controle (C:  $109 \pm 4$  e SM:  $121 \pm 3$  mmHg) entre os grupos. Já a FC foi maior em todos os momentos do exercício agudo no grupo SM e no grupo C em relação aos seus valores basais, e maior no grupo SM em relação ao grupo C no aquecimento. A variância do IP permaneceu menor no grupo SM ( $855 \pm 142$  ms<sup>2</sup>) após o exercício agudo em comparação ao grupo controle ( $1692 \pm 362$  ms<sup>2</sup>), entretanto, estava maior quando comparado aos valores em repouso. O NN50 e o PNN50 permaneceram menores, no grupo SM em relação ao grupo C ao final do período de recuperação do exercício agudo. Porém, não foram observadas diferenças entre os grupos no RMSSD após o exercício. A banda de BF normalizada do IP se apresentou reduzida no grupo SM no período de recuperação ( $42 \pm 3$  %) quando comparados aos seus valores de repouso ( $58 \pm 2$  ms<sup>2</sup>), enquanto que a banda de AF do IP foi maior na recuperação ( $58 \pm 3$  %) do exercício aeróbico em relação ao repouso ( $41 \pm 3$  %) no grupo SM. De acordo com o observado em repouso, a variância da PAS estava maior e o índice alfa menor no grupo SM, quando comparado ao grupo controle, no período de recuperação após o exercício agudo. Nossos resultados demonstram que mulheres com síndrome metabólica em repouso, mesmo sob tratamento farmacológico, apresentaram hipertensão arterial e desregulação do perfil lipídico, além de redução da variabilidade da frequência cardíaca e da modulação vagal cardíaca, aumento da variabilidade da pressão arterial sistólica e prejuízo na sensibilidade barorreflexa. Mulheres controle submetidas ao teste estresse mental apresentaram aumento na modulação simpática e redução da modulação vagal cardíaca, o que não foi observado nas mulheres com síndrome metabólica, provavelmente em decorrência da maior modulação simpática já no período de repouso ou por ação do tratamento farmacológico. Por fim, o achado mais importante do presente estudo foi que no período de recuperação de uma única sessão de exercício aeróbico, as mulheres com síndrome metabólica apresentaram redução da glicemia e dos valores da pressão arterial sistólica, aumento da variabilidade da frequência cardíaca e melhora do balanço simpatovagal

cardíaco, sugerindo um importante papel desta abordagem não-farmacológica no manejo das disfunções associadas à síndrome metabólica no sexo feminino.

## Abstract

The objective of this study was to analyze the systolic arterial pressure variability (SAPV) and heart rate variability (HRV), at time and frequency domain, at rest and after in response to a mental stress test and an acute bout of aerobic exercise, in women with metabolic syndrome (MS) under pharmacologic treatment. Twenty-three women were assigned to two groups, (age between 35 and 75 years old): control (CG, n=8) and metabolic syndrome (MSG, n=15). NCEP/ATPIII criteria were used to define metabolic syndrome group individuals. Pharmacologic treatment was maintained in MSG. The protocol had five steps: 1- Evaluation of body composition and hematological and biochemical blood parameters, after a minimum 8-hours fasting period; 2- metabolic, hemodynamic and autonomic evaluation at rest and after a mental stress test (MET); 3- ergospirometric evaluation on a motor treadmill equipped with electrocardiogram to evaluate the maximal oxygen consumption ( $VO_2$  max) and ventilatory thresholds; 4- evaluation of the metabolic, hemodynamic and autonomic responses to an aerobic bout of exercise, with increasing effort to 30, 20 e 10 percent under of anaerobic threshold (AT) obtained in the ergospirometric test. At 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> steps, a Polar S810® monitor was used for heart rate (HR) continuous recording, and a Finapres® monitor was used for non-invasive arterial pressure measurements. Towards the BP records, we evaluate SAPV and HRV in time and frequency dominium (Fast Fourier Transform). Blood pressure was also measured by auscultatory method at rest, immediately after MET and after aerobic exercise session. BMI (CG:  $21 \pm 0,7$  vs MSG:  $31,7 \pm 1$  Kg/m<sup>2</sup>), triglycerides (CG:  $96 \pm 12$  vs MSG:  $210 \pm 29$  mg/dL), fasting glucose (CG:  $89 \pm 2$  vs MSG:  $135 \pm 13$  mg/dL), postprandial glicemia (CG:  $89 \pm 5$  vs MSG:  $203 \pm 2$  mg/dL) and protein excretion (CG:  $22 \pm 3.5$  vs MSG:  $42 \pm 8$  vs mg/dL) values were greater in MSG as compared to CG. However, plasma total cholesterol and glycosylated hemoglobin were similar between groups. The systolic arterial pressure (SAP) (CG:  $102 \pm 4$  vs. MSG:  $140 \pm 6$  mmHg) and diastolic arterial pressure (DAP) (CG:  $84 \pm 2$  vs. MS:  $93 \pm 2$  mmHg) were higher in MSG than in CG, but the HR were similar between groups. The pulse interval (PI) interval

variance (CG:  $1714 \pm 232$  vs MSG:  $444 \pm 60$  ms<sup>2</sup>) was lower and SAP variance (CG:  $13 \pm 1.7$  vs MSG:  $45.7 \pm 8$  mmHg<sup>2</sup>) was higher in MSG in relation to CG at rest. HR variability analysis in the time domain showed that MSG had reduced values of NN50 (CG:  $15 \pm 5$  vs MSG:  $4.5 \pm 1$  ms), PNN50 (CG:  $4.3 \pm 16$  vs MSG:  $1.3 \pm 0.32$  %), and RMSSD (CG:  $264 \pm 3$  vs MSG:  $15.5 \pm 1.3$  ms) when compared to CG at rest. However, for HR variability components in the frequency domain, MSG presented lower normalized high frequency band (HF parasympathetic modulation) values (CG:  $64 \pm 3$  vs MSG:  $41 \pm 2$ %), and higher normalized low frequency band (LF sympathetic modulation) values (CG:  $35.6 \pm 3$  vs MSG:  $59 \pm 2$ %) in relation to CG at rest. The SAP variability was higher in MSG than CG at rest. The baroreceptor sensibility, which was evaluated by alpha index, was lower in MSG than in CG at rest (CG:  $9 \pm 0.8$  vs MSG:  $4 \pm 0.46$  ms/mmHg). SBP and DBP, immediately after MET were higher in MSG as compared to CG. Moreover, CG presented higher SBP and DBP values when compared to their values at rest. Both groups presented increase in HR values, immediately after MET when compared to their respective values at rest. In the recovery period of MET (20 min), MSG maintained high SBP and DBP values in comparison to CG; however, SBP and DBP returned to their basal values. PI interval variance, and values of NN50 and PNN50 remained lower in MSG in comparison to CG after the recovery period of the MET. CG presented a reduction in HF normalized band (CG:  $29.5 \pm 1$ %), an increase in LF normalized band (CG:  $71 \pm 1$ %) as compared to their values at rest. An increase in SBP variability was also observed in both groups as compared to their respective values at rest after MET. However, the LF component of SBP was higher in CG after MET in comparison to their basal values. Alpha index remained reduced in MSG in relation to CG after MET. At rest and at the first five minutes of acute exercise (warming), glycemia was higher in MSG in comparison to CG, there weren't differences between groups all over exercise steps or recovery. The cholesterol, tryglicerides and lactate values were similar between groups during and after a bout of exercise. SBP values remained higher in MSG in the exercise period, however in the recovery period of the acute exercise there was no difference in relation to CG (CG:  $109 \pm 4$  e MSG:  $121 \pm 3$  mmHg). HR, however, remained higher during all acute exercise session in the MSG and CG in relation to its basal values, and higher in MSG compared to CG in the warming

period. PI variance remained lower in MSG ( $855 \pm 142 \text{ ms}^2$ ) after acute exercise, in comparison to CG ( $1692 \pm 362 \text{ ms}^2$ ), but it was higher in MSG when compared to MSG values at rest. NN50 and PNN50 remained diminished in MSG in relation to CG at the end of the recovery period of the acute exercise. However, there weren't difference between groups at RMSSD after exercise period. LF normalized band of PI was reduced in MSG in the recovery period ( $42 \pm 3\%$ ) when compared to its values at rest ( $58 \pm 2\%$ ), as well as HF band of PI was higher in MSG ( $58 \pm 3\%$ ) in exercise in relation to rest ( $41 \pm 3\%$ ). In accordance with the observed at rest, SBP variance was increased and alpha index was reduced in MSG in relation to CG in the recovery period of acute exercise. Our results showed that women with metabolic syndrome, even under pharmacologic treatment, present hypertension and lipidic profile alteration as well as reduction in pulse interval variance and cardiac vagal modulation, increase in arterial pressure variance, and impairment of baroreflex sensitivity at rest. Control women submitted to MET presented augment in cardiac sympathetic modulation and reduction in cardiac vagal modulation, which were not observed in women with metabolic syndrome, probably due to their increased sympathetic modulation at rest or to the pharmacological treatment. Finally, our most important finding was that in the recovery period of a single bout of aerobic exercise, women with metabolic syndrome presented reduction of glicemia and systolic arterial pressure values, increased heart rate variability and improved in cardiac sympathovagal balance, suggesting an important role of this non-pharmacological approach in the management of the dysfunctions related to metabolic syndrome.

## **1. Introdução**

### **1.1 Síndrome Metabólica: histórico e definição**

Historicamente, a síndrome metabólica teve sua origem em 1923, quando Kylin descreveu uma síndrome envolvendo hipertensão, hiperglicemia e hiperuricemia (KYLIN, 1923). Em 1947, Vague relacionou obesidade abdominal e a distribuição de gordura ao diabetes mellitus e a outras desordens (VAGUE, 1947). Avogaro e Crepaldi publicaram, em 1965, a descrição de uma síndrome constituída por hipertensão, hiperglicemia e obesidade (AVOGARO e CREPALDI, 1965). Em 1988, Reaven introduziu o conceito que resistência à insulina associada à intolerância a glicose, a dislipidemia e a hipertensão arterial poderia promover um agrupamento de fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares, o qual denominou Síndrome X (REAVEN, 1988). As denominações mudaram com o tempo, sendo intitulado “O Quarteto Mortal” por Kaplan em 1989, e “Síndrome de Resistência a Insulina” por Haffner et al em 1992, ainda “Síndrome Plurimetabólica” por Ciolac e Guimarães em 2004. O termo síndrome metabólica mantém-se como a forma usual de referência desta associação de anormalidades metabólicas, e será o termo utilizado nesta dissertação.

A síndrome metabólica foi definida por vários grupos de pesquisa, e algumas unificações destas definições foram produzidas por instituições de renome. Dentre as definições mais expressivas podemos citar aquelas produzidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (World Health Organization, 1999), pelo European Group for study of Insulin Resistance (EGIR) (BALKAU B, CHARLES MA, 1999), e pelo National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III, 2001).

No ano de 1999, um grupo de consultores da *Organização Mundial de Saúde (OMS)* propôs a denominação de Síndrome Metabólica ao indivíduo que possuir dois ou mais dos seguintes componentes:

- Regulação alterada da glicose ou diabetes e/ou resistência à insulina;
- Pressão arterial elevada (>140/90 mmHg);
- Triglicérides plasmáticos elevado (>1,7 mmol; 150 mg/dL);
- Colesterol HDL baixo (<0,9 mmol, 35 mg/dl para homens; < 1,0 mmol, 39 mg/dl para mulheres);
- Obesidade central (relação cintura/quadril > 0,90 para homens e 0,85 para mulheres);
- Índice de massa corpórea (IMC > 30kg/m<sup>2</sup>);
- Microalbuminúria (excreção > 15 µg min ou relação albumina/creatinina > 30 mg).

Outros componentes estudados nesta síndrome também foram relacionados à resistência à insulina e/ ou tendem a agrupar-se à síndrome principal, entre eles: hiperuricemia; proporção aumentada de LDL pequena e densa; aumento da concentração de lipoproteínas remanescentes; distúrbios da coagulação e da fibrinólise; disfunção endotelial; inflamação da parede arterial; angina microvascular e síndrome dos ovários policísticos.

*O Grupo Europeu para o Estudo da Resistência a Insulina (EGIR)* buscou definir a síndrome metabólica apenas em indivíduos não-diabéticos. Para isto, a resistência à insulina constitui o fator inicial, a partir deste adicionam-se dois outros fatores:

- Obesidade central: circunferência abdominal > 94cm (homens); >80cm (mulheres);
- Triglicérides elevadas (>2,0 mmol/l) e/ou baixo HDL-colesterol (<1,0 mmol/l) ou sob tratamento ;

- Relação Glicemia de jejum/ 2horas pós-pandrial > 6,1/7,8mmol/l a <7,0/11,1 mmol/l;
- Hipertensão arterial (>140/90 mmHg) ou sob tratamento.

Um grupo de especialistas pertencentes ao *Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP)*, nos Estados Unidos da América, apresentou em 2001, outra versão para a definição da síndrome metabólica (SM) baseada nos fatores de risco. Segundo os autores será feito diagnóstico de SM, quando estiverem presentes três, ou mais, dos fatores apresentados a seguir: Obesidade abdominal pela circunferência da cintura (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); triglicérides elevado (>150 mg/dL); colesterol HDL baixo (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); hipertensão arterial (>130/ > 85mmHg); hiperglicemia de jejum (>110mg/dL).

Em estudo realizado no ano de 2002, pelo *Grupo Latino-americano da Oficina Internacional de Informação em Lípides (ILIB A)*, foi proposto que a obesidade, combinada a um fator de risco cardiovascular, resulta em uma determinada pontuação. O diagnóstico de SM será estabelecido quando forem obtidos três ou mais pontos, observados no quadro 1.

**Quadro 1** – Identificação da Síndrome Metabólica, de acordo com ILIB A. Adaptado por Guias ILIB para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias en Latinoamérica. 2002; 8:2-8.

<b>Fator de risco</b>	<b>Definição</b>	<b>Pontos</b>
Regulação alterada da glicose ou diabetes	Glicemia de jejum > 110mg/dl e/ou > 140mg/dl 2 horas após sobrecarga oral de glicose	2
Hipertensão arterial (excluindo nefropatia diabética)	Índices pressóricos > 130/ > 85mmHg	1
Triglicérides altas	> 150mg/dl	1
HDL-colesterol baixo	< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres	1
Obesidade abdominal	Relação cintura/quadril > 0,90 em homens ou > 0,85 em mulheres e o IMC > 30kg/m <sup>2</sup>	1

Em maio de 2005, a *Federação Internacional de Diabetes (IDF)*, sugeriu como critérios de diagnóstico de SM:

1. Obesidade central. Cujos limites podem variar conforme a etnia.

Assim para europeus sugeriu-se como medida da circunferência da cintura os valores de 94cm para homens e 80cm para mulheres; para asiáticos 90 e 80cm e para japoneses 85 e 90cm respectivamente entre homens e mulheres.

2. adiciona-se à obesidade central, dois ou mais dos seguintes critérios:

- Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dL ou estar em tratamento específico
- HDL colesterol:  $< 40$  mg/dL em homens e  $< 50$  mg/dL em mulheres ou estar em tratamento específico;
- Hipertensão arterial sistêmica  $\geq 130/85$  mmHg ou tratamento de hipertensão diagnosticado
- Glicemia de jejum  $\geq 100$ mg/dL ou diabetes tipo 2 diagnosticado previamente.

Outros critérios metabólicos estão em pesquisa: medida da distribuição abdominal da gordura, características da dislipidemia, métodos de avaliação da resistência à insulina (níveis de insulina, HOMA), avaliação da desregulação vascular tais como a microalbuminúria, do estado pró-inflamatório (proteína C reativa, fator de necrose tecidual, interleucina) e pró-trombótico (fatores fibrinolíticos e de coagulação). Estes fatores podem auxiliar na predição de complicações cardiovasculares e diabetes tipo 2.

A síndrome metabólica relaciona a resistência à insulina como sendo a falha primária das anormalidades metabólicas que a compõem (REAVEN, 1993). Outros fatores de risco para as doenças cardiovasculares, também associados à resistência à insulina, tem sido incorporados à Síndrome Metabólica, tais como: hiperfibrinogenemia, aumento plasmático do inibidor tipo I, aumento do ativador de plasminogênio (PAI-1), nefropatia, microalbuminúria, hiperuricemia e, mais recentemente, a hiperleptinemia (HANSEN, 1999). A hiperhomocisteinemia também tem sido apontada como um componente da síndrome metabólica (MEIGS et al, 2001).

Dentre os exames laboratoriais necessários para o diagnóstico da síndrome metabólica temos: glicemia de jejum não exigindo teste de tolerância à glicose e nem os métodos de avaliação da insulino-resistência (clamp euglicêmico, HOMA-IR), dosagem de HDL-colesterol e

de triglicérides. Podem ser também realizados para uma melhor avaliação do risco cardiovascular global os exames de colesterol total, LDL-colesterol, creatinina, ácido úrico, microalbuminúria, proteína C-reativa (BLOOMGARDEN, 2004).

Também tem sido empregada a resposta de insulina e de glicose a uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG), desenvolvida para mensurar a sensibilidade à insulina nos estudos iniciais da então denominada síndrome X. Recentemente, Matzuda e DeFronzo propuseram um novo índice de sensibilidade corporal total à insulina derivado da PTOG para melhorar sua correlação com o clamp (MATZUDA e DEFRONZO, 1999), obtendo assim, os resultados da glicemia e insulinemia mediante amostras de sangue colhidas a cada 30 minutos durante as primeiras 2 horas (ASCHNER, 2003).

## **1.2 Prevalência de Síndrome Metabólica**

Segundo a OMS, a prevalência da SM varia de 1,6% a 15%, dependendo da população estudada e da faixa etária considerada. Em alguns estudos, a prevalência foi maior em homens (SCHMIDT et al, 1996), enquanto que em outros foi maior em mulheres (FORD et al, 2002, ASCHNER, 2003), ou não houve diferenças de gênero (ZAMORA-GONZALEZ et al, 1996). Com mais de 300 milhões de indivíduos obesos, a incidência de doença cardiovascular e de diabetes tipo 2 continua a aumentar.

Observou-se um aumento significativo da prevalência relacionada à idade, variando de 6,7% (20-29 anos) até 43% (>60 anos) (FORD et al, 2002) e, portanto, é importante ajustar os achados por idade, para comparação dos resultados.

Estudos sobre a prevalência da SM na população brasileira não foram encontrados, porém estudos em diferentes populações, como norte-americana, mexicana e asiática revelam prevalência elevada. Entretanto, os resultados variam conforme o critério utilizado para a população estudada, variando as taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres (I – DBSM, 2005). Esses dados são muito preocupantes, visto que esta síndrome é preditora de diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, e representam risco duas a três vezes maior de morbidade cardiovascular do que em indivíduos não-portadores de Síndrome Metabólica (ISOMAA B. et al, 2001, HAFFNER SM et al,1992).

No estudo de Royer et al (2007) observou-se incidência variando de 28,1% a 42,9% numa população feminina de mulheres latino-americanas de respectivamente 40-44 anos e 60-64 anos. Isto demonstra a importância do fator idade. Os autores também ressaltaram a correlação positiva com o tempo de menopausa, em contraste a correlação negativa observada com o uso da terapia de reposição hormonal.

### **1.3 Fatores componentes da Síndrome Metabólica: interferência isolada na fisiopatologia**

## Obesidade

A obesidade é definida por Índice de Massa Corpórea (IMC)  $\geq 30\text{kg/m}^2$  e o sobrepeso por  $\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$ . No Brasil, a prevalência de obesidade é de cerca de 8% para homens e de 12,4% para mulheres; ao se somar obesidade com sobrepeso, esse número eleva-se para 38,5% e 39% respectivamente. Nos EUA esse índice eleva-se para 60,5% e 30,5% respectivamente, ou seja, mais da metade da população norte-americana apresenta sobrepeso ou obesidade. (GUIMARÃES et al, 2006).

Em estudos epidemiológicos, o ganho ponderal é um fator de risco independente para o desenvolvimento de SM. A obesidade é considerada um dos mais graves problemas de saúde pública da atualidade, apresentando prevalência crescente nas últimas décadas em diversas populações. No entanto, vários autores descrevem obesos metabolicamente saudáveis e pacientes com IMC normal que se enquadram nos critérios de diagnósticos de SM. (RIBEIRO FILHO et al, 2006)

A observação que populações com IMC dentro dos valores normais poderiam apresentar SM levantou o questionamento de que não seria o excesso de gordura corporal total, mas sim, a distribuição da adiposidade que estaria relacionada à resistência à insulina e, por conseguinte a SM (LERARIO et al, 2002).

A simples medida da circunferência da cintura é critério adequado para definir a obesidade abdominal ou central, os valores de circunferência considerados normais são  $< 90\text{cm}$  para homens e  $< 80$  para mulheres. A obesidade central é a que mais se correlaciona com disfunções metabólicas e é um fator de risco cardiovascular relevante. (GUIMARÃES et al, 2006).

Atualmente é sabido que o adipócito recebe influência de diversos sinais, como insulina, cortisol, catecolaminas e, em resposta secreta uma grande variedade de substâncias que atuam tanto de forma local (autócrina), participando da regulação de diversos processos, como a função endotelial, aterogênese, sensibilidade á insulina, e a distância (parácrina) como na regulação do balanço energético (WAJCHENBERG, 2000).

Algumas dessas substâncias secretadas essencialmente pelo tecido adiposo, como a leptina, adiponectina, TNF entre outras, apresentam papel fundamental na sensibilidade à insulina. E de acordo com a localização do adipócito há características metabólicas diferentes, sendo que a adiposidade intra-abdominal é a que apresenta maior impacto sobre a deterioração da sensibilidade à insulina (HARMELEN et al, 1998).

Achados sugerem que a obesidade central também possa contribuir para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos não-obesos. Em um estudo de caso controle com homens japoneses com idade em torno de 56 anos, no qual foram avaliados o tamanho das partículas de LDL-colesterol e a gravidade das lesões coronarianas por arteriografia coronariana, a distribuição central de gordura esteve fortemente associada com resistência à insulina e com a presença de partículas pequenas de colesterol de baixa densidade (LDL colesterol) e de lipoproteínas contendo apo-B. Além disso, a distribuição de gordura, nesses indivíduos, foi considerada o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de doença cardiovascular (KOBAYASHI et al, 2001).

Uma corrente de investigadores acredita que os ácidos graxos livres provenientes da lipólise na gordura visceral, liberados em grande quantidade na circulação portal, tenham papel definitivo na gênese da resistência tecidual da ação insulínica, tanto a nível hepático quanto periférico (MATSUNAGA, 1997). Em 1997, Rice et al postularam que há um componente

genético que predispoem ao acúmulo intra-abdominal de gordura, favorecendo assim, a instalação da resistência à insulina e a suas conseqüências, entre elas o diabetes.

### ***Diabetes***

Uma das complicações do diabetes mellitus é a neuropatia autonômica que se inicia com degeneração de pequenas fibras nervosas de ambos os ramos simpático e parassimpático (BANNISTER, 1988). As manifestações clínicas são diversas e incluem hipotensão postural, taquicardia persistente, gastroparesia, atonia da bexiga e diarréia noturna. Essas manifestações clínicas levam em poucos anos a uma alta taxa de mortalidade (EWING ET AL, 1980).

Diversos estudos mostram que a variabilidade da frequência cardíaca é um importante método para verificar a neuropatia autonômica nos pacientes com diabetes. A análise espectral (AE) dos sinais de PA e de frequência cardíaca (FC) tem alcançado considerável interesse por ser um método não-invasivo que estima atividade neural e não neural para oscilações a curto e longo prazo dessas variáveis. Os algoritmos mais utilizados para o desenvolvimento da potência espectral são a transformada rápida de Fourier e a análise autorregressiva. Com esse tipo de análise podemos obter os espectros com suas respectivas potências a partir de bandas de frequência pré-determinadas, caracterizadas por modulação dos ramos simpáticos (oscilações de baixa frequência, BF) e parassimpático (oscilações de alta frequência, AF) do sistema nervoso autônomo. Além da análise espectral da FC e da PA separadamente, o espectro cruzado destas variáveis pode indicar um acoplamento entre elas em determinadas frequências que usualmente é encontrada na BF (associado ao simpático e ao barorreflexo) e na AF (respiração), representada pela análise de coerência entre a PA e FC.

Hoje, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido aceita como um método funcional de avaliação da modulação autonômica cardiovascular, além de ser cada vez mais aceito como um fator de prognóstico de mortalidade, especialmente pós infarto do miocárdio e de insuficiência cardíaca congestiva (Task Force, 1996). A variabilidade da frequência cardíaca, medida através da variação entre os intervalos R-R consecutivos, é atribuída às oscilações da atividade vagal (BERNE e LEVY apud KISS,2003). Dessa forma, segundo Kiss, 2003, a análise da variabilidade da frequência cardíaca é uma estratégia não-invasiva de estudar a modulação autonômica observando-se a predominância simpática ou parassimpática, podendo resultar em uma maior ou menor variabilidade dos intervalos R-R. Assim, a análise da frequência cardíaca batimento-a-batimento proporciona, portanto, a visualização da predominância dos sistemas aceleradores simpáticos, e desaceleradores parassimpáticos, durante o repouso, a atividade física e a volta ao repouso.

Em pacientes diabéticos ocorre uma redução da variabilidade da frequência cardíaca (domínio do tempo) que está diretamente relacionada a um pior prognóstico como também pode preceder o diagnóstico clínico da neuropatia autonômica (FREEMAN, 1991). Em estudo realizado por Pagani e colaboradores (1988), observaram que pacientes diabéticos sem evidência de neuropatia autonômica apresentaram redução em ambos os componentes de alta (AF) e baixa frequência (BF) absolutos do intervalo cardíaco. Em nosso grupo de estudo observamos que pacientes diabéticos sem diagnóstico de neuropatia autonômica apresentaram redução dos componentes absolutos (AF e BF) do intervalo cardíaco, embora os componentes normalizados e o balanço simpátovagal tenham mostrado predominância simpática cardíaca (SANTOS et al, 2004). Em adição, observamos que a sensibilidade barorreflexa espontânea, através do índice alfa, encontrava-se deprimida em ambas os componentes de frequência, sendo mais evidente no

componente de alta frequência que representa a modulação vagal. Esses achados sugerem que as manifestações iniciais dessa neuropatia envolvem ambas as alças eferentes: simpática e vagal.

### Dislipidemia

Dislipidemias são alterações dos níveis sanguíneos dos lipídeos circulantes. Isoladamente suas frações podem receber o nome de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (MAGNONI, 2001).

Estudos como o de Framingham e o MRFIT, nos EUA, e o PROCAM, na Europa, mostram a importância de fatores de risco para a doença aterosclerótica e suas complicações (BERTOLAMI et al, 2006). Entre os mais importantes fatores de risco para a aterosclerose figuram as dislipidemias, que apresentam aumento ou diminuição das lipoproteínas plasmáticas, envolvidas direta e indiretamente, por vários mecanismos no processo aterotrombótico (BERTOLAMI et al, 2006).

Em indivíduos diabéticos, o risco de doença arterial coronariana é maior do que em indivíduos não-diabéticos, pois nessa população há aumento de triglicérides e conseqüentemente diminuição dos níveis de HDL-colesterol que estão relacionados com a diminuição da atividade da enzima lipase lipoprotéica e maior atividade da lipase hepática, que em sua ação está intimamente ligada a níveis circulantes de insulina (RABELO, 1998). A insulina estimula a ação da enzima lipase, cuja ação insuficiente resulta em um acúmulo de quilomícrons e VLDL na circulação. A insulina age também na síntese hepática de triglicérides e, conseqüentemente, da secreção de partículas de VLDL. Estas duas situações levam ao quadro de hipertrigliceridemia (BONORA, 2006).

Os valores de LDL-colesterol são maiores em diabéticos porque o grau de glicolização do APO-B pode alterar o reconhecimento da LDL pelos receptores específicos (RABELO, 1998). Além disto, o excesso de ácidos graxos nos músculos inibe a entrada de glicose e a subsequente glicólise; simultaneamente no fígado há diminuição da depuração hepática de insulina no bloqueio do débito hepático de glicose (predispondo à intolerância à glicose e ao diabetes mellitus tipo 2) e faz aumentar a produção de lipoproteína de muito baixa densidade -VLDL (BODEN, 2001).

### Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial é considerada uma síndrome clínica que se caracteriza pelo aumento da pressão arterial (PA) a níveis iguais ou superiores a 140 mmHg de pressão sistólica e/ou 90 mmHg de pressão diastólica, onde deve haver pelo menos duas aferições subsequentes, em dias diferentes, que devem ser realizadas em condições de repouso e em ambiente tranqüilo. Na maioria dos casos esses achados acompanham lesões nos vasos sanguíneos com conseqüentes alterações de órgãos-alvo como coração, cérebro, rins e retina (SILVA et al, 2004). Vale destacar que a hipertensão arterial é uma síndrome multicausal e multifatorial caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados e normalmente associados a distúrbios metabólicos, hormonais e hipertrofias cardíaca e vascular (IRIGOYEN et al, 2003). Além disto, esta doença é um fator isolado para doença cardiovascular, sendo sua reversão ou controle fator de redução de morbidade e mortalidade por fatores cerebrovasculares e cardiovasculares (POLLOCK e SCHMIDT, 2003) .

A hipertensão arterial é um problema de saúde muito freqüente (entre 20 e 60%) nos doentes com Diabetes Mellitus do tipo 2, onde sua presença aumenta o risco cardiovascular (duas vezes mais do que os hipertensos não-diabéticos) e pode despertar ou acelerar não só lesões microvasculares, bem como macrovasculares (ALVARENGA, 2005).

A maior parte dos hipertensos (cerca de 90 a 95%) não apresenta uma etiologia clara para a hipertensão, sendo então classificada como hipertensão arterial primária ou essencial. O restante da população hipertensa, apresenta uma etiologia bem definida para a hipertensão, sendo que com a retirada do efeito da causa tem-se o restabelecimento da normotensão (CONSOLIM-COLOMBO & PLAVNIK, 2005).

Vale lembrar que a manutenção da função cardíaca normal é obtida através de vários mecanismos, entre eles, regulação neural cardíaca pela integração da atividade nervosa do sistema nervoso autônomo: simpático e parassimpático. Além disso, o controle da homeostase cardiovascular é dependente da atuação dos reflexos originados nos pressoreceptores arteriais, cardiopulmonares e sua integração central (MANCIA et al, 1994). Estes reflexos contribuem de forma importante para que em circunstâncias normais, a pressão arterial seja mantida em estreita faixa de variação permitindo a perfusão tecidual adequada, principalmente em territórios que têm pequena capacidade de alterar a resistência periférica como é o caso da circulação cerebral (IRIGOYEN et al., 2003).

Embora não estejam definitivamente comprovadas, inúmeras evidências apontam para a participação do aumento da atividade do sistema nervoso simpático na patogênese da hipertensão arterial (WYSS et al, 1993). Usando-se diferentes métodos de avaliação da atividade simpática, pode-se detectar, nas fases iniciais da hipertensão arterial primária, aumento do tônus simpático, como: efeito mais intenso de agentes simpatolíticos ou bloqueadores adrenérgicos na diminuição dos níveis de pressão arterial; níveis elevados de noradrenalina plasmática e da sua liberação

regional (“spillover”); aumento da atividade simpática com registro direto (microneuronografia) e maior sensibilidade à noradrenalina (aumentos maiores de pressão arterial durante infusão) (MANCIA et al, 1993).

Em nosso laboratório, observou-se que a atividade simpática neural basal aferida por microneurografia é progressivamente mais elevada em indivíduos com hipertensão leve, moderada e grave, respectivamente, e também está aumentada durante os estágios iniciais de desenvolvimento da hipertensão arterial (MANCIA et al, 1993). Embora essas evidências apontem para o aumento da atividade simpática, os mecanismos envolvidos nessa alteração permanecem pouco esclarecidos. Um dos que tem recebido a atenção dos pesquisadores é a sensibilidade do barorreflexo. De fato, a menor sensibilidade dos barorreceptores é provavelmente o maior determinante do aumento da variabilidade da PA (IRIGOYEN & KRIEGER, 1998; FLORAS, 1988) em indivíduos hipertensos, e de forma indireta associada às conseqüentes lesões dos órgãos-alvo (FLORAS, 1988).

Os pressorreceptores arteriais constituem-se no mais importante mecanismo de controle reflexo da PA momento a momento. Na hipertensão arterial, este mecanismo sofre adaptações, ajustando-se aos novos níveis de PA, fazendo com que haja redução de sua sensibilidade, o que pode ser um dos principais responsáveis pela deficiência da regulação da PA, levando ao aumento da variabilidade da mesma (IRIGOYEN et al, 2003). Além dos pressorreceptores, outros mecanismos neurogênicos (quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares), hormonais (sistema renina-angiotensina, aldosterona, vasopressina, noradrenalina, entre outros) e renais podem estar alterados favorecendo o desenvolvimento e/ou manutenção da hipertensão (IRIGOYEN et al, 2003<sup>b</sup>, IRIGOYEN et al, 2005).

Além do controle reflexo da atividade autonômica, os pressorreceptores também exercem controle tônico sobre a atividade simpática (inibição) e parassimpática (estimulação).

Assim o comprometimento da função dos pressorreceptores poderia atuar como elemento permissivo ao estabelecimento de alterações primárias de outros mecanismos de controle da função cardiovascular, por não modular a atividade simpática e parassimpática adequadamente (IRIGOYEN et al, 1995; IRIGOYEN et al, 2005). Embora os receptores arteriais sejam capazes de se adaptar aguda e cronicamente a altos níveis de PA (KRIEGER, 1989), a disfunção barorreflexa tem sido documentada na hipertensão arterial e em outras doenças cardiovasculares em estudos clínicos e experimentais. Há dados na literatura sugerindo que a atenuação do barorreflexo pode ser causa e/ou consequência da hipertensão (ZANCHETTI & MANCIA, 1991).

#### **1.4 Tratamento da Síndrome Metabólica**

Por apresentar fatores etiológicos múltiplos, a SM requer tratamentos abrangentes, que inclua alterações no estilo de vida, como a dieta balanceada e atividades físicas e quando necessário o uso de medicamentos (YOUNIS et al, 2004).

##### Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico na Síndrome Metabólica estará sempre indicado quando não se conseguir resultado com as medidas de mudança no estilo de vida (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2004).

O mais importante objetivo do tratamento da hipertensão arterial é a redução da pressão arterial, e com isso a morbimortalidade cardiovascular e renal. Deve-se considerar o tratamento farmacológico da hipertensão arterial a partir de 140/90mmHg ou 130/85mmHg. Recomenda-se, inicialmente, qualquer uma das principais classes de drogas anti-hipertensivas (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

Esses benefícios podem ser alcançados em pacientes tratados com diuréticos; inibidores adrenérgicos; inibidores da enzima conversora de angiotensina; antagonistas do receptor AT1 da angiotensina II, antagonistas de canais de cálcio e vasodilatadores diretos (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

O esquema terapêutico nos pacientes hipertensos com SM está centrado na meta de redução da pressão arterial em curto prazo de tempo (de 3 a 6 meses), utilizando-se a monoterapia ou associação de fármacos. Já para os pacientes com diabetes mellitus e SM, sugere-se a utilização de betabloqueadores do sistema renina-angiotensina como parte do esquema terapêutico (Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005).

Quando os pacientes com hiperglicemia não respondem ou deixam de responder adequadamente às medidas não-medicamentosas, devem ser inseridos um ou mais agentes hipoglicemiantes, com a finalidade de controlar a glicemia e promover a queda da hemoglobina glicosilada (Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005). Sendo assim, o tratamento deve objetivar a normoglicemia e a sua manutenção em longo prazo, sendo que os medicamentos utilizados para essa finalidade são os hipoglicemiantes orais; medicamentos que não aumentam a secreção de insulina, como as metformina, arosiglitazona, pioglitazona e a acabose e os

medicamentos que aumentam a oferta de insulina, como os secretores de insulina (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2002).

As metas lipídicas a serem alcançadas com o tratamento devem levar em consideração o risco individual de cada paciente e o custo-benefício do tratamento. Como medicamentos são utilizados para o controle lipídico as estatinas ou vastatinas, fibratos, ácido nicotínico, ezitimida e ácidos graxos ômega-3 (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001).

Para o controle da obesidade, atualmente no Brasil são utilizados 5 tipos de medicamentos, são eles: dietilpropiona (anfepiramon), femproporex, mazindol, sibutramina e orlistat.

#### Tratamento não-farmacológico: Dieta

O objetivo do tratamento na Síndrome Metabólica é obter a melhora da sensibilidade à insulina, a correção e a prevenção das anormalidades metabólicas e cardiovasculares (RICCARDI e RIVELLESE, 2000).

Uma das principais medidas que deve ser individualizada para a necessidade de cada paciente é a adoção de uma dieta balanceada, sendo essa direcionada à perda da gordura visceral e de peso, com o objetivo de normalizar os níveis da correção das dislipidemias e da hiperglicemia, da pressão arterial e conseqüentemente redução do risco cardiovascular, favorecendo dietas pobres em gorduras saturadas e colesterol, ricas em fibras e com quantidade de açúcar simples reduzida (I-DBSM, 2005).

O cálculo do valor calórico deve ser feito para atingir a meta de peso que foi definida, lembrando que uma redução de 5% a 10% do peso está associada à melhora dos níveis da pressão arterial e do controle metabólico, observado no quadro 2 (I-DBSM, 2005).

Deve-se considerar a composição dos macronutrientes energéticos da dieta, quanto ao aspecto quantitativo e qualitativo, visto que além de influenciar na sensibilidade insulínica, também pode influenciar no aumento dos níveis de leptina e de desordens trombogênicas.

Quadro 2 - Composição do plano alimentar recomendado à Síndrome Metabólica.

<b>Calorias e Macronutrientes</b>	<b>Ingestão Recomendada</b>
Calorias totais para reduzir o peso em 5 a 10% e prevenir recuperação	
Carboidratos	50% - 60% das calorias totais
Fibras	20g – 30g/dia
Gorduras Totais	25% - 35% das calorias totais
Ácidos graxos saturados (AGS)	<10% das calorias totais
Ácidos graxos poliinsaturados (AGPI)	Até 10% das calorias totais
Ácidos graxos monoinsaturados (AGMI)	Até 20 % das calorias totais
Colesterol	< 300mg/dia
Proteína	0,8 a 1,0 g/kg peso atual/dia ou 15%

Adaptado da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2005.

#### Tratamento não-farmacológico: Exercício Físico

A aceleração da urbanização do século XX colaborou na modificação do estilo de vida e hábitos dietéticos da população levando à diminuição da atividade física. Esses processos acarretam em mudanças que levam ao aumento da mortalidade e provoca impacto à saúde (SILVEIRA NETTO, 2000). Segundo Park et al em 1994, a inatividade física vem sendo considerada um significativo fator etiológico para a SM. Sabendo-se que a atividade física traz benefícios não só para o perfil glicêmico, mas também reduz fatores de risco para doenças cardiovasculares incluindo resistência a insulina devemos preconizar sua prática para a prevenção e tratamento dos indivíduos com SM (LIGTENBERG et al, 1997).

De uma forma geral, o exercício físico caracteriza-se por uma atividade que aumenta significativamente a demanda energética, fazendo com que haja alterações agudas e crônicas tanto no metabolismo celular quanto no controle neuroendócrino (FORJAZ et al, 1998).

Os benefícios cardiovasculares e autonômicos após o exercício físico agudo e crônico têm levado muitos investigadores a sugerir o treinamento físico como uma conduta não-farmacológica importante no tratamento de diferentes patologias como o diabetes mellitus, a hipertensão arterial e a insuficiência cardíaca (NEGRÃO & BARRETO, 1998; LA ROVERE et al, 2002).

### **1.5 Efeitos do treinamento físico**

Estudos vêm demonstrando que programas de treinamento físico diminuem a prevalência de síndrome metabólica. Eles apontam que o treinamento físico leva a uma melhora na pressão sistólica e diastólica, na capacidade funcional, na sensibilidade da proteína C-reativa,

nos índices de obesidade (circunferência abdominal, peso e percentual de gordura corporal), na relação triglicérides/HDL (como indicador da sensibilidade à insulina), na melhora dos fatores psicológicos e da qualidade de vida em geral (LAVIE et al, 2005). Todavia, tanto para o tipo como para a intensidade do exercício, os pacientes com síndrome metabólica devem ser avaliados de forma individualizada, e eventualmente com prévia avaliação cardiovascular (I DBDTSM, 2004).

No diabetes mellitus tipo II, um programa de exercício físico de intensidade moderada, auxilia no controle glicêmico de seus portadores, sendo esse efeito já observado em uma única sessão de exercício (SILVA e LIMA, 2002). Há estudos recentes que demonstram os benefícios do exercício resistido em indivíduos portadores de diabetes tipo II. Em especial, para pacientes idosos, o exercício resistido é benéfico, visto que no envelhecimento há diminuição da força e da massa muscular (CIOLAC e GUIMARÃES 2002).

O ganho de peso que acompanha por vezes o diabetes mellitus, a hipertensão e o envelhecimento, é revertido e prevenido pela atividade física regular. O treinamento físico apresenta também efeitos favoráveis sobre as comorbidades da obesidade, principalmente relacionadas ao diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica em humanos (GRUNDY et al, 1999) Estudos têm demonstrado que o acúmulo de gordura abdominal e a diminuição da massa muscular estão altamente correlacionados com o desenvolvimento de resistência a insulina. O treinamento físico resulta em perda de peso, preferencialmente em regiões centrais do corpo, e estimula o desenvolvimento muscular (IVY, 1997).

Estudo de Zinker et al, 1999, com sujeitos diabéticos divididos em três grupos, sendo que o primeiro fez atividade física, o segundo usou somente metiformina e o terceiro usou troglitazone, mostrou que houve uma melhora a sensibilidade à insulina no grupo que praticou exercício físico. O exercício físico regular também promove melhora no perfil lipídico. Existe evidencia de que indivíduos que praticam atividade física exibem concentrações mais baixas de colesterol total e de LDL-Colesterol que aqueles que inativos (DURSTINNI,1994).

Com base na freqüência de alterações relatadas o HDL-Colesterol e triglicérides tem uma maior resposta ao exercício físico regular do que o colesterol total e LDL-Colesterol, ou seja, aumenta a concentração de HDL-Colesterol enquanto diminui a concentração de triglicérides (DURSTINNI et al, 2000). Alguns estudos mostram que valores baixos das concentrações basais de HDL-Colesterol influem sobre as mudanças observadas com o exercício. Williams et al mostraram que o treinamento com exercícios elevaram o HDL-Colesterol em menor grau em homens com HDL-Colesterol basal baixo (< 37 mg/dl).

A prática de exercício, também representa importante benefício para a saúde de hipertensos. Com a redução de apenas 2 mmHg na pressão diastólica, diminui-se o risco da morbidade e mortalidade associadas à hipertensão. O treinamento físico também melhora os perfis desfavoráveis de lipídeos e lipoproteína (ERIKSSON et al, 1997; ADA, 2003; DURSTINNE e HASKELL, 1994).

O treinamento físico pode provocar alterações neurovegetativas e cardiovasculares importantes. Estudos em ratos diabéticos e hipertensos têm demonstrado melhoras cardiovasculares importantes decorrentes do treinamento físico (SILVA et al, 1997; DE

ANGELIS et al, 2000; DE ANGELIS et al, 1999). Trabalhos realizados em humanos (MCDONALD et al, 1993) e animais (NEGRÃO et al, 1992; DE ANGELIS et al, 2004) tem detectado importantes modificações no arco reflexo pressorreceptor após um período de treinamento físico, em normotensos. Em ratos SHR e ratos diabéticos, verificou-se a melhora da sensibilidade reflexa para a bradicardia e taquicardia após o treinamento físico (SILVA et al, 1997; DE ANGELIS et al, 2002). Recentemente, nosso grupo demonstrou que o treinamento físico diminui a PA e a FC de repouso, além de aumentar a sensibilidade barorreflexa em ratas ooforectomizadas. Bhagyalakshmi et al, 2007, demonstraram que exercício físico diário, por um período de 9 meses e sob supervisão mostrou-se eficiente no aumento da variabilidade da frequência cardíaca em diabéticos. Os valores de hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum também apresentaram redução estatisticamente significativa. Clinicamente, La Rovere et al (2002) demonstraram que o treinamento físico após o IAM pode modificar favoravelmente a sobrevida em longo prazo de pacientes do sexo masculino e que este benefício está provavelmente relacionado à melhora da sensibilidade barorreflexa e conseqüentemente, do aprimoramento do balanço autonômico após treinamento físico nestes indivíduos infartados.

### **1.6 Efeitos do Exercício Agudo**

Uma série complexa de ajustes acontece durante a execução da atividade física. Dentre eles, é essencial a regulação da função cardíaca, promovida, principalmente, pelo sistema nervoso autônomo. Esse sistema regula o que chamamos de balanço simpátovagal cardíaco, organizando a função cardíaca de acordo com as demandas orgânicas e teciduais, obedecendo às informações que partem dos centros superiores do sistema nervoso central e dos receptores periféricos. Assim

podemos supor que essa regulação cardíaca ocorra batimento a batimento, condição observada desde a situação de repouso, e ampliada durante a atividade física (PASCHOAL et al, 1999).

Durante o exercício, o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) em todo o corpo aumenta em até 20 vezes, sendo que este aumento pode ser ainda maior nos músculos em atividade. Com o objetivo de atender a demanda aumentada de energia da atividade física, o músculo esquelético utiliza seus depósitos de glicogênio e triglicérides para ressíntese de ATP. Já está bem estabelecido que exercício de alta intensidade (acima de 75% do  $VO_2$  máximo) utiliza glicose como fonte energética primária, todavia atividades físicas moderadas ou leves (até 70% do  $VO_2$  máximo) têm como substratos predominantes os ácidos graxos livres, cuja metabolização torna-se cada vez mais predominante em relação à utilização de glicose, à medida que o exercício se prolonga. Apesar do grande aporte de glicose à musculatura em atividade, a glicose sangüínea é mantida em níveis normais, pois ocorre redução da insulinemia e elevação de hormônios contra-reguladores como o glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento (GALBO & GOLLNICK, 1984).

Durante o exercício o transporte de glicose na célula muscular aumenta, bem como a sensibilidade da célula à ação da insulina. O transporte de glicose no músculo esquelético durante o exercício ocorre primariamente por difusão facilitada, usando proteínas transportadoras (GLUTs) cujos principais mediadores de ativação são a insulina e o exercício, ou seja, é possível haver translocação de GLUT4 para a membrana muscular durante o exercício mesmo em ausência de insulina. Os mecanismos moleculares desencadeados pela insulina no processo de translocação do GLUT4 são bem conhecidos. A ligação da insulina ao seu receptor na membrana plasmática determina autofosforilação dos resíduos de tirosina do receptor, fosforilação dos

substratos do receptor de insulina IRS-1 e IRS-2, e ativação do fosfatidilinositol 3-quinase. Isto causa a translocação do GLUT4 para a membrana celular, com conseqüente aumento do transporte de glicose para o interior celular. Em contrapartida, os mecanismos moleculares envolvidos na translocação do GLUT4 em decorrência do exercício, e independente da ação da insulina, não estão bem estabelecidos. Evidências parecem indicar que o cálcio liberado pelo retículo sarcoplasmático é um mediador deste processo de translocação, iniciando ou facilitando a ativação de moléculas sinalizadoras intracelulares ou cascatas de sinalização que levam aos efeitos imediatos e prolongados do exercício sobre o transporte de glicose no músculo. A proteína quinase C é um exemplo destas moléculas de ativação dependente de cálcio. Existem também evidências de componentes autócrinos e parácrinos para ativação do transporte de glicose, tais como o óxido nítrico, a caliceína e a adenosina. Mais recentemente, alguns estudos têm proposto que a proteína quinase ativada AMP (AMPK) pode ser um potencial regulador da translocação do GLUT4 em resposta a contração muscular, ativando a via da PI 3-quinase (GOODYEAR & KAHN, 1998).

Dessa forma, há a possibilidade de indivíduos diabéticos transportarem glicose para a musculatura durante o exercício independente da ação da insulina, contribuindo para maior utilização destes substratos como fonte energética, favorecendo a redução da hiperglicemia e a melhora do controle glicêmico. Além disto, esse aumento no transporte de glicose e a melhora na sensibilidade à insulina podem permanecer por períodos prolongados após a sessão de exercício dinâmico, o que poderia ser benéfico no controle glicêmico de pacientes com DM.

Em uma única sessão de exercício já se observa uma resposta eficaz dos lipídios. O efeito do exercício agudo não dura mais que 3 dias até mesmo após exercícios mais árduos realizados

por atletas treinados. O aumento pós-exercício no HDL-Colesterol varia de 4% a 34% alcançando seu ápice 24 a 48 horas após o exercício (BOUNDS et al, 2000).

Assim, para suprir esta nova demanda metabólica, várias adaptações fisiológicas ocorrem e, dentre elas, as relacionadas à função cardiovascular durante o exercício. Ao iniciarmos uma atividade física, um dos efeitos mais precoces sobre o sistema cardiovascular é o aumento da FC. Esse aumento ocorre de forma linear e proporcional ao aumento da intensidade de exercício. Assim, durante a atividade submáxima de treinamento físico, a FC aumenta até a intensidade-alvo e é mantido constante durante a execução do exercício. Já em uma atividade física progressiva máxima, como a que ocorre durante o teste de esforço máximo, a FC aumenta de forma linear e proporcional ao aumento da potência executada, até a interrupção do esforço por exaustão do indivíduo. Basicamente, esse aumento na frequência cardíaca durante o exercício ocorre por dois mecanismos principais: 1) diminuição no tônus vagal sobre o coração, o que por si só já provoca aumento da FC; e 2) ativação do componente simpático sobre o coração. Essa intensificação simpática ocorre de forma progressiva, proporcional à potência executada (RONDON et al, 2005).

Além do aumento da FC em resposta ao aumento da atividade nervosa simpática, ocorre o aumento do volume sistólico e do débito cardíaco. Além disso, a produção de metabólitos musculares ativa, gerando redução da resistência vascular periférica. Dessa forma, durante os exercícios dinâmicos observa-se aumento da PAS e manutenção ou redução da PAD (FORJAZ et al, 1998). Essas respostas são tanto maiores quanto maior for a intensidade do exercício, mas não se alteram com a duração do exercício, caso ele seja realizado numa intensidade inferior ao limiar

anaeróbio. Além disso, quanto maior a massa muscular exercitada de forma dinâmica, maior é o aumento da FC, mas menor é o aumento da PA (FORJAZ et al, 2000).

Em um trabalho recente de nosso laboratório, Pureza et al (2006) demonstraram, como é bem estabelecido na literatura, que ratos controles submetidos ao exercício agudo apresentaram aumento da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e FC e manutenção dos valores de pressão arterial diastólica (PAD). Durante o exercício o aumento da PAS deve-se ao aumento do débito cardíaco, produto do aumento do volume sistólico e da FC. O volume sistólico aumenta em razão do aumento da bomba muscular, da bomba ventilatória e da venoconstrição, além do aumento da contratilidade, decorrente da estimulação simpática cardíaca e dos mecanismos de Frank-Starling. Já a FC aumenta devido a um aumento da estimulação simpática e uma redução da estimulação vagal sobre o coração. Todavia, a PAD no exercício tende a sofrer pequenas alterações (manutenção, redução ou pequeno aumento), decorrentes das mudanças na pós-carga. Indivíduos saudáveis normalmente apresentam queda da RVP (e conseqüentemente da pós-carga) durante o exercício devido a vasodilatação muscular. Dessa forma, como a PAM é determinada pela PAS (que aumenta) e a pela PAD (que não se altera de forma tão expressiva) observamos um aumento desta variável durante a realização do exercício agudo (BRUM et al, 2004).

Além das respostas pressóricas observadas durante o exercício físico, vale ressaltar o comportamento hemodinâmico e metabólico após a atividade física. Existem fortes e consistentes evidências de que uma única sessão de exercício pode, agudamente, reduzir triglicérides e aumentar o HDL colesterol (high density lipoprotein), reduzir a PA, melhorar a sensibilidade à insulina e a homeostase da glicose. Tais observações sugerem que ao menos alguns dos efeitos do

treinamento físico nos fatores de risco de doenças cardiovasculares podem ser o resultado do exercício recente (THOMPSON et al, 2001).

Diversos estudos têm demonstrado uma redução da PA após a execução de uma única sessão de exercício físico, que tem sido denominado de hipotensão pós-exercício (FORJAZ et al, 1998b). A hipotensão pós-exercício caracteriza-se pela redução da PA durante o período de recuperação, fazendo com que os valores pressóricos observados pós-exercícios permaneçam inferiores àqueles medidos antes do exercício ou mesmo aqueles medidos em um dia controle, sem a execução de exercícios. Todavia, a queda pressórica pós-exercício parece dependente da duração do exercício. Negrão & Rondon (2001) verificaram que os exercícios com duração de 40 minutos provocam uma maior diminuição da PA quando comparados com os de duração de 20 minutos. Por isso recomenda-se que os exercícios sejam realizados com duração entre 30 a 45 minutos. Dessa forma parece razoável se supor que o exercício possa reduzir alterações hemodinâmicas em indivíduos com síndrome metabólica.

A partir da década de 60, com a entrada das mulheres no mercado de trabalho formal produziu a dupla jornada de trabalho (o trabalho formal associado às atividades domiciliares), a gradativa e maior exposição ao estresse, ao tabaco e alteração nos hábitos alimentares, promoveu a elevação da taxa de mortalidade devido às doenças cardiovasculares. No Brasil, esse índice aumentou de 10 para 25% entre os anos 60 e 70 (CASTANHO et al., 2001). Atualmente, as doenças cardiovasculares constituem a mais importante causa de morte em ambos os sexos em todas as regiões do país e no mundo ocidental (CASTANHO et al., 2001; NAHAS, 2001; BOUCHARD, 2003). Ademais, após a menopausa, a incidência de doenças cardiovasculares aumenta significativamente (SOWERS & LA PIETRA, 1995; ROSSI et al., 2002). Apesar disto,

a maioria dos estudos envolvendo as alterações cardiovasculares em indivíduos com síndrome metabólica aborda o gênero masculino.

Dessa forma, demonstramos nesta introdução que existem fortes evidências de que a síndrome metabólica é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Os mecanismos responsáveis por esta constelação de alterações não estão claros, todavia, vários estudos demonstram o importante papel da disfunção autonômica no aparecimento e na manutenção das alterações fisiológicas relacionadas à síndrome metabólica. Entretanto, pouco se sabe sob a efetividade do tratamento farmacológico na atenuação das disfunções metabólicas, cardiovasculares e autonômicas relacionadas a essa síndrome em repouso ou em respostas a situações de estimulação simpática como o exercício físico. Além disto, vale destacar que resultados de estudos demonstram os efeitos benéficos do treinamento físico em diferentes doenças, e mesmo do exercício agudo nos diferentes componentes da síndrome metabólica. Entretanto, os riscos e os efeitos do exercício agudo dinâmico em mulheres com síndrome metabólica sob tratamento farmacológico não são conhecidos. Dessa forma, neste trabalho buscamos verificar a aspectos metabólicos, hemodinâmicos e autonômicos em mulheres com síndrome metabólica sob tratamento farmacológico em repouso e em resposta a testes de estimulação simpática, como o teste de estresse de mental e o exercício físico aeróbico agudo.

## **2. Objetivos**

### **Geral**

O objetivo do presente estudo foi avaliar a modulação autonômica cardiovascular em mulheres com síndrome metabólica sob tratamento farmacológico em repouso, em resposta a um teste de estresse mental e a uma sessão de exercício físico aeróbico.

### **Específicos**

Avaliar em mulheres com síndrome metabólica sob tratamento farmacológico:

- composição corporal;
- parâmetros bioquímicos plasmáticos de repouso e em resposta à uma sessão de exercício agudo;
- a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC) e a modulação autonômica da FC e da PAS no domínio do tempo e da frequência em repouso e em resposta a um teste de estresse mental e a uma sessão de exercício físico aeróbico.

### **3. Materiais e Métodos**

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Reabilitação Cardiorrespiratória e Laboratório do Movimento Humano, localizados nas dependências da Universidade São Judas Tadeu, e contou com a colaboração do Laboratório de Hipertensão Experimental do InCor HC-FMUSP. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Judas Tadeu com protocolo de número 045/2006 de 27/10/2006.

#### **Amostra**

Essa amostra foi constituída por dois grupos:

1. Grupo controle: 08 sujeitos saudáveis, do sexo feminino, com idade entre 45 e 75 anos, eutróficos, ou seja, sem qualquer histórico médico relevante associado à síndrome metabólica ou outras doenças.
  
2. Grupo experimental: 15 sujeitos, do sexo feminino, com idade entre 45 e 75 anos, com pelo menos, três fatores que caracterizem a Síndrome Metabólica segundo os critérios do NCEP/ ATP III, com tratamento farmacológico.

Foram excluídos indivíduos que possuam lesão ortopédica ou cirurgia recente em membros superiores; com quadros de arritmias complexas; portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva, infarto do miocárdio recente, angina instável ou estável prolongada.

### **Seqüência experimental**

**Quadro 3** - Seqüência experimental. O estudo foi composto por 3 etapas descritas a seguir.

1ª Etapa	2ª Etapa	3ª Etapa	
Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
*Termo de Consentimento *Análise de Composição Corporal *Coleta de Sangue e Urina	*Avaliação de Parâmetros hemodinâmicos e autonômicos - em Repouso - sob estresse mental	*Teste Ergoespirométrico (seguido de 48 horas de repouso)	*Sessão de Exercício Agudo

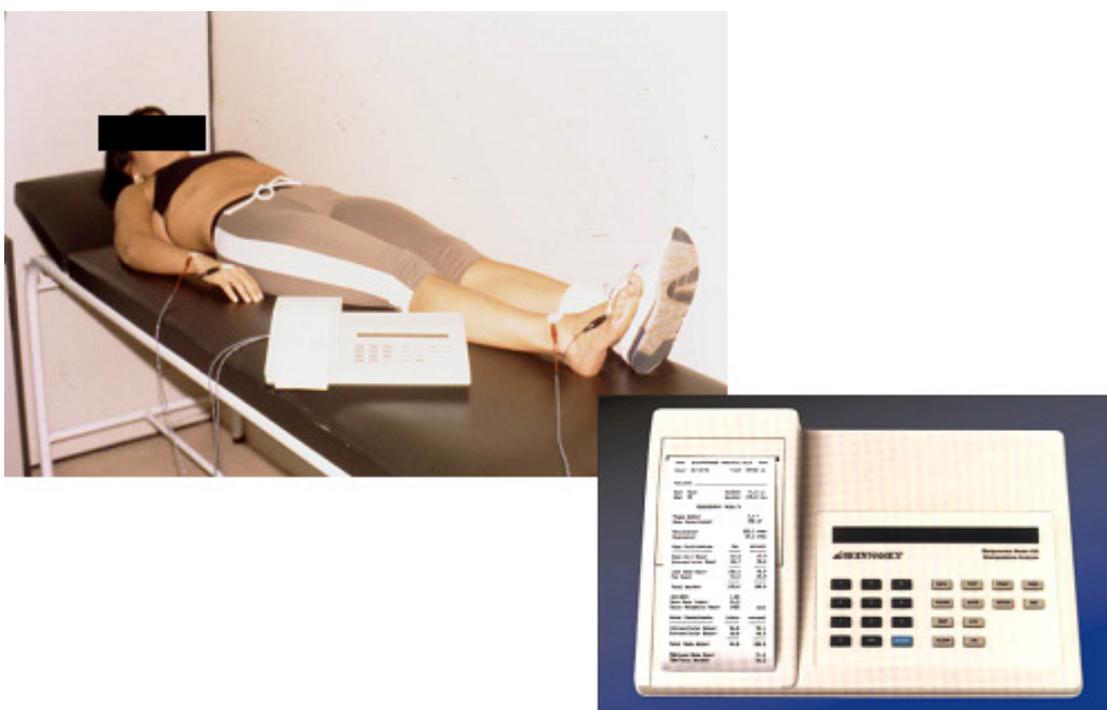
### **1º ETAPA**

Nessa etapa, caracterizada como a apresentação do projeto às voluntárias, foi feita a seleção das pacientes, no qual esclarecemos o protocolo utilizado seguido de uma completa orientação quanto aos procedimentos. Todos as voluntárias assinaram o termo de consentimento (Anexo 1). E na manhã do dia seguinte, em jejum de 12horas, as voluntárias foram submetidas aos testes de análise da composição corporal e de parâmetros hematológicos e bioquímicos plasmáticos de repouso .

#### **A) Análise da Composição Corporal**

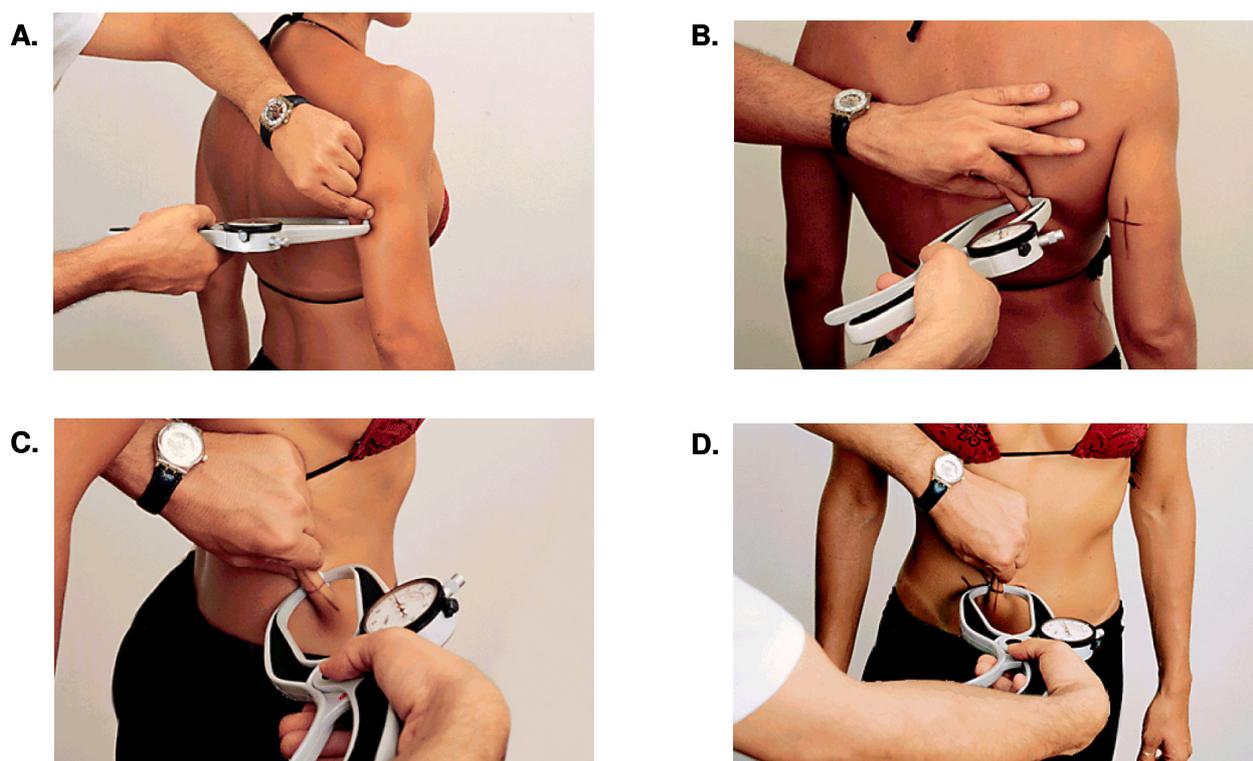
A análise da composição corporal foi realizada por um profissional habilitado sendo composta por: a) bioimpedância (Aparelho Biodynamics BIA 450 da marca Biodynamics®) (Figura 1); b) medida de dobras cutâneas (Abdominal, Tricipital, Escapular e Supra- ilíaca) com o uso de um compasso de pregas cutâneas (Sanny® 0-78mm) (Figura 2); c) índice de massa corpórea (IMC); d) relação cintura-quadril (Figura 3).

A bioimpedância é um método não-invasivo, rápido, com boa sensibilidade, indolor, relativamente preciso, usado para avaliar a composição corpórea, baseado na passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude (500 a 800 mA) e de alta frequência (50 kHz), e que permite mensurar os componentes resistência (R), reatância (Xc), impedância (Z) e ângulo de fase. O conjunto de procedimentos necessários é: suspender o uso de medicamentos diuréticos de 24 horas a 7 dias antes do teste; estar em jejum de pelo menos 4 horas; estar em abstinência alcoólica há 48 horas; evitar o consumo de cafeína 24 horas antes do teste; não ter praticado atividade física intensa nas últimas 24 horas; urinar pelo menos 30 minutos antes da medida; permanecer pelo menos 5 a 10 minutos de repouso absoluto em posição de decúbito dorsal antes de efetuar a medida (LUKASKI et al, 1986).

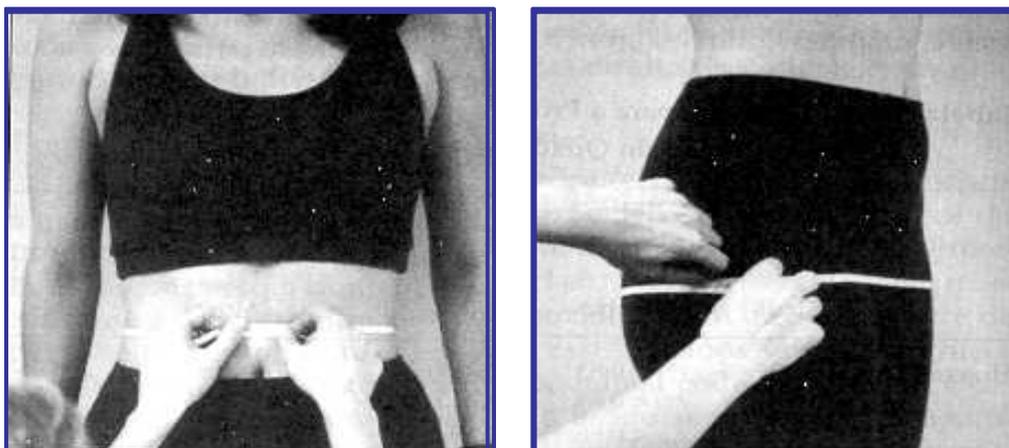


**Figura 1**– Bioimpedância elétrica e procedimento para coleta de valores de composição corporal

As medidas de espessura de dobras cutâneas foram realizadas com o uso de um compasso de dobras cutâneas (pressão constante de  $10 \text{ g/mm}^2$ ), e sempre realizadas no hemicorpo direito do avaliado, utilizando o dedo indicador e o polegar da mão esquerda para diferenciar o tecido adiposo subcutâneo do tecido muscular. À distância de aproximadamente um centímetro abaixo do ponto de reparo, pinçado pelos dedos, serão introduzidas as pontas do compasso. As hastes do compasso serão colocadas perpendicularmente à superfície da pele no local da medida. Foram executadas três medidas não consecutivas das dobras abdominais, tricipital, escapular e supra-ílica. Todas as medidas serão realizadas com o avaliado em posição ortostática e em repouso.



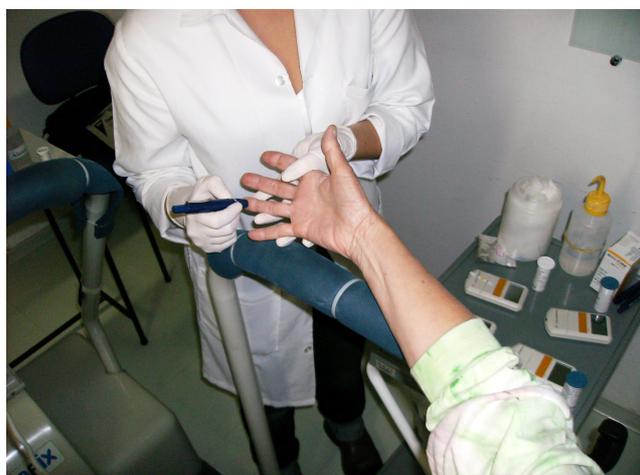
**Figura 2** – Medidas de dobras cutâneas: A. tricipital; B. subescapular; C. supra-ílica; D. abdominal.



**Figura 3** – Medidas de circunferências de cintura e quadril.

B) Avaliação de parâmetros hematológicos e bioquímicos sanguíneos de repouso

Após jejum de pelo menos 8 horas, foi coletada uma amostra de sangue dos sujeitos da pesquisa para análise de parâmetros hematológicos e bioquímicos sanguíneos. As amostras de sangue foram encaminhadas ao Laboratório Clínico da Universidade São Judas Tadeu para determinação das concentrações de glicose, colesterol total, triglicérides e hemoglobina glicada. A glicemia foi mensurada novamente após uma refeição padrão, segundo orientação de uma nutricionista, com o uso de um glicosímetro e de fitas reagentes para determinação da glicemia pós-prandial (Figura 4).



**Figura 4** – Mensuração de valores sanguíneos por punção digital.

### C) Avaliação de parâmetros urinários

Os sujeitos da pesquisa receberam um frasco coletor universal para urina e foram instruídos a manter jejum de 08 horas, a fim de coletar uma amostra de urina por meio do segundo jato miccional matinal, que foi encaminhada para o Laboratório Clínico da Universidade São Judas Tadeu, para dosagem da proteinúria.

## **2º ETAPA**

Esta etapa teve como principais objetivos a avaliação inicial dos voluntários (A) e a realização das avaliações de parâmetros hemodinâmicos e autonômicos em repouso e em reposta a um teste de estresse mental (B).

### A) Preenchimento da ficha de Avaliação Inicial

A ficha de avaliação inicial foi preenchida por um avaliador devidamente treinado que argüiu o paciente quanto à moradia, história da moléstia atual e prévia, fatores de risco para o desenvolvimento ou agravamento de doenças, quanto aos hábitos alimentares, uso de fármacos, cirurgias ou outros procedimentos prévios, exames laboratoriais ou similares, e dados antropométricos (ANEXO 2);

## B) Avaliação das respostas hemodinâmicas e autonômicas

1. Nesta avaliação a frequência cardíaca e a pressão arterial foram monitoradas continuamente, batimento-a-batimento de forma não-invasiva, em repouso (15 min) e durante todos os procedimentos da etapa 2 pelo equipamento Polar S810® e pelo equipamento Finapres, respectivamente. Além disto, foram realizadas medidas da PA pelo método auscultatório em repouso e em após o teste de estresse mental (imediatamente após e no 5º, 10º, 15º e 20º minutos da recuperação). A seguir será descrita a seqüência de procedimentos na etapa 2.

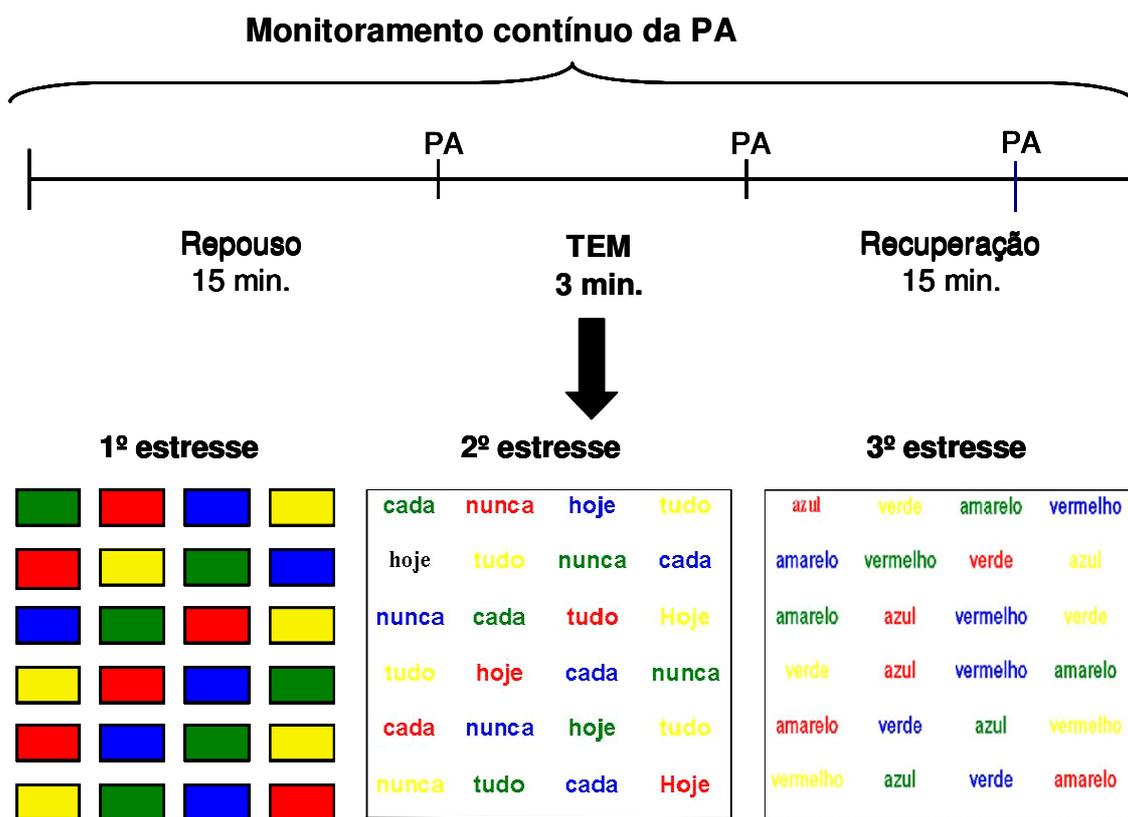
### **2. Repouso deitado**

Durante esta fase foram monitoradas a PA e a FC por meio do Finapres para registro da variação batimento-a-batimento de forma não-invasiva e o registro contínuo da frequência cardíaca com freqüencímetro Polar S810 para a gravação dos valores de frequência cardíaca e intervalo RR. O paciente foi mantido em um ambiente com baixo nível de ruído e temperatura ambiente de 23° a 25°C, em decúbito dorsal com a cabeça sobre um travesseiro permanecendo por 15 minutos em repouso.

### **3. Teste de Estresse Mental : Stroop Color Word Test**

O Stroop Color Word Test (Teste de Estresse Mental – TEM) é um teste no qual o indivíduo deve dizer em voz alta, e o mais rápido possível, as cores que as palavras estão escritas independente de qual palavra esteja escrita. O paciente permaneceu sentado durante todo o período do teste. O teste consiste em três fases, com grau progressivo de dificuldade e foi executado durante 3 minutos. Ao final do teste, a PA e a FC foram gravadas por mais 20 minutos. A pressão arterial foi medida imediatamente após o final de cada teste de estresse mental, no 5º

minuto, 10º minuto, 15º minuto e 20º minuto da recuperação pelo método auscultatório. A figura 6 ilustra o protocolo e as medidas hemodinâmicas realizadas antes, durante e após o TEM.



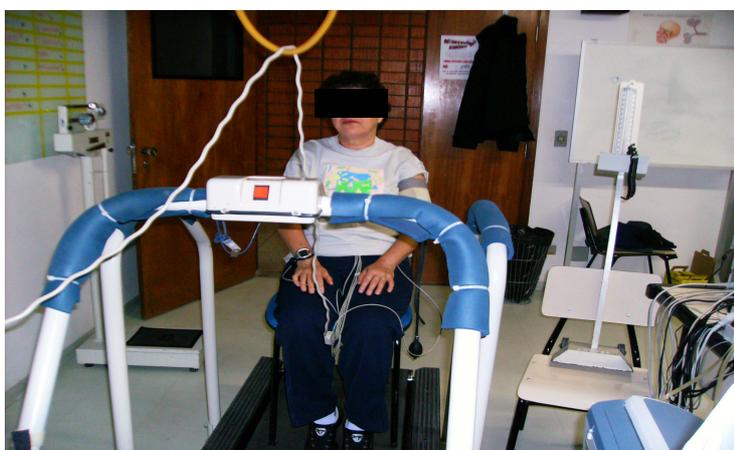
**Figura 5.** Esquema do protocolo realizado para avaliação do estresse mental (TEM).

### 3ª ETAPA

#### A) Teste Ergoespirométrico

No dia seguinte foram realizados os testes de avaliação ergoespirométrica para a detecção dos limiares ventilatórios. Durante todas as fases do teste a frequência cardíaca foi monitorada continuamente pelo polar S810. O teste foi dividido em 3 fases:

1º fase (Repouso): foram colocados 12 eletrodos na região torácica do paciente (para captação dos sinais biológicos de frequência cardíaca). A final do período de repouso sentado durante 15 minutos, posicionamos um capacete ao qual foi acoplado um sensor de ventilação e um clipe nasal. Foram obtidos os valores de pressão arterial, frequência cardíaca, glicose, triglicérides, colesterol e lactato (realizados pela polpa digital do paciente utilizando-se dos medidores Accutrend® GCT) (Figura 7).



**Figura 6** – Paciente em repouso prévio com eletrodos e interface do equipamento Polar®

2º fase (Teste de esforço): Inicialmente foi realizado eletrocardiograma de repouso utilizando-se as doze derivações padrão (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6) em eletrocardiógrafo (Cardioperfect, CardioControl Netherlands).

Os indivíduos caminharam em esteira com intensidade incremental obedecendo-se o protocolo de Bruce Modificado (caracterizado pela variação de velocidade e de inclinação a intervalos de 3 minutos) até alcançar a fadiga (ACSM, 2003). A pressão arterial e a frequência cardíaca foram mensuradas a cada incremento de carga e os valores de glicemia e lactato foram coletados, ao final do teste de esforço, pela polpa digital. Os valores espirométricos foram observados em busca do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  máx.), do primeiro limiar ventilatório (L1) e do segundo limiar ventilatório (LA) (Figura 7).



**Figura 7** – Pacientes em teste ergoespirométrico.

**Tabela 1** – Protocolo de Bruce modificado

Estágio	Velocidade / mph	Inclinação / %	Duração / minutos	METs
1	1,7	0	3	2,3
2	1,7	5	3	3
3	1,7	10	3	4
4	2,5	12	3	6-7
5	3,4	14	3	8-9
6	4,2	16	3	15-16
7	5,0	18	3	17-18
8	5,5	20	3	18-20
9	6,0	22	3	21-22

3º fase (Recuperação): os indivíduos permaneceram em repouso sentado durante 15 minutos.

Foram obtidos os valores de pressão arterial, frequência cardíaca, glicose, triglicérides, colesterol e lactato (realizados pela polpa digital do paciente utilizando-se dos medidores Accutrend® GCT).

## **B) Sessão de Exercício Físico Aeróbico:**

Após 48 horas do teste ergoespirométrico, submetemos os indivíduos a uma sessão de exercício agudo aeróbico dinâmico em esteira ergométrica com cargas crescentes.

O paciente foi mantido durante 30 minutos em repouso sentado, com ambos os pés apoiados no chão e com apoio das costas, antes da sessão de exercício aeróbico agudo.

Após o período de repouso sentado o paciente foi conduzido à esteira ergométrica e submetido às cargas incrementais de velocidade e inclinação. Estas cargas dividiram-se da seguinte maneira: 5 minutos de aquecimento, 5 minutos de exercício a 30% da FC atingida no segundo limiar ventilatório do teste de esforço (30% do LA), 5 minutos de exercício a 20% do LA e 10 minutos de exercício a 10% do LA, finalizando o período de exercício com 5 minutos de recuperação ativa.

Durante todo o período de repouso prévio, durante todo exercício aeróbico agudo, e por um período de recuperação subsequente de 30 minutos de repouso, os valores de FC e PA foram gravados respectivamente pelo equipamento polar S810® o aparelho Finapres®. Também medimos os valores de PA pelo método auscultatório, imediatamente antes, a cada etapa de incremento de carga e imediatamente após a sessão de exercício aeróbico agudo. Ao final de 30 minutos de repouso, realizamos os últimos registros de frequência e pressão arterial.

### **Procedimentos experimentais**

#### **Medida de pressão arterial pelo método auscultatório**

Os aparelhos utilizados como padrão de referência para a medida da PA neste estudo, foram previamente inspecionados pelo INMETRO e foram devidamente calibrados. A pressão arterial

foi avaliada, sempre pelo mesmo indivíduo, pelo método auscultatório através do uso de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio da marca Protec (conforme especificações da Sociedade Britânica de Hipertensão, 2004) e estetoscópio (Littman cardiologic II). As fases I e V de foram utilizadas para determinar os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente.

De acordo com o American College of Sports Medicine (2003), algumas considerações foram feitas aos participantes em qualquer um dos dias da avaliação:

- Os pacientes devem abster-se de ingerir alimento, álcool ou cafeína nas 3 horas que precedem o teste.

- Beber grandes quantidades de líquido durante o período de 24 horas que precede o teste, para garantir uma hidratação normal antes do teste.

- Os pacientes devem repousar para a avaliação, evitando esforço ou exercício significativo no dia da avaliação.

- Dormir por um período de tempo suficiente (6 a 8 horas) na noite antes do teste.

- Trajar vestimenta adequada.

A pressão arterial foi aferida de acordo com as normas da American College of Sports Medicine (2003):

- Envolver o manguito firmemente ao redor do braço ao nível do coração; alinhar o manguito com a artéria braquial;

- Palpar a artéria radial ou ulnar;
- Insuflar rapidamente a pressão do manguito até 200 mmHg ou até que haja a cessação do pulso arterial,
- Desinsuflar lentamente o manguito – 2mmHg por segundo ou por batimento cardíaco – e observar o retorno do pulso arterial (anotar o valor como pressão sistólica estimada);
- Colocar a campânula do estetoscópio sobre o espaço antecubital;
- Insuflar rapidamente a pressão do manguito até 20mmHg acima da PA sistólica estimada;
- Liberar lentamente a pressão com o ritmo igual a 2 a 3mmHg/s ou por batimento cardíaco, observando o primeiro ruído de Korotkoff (pressão arterial sistólica);
- Continuar liberando a pressão, observando as passagens entre os diferentes ruídos de Korotkoff, o desaparecimento dos ruídos compreende o quinto ruído de Korotkoff (pressão arterial diastólica);
- Estas medidas foram realizadas em ambos os braços para observarmos possíveis discrepâncias entre os hemicorpos.

### **Medidas de parâmetros bioquímicos sanguíneos na etapa 3**

As medições de glicemia, lactato, triglicérides e colesterol foram realizadas utilizando o aparelho CGT Accutrend (Roche) e o lactímetro Accutrend (Roche), sob os seguintes procedimentos:

- O paciente lavou as suas mãos com água morna e sabão, enxaguando-as bem e secando-as completamente. Caso fosse usado um lenço umedecido ou algodão com álcool, o dedo a ser utilizado deveria estar completamente seco.

- Com o auxílio do lancetador (com lancetas descartáveis), foi obtida uma gota de sangue da região lateral do dedo e não da polpa digital.

- A gota foi colocada e mantida na curvatura da tira, após uma pressão feita no dedo durante aproximadamente 3 segundos.

- A área amarela da tira foi preenchida totalmente. Acaso houvessem espaços preenchidos inadequadamente, dever-se ia aplicar uma nova gota dentro de um período de 15 segundos após a primeira coleta, evitando assim o risco do aparecimento de possíveis erros na mensuração.

- O dedo foi pressionado com algodão para estancar o sangue e a fita foi retirada e descartada, bem como a lanceta, ambos em um recipiente à prova de perfuração e com tampa.

### **Monitoramento da pressão arterial batimento-a-batimento**

A pressão arterial foi medida continuamente, a cada batimento cardíaco, pelo método não-invasivo. Para tal foi posicionado um manguito de tamanho adequado, em torno da falange proximal do terceiro dedo (dedo médio) da mão esquerda, mantendo o braço esquerdo apoiado sobre uma plataforma de altura ajustável, que permitiu manter o dedo na altura do ventrículo esquerdo (referenciado pelo apêndice xifóide) (Figura 8). Esse manguito foi conectado a um monitor de pressão arterial (Finapress®), o qual aferiu a pressão arterial sistólica, diastólica e

média a cada batimento cardíaco. O sinal produzido pelo monitor foi gravado em um computador numa frequência de 1000Hz e, em seguida, analisado no programa AT/CODAS.



**Figura 8 – Manguito e transdutor de pressão do Finapres®**

### **Monitoramento da frequência cardíaca**

O registro do intervalo R-R (IP, ms) foi realizada através da utilização de um freqüencímetro da marca Polar® modelo S810. Nesse monitor de frequência cardíaca, o cinto transmissor detecta o sinal eletrocardiográfico batimento-a-batimento e o transmite através de uma onda eletromagnética para o receptor de pulso Polar, onde essa informação é digitalizada, exibida e arquivada. Esse sistema detecta a despolarização ventricular, correspondente à onda R do eletrocardiograma, com uma frequência de amostragem de 1000 HZ e uma resolução temporal de 1 ms (Ruha et al 1997) e foi validado previamente contra eletrocardiografia padrão por Holter

(Loimaala et al, 1999). Os arquivos de registro serão transferidos para o Polar Precision Performance Software através da Interface Infrared, ou IrDA, que permite a troca bidirecional de dados de exercício com um microcomputador para posterior análise da variabilidade do intervalo de pulso cardíaco nas diferentes situações registradas (Figura 9).



**Figura 9 – Freqüencímetro de Pulso Polar S810® e Interface via Infravermelho**

### **Avaliação da modulação autonômica**

#### **Análise da variabilidade da pressão arterial sistólica**

A partir do registro basal dos indivíduos, foi possível utilizar a ferramenta de análise tempo-freqüência da variabilidade da pressão arterial sistólica. No domínio do tempo a variabilidade da PAS foi quantificada pela variância da pressão arterial sistólica (SOARES et al, 2004).

A análise no domínio da frequência consistiu da decomposição do sistograma pela Transformada Rápida de Fourier (FFT). Após esse remodelamento matemático, foram obtidas as potências absolutas nas respectivas bandas de frequências pré-determinadas: baixa frequência (BF, 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (AF, 0,15-0,4 Hz) (SOARES et al, 2004).

### **Análise da variabilidade do intervalo de pulso**

A variabilidade do intervalo de pulso foi obtida pela análise do tacograma a partir do registro da PAS, onde a frequência dos batimentos foi determinada pelo intervalo entre dois picos sistólicos. Para essa análise foram utilizados registros estáveis, de no mínimo 5 minutos e com frequência de amostragem de 1000 Hz. Também dois componentes foram obtidos na análise espectral: baixa frequência (BF, 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (AF, 0,15-0,4 Hz). Os dados foram expressos em valores absolutos e em unidades normalizadas. O componente BF é usado como um índice da atividade simpática. O componente AF é usado como um índice da atividade parassimpática. A relação BF/AF indica o balanço simpato-vagal (ISHISE, ASANOI et al 1998; SOARES et al, 2004).

Já para as análises no domínio do tempo utilizou-se os parâmetros: RMSSD, que representa a raiz quadrada da diferença média dos intervalos NN sucessivos (intervalos entre complexos QRS adjacentes provindos de despolarizações sinusais); NN50, número de diferenças de intervalos sucessivos maiores que 50ms; PNN50, proporção derivada da divisão de NN50 pelo número total de intervalos NN (Task Force, 1996).

### **Sensibilidade barorreflexa espontânea (índice alfa)**

A sensibilidade barorreflexa foi avaliada através do índice alfa. Para obtermos a sensibilidade barorreflexa espontânea, utilizamos a análise de seqüência entre as séries temporais do intervalo de pulso cardíaco e a pressão arterial sistólica. Essa análise permite a detecção de seqüências positivas e negativas, as quais representam seqüências de aumento da pressão arterial com concomitante aumento do intervalo cardíaco e redução de ambos valores de pressão arterial sistólica e intervalo cardíaco, respectivamente.

## **4. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

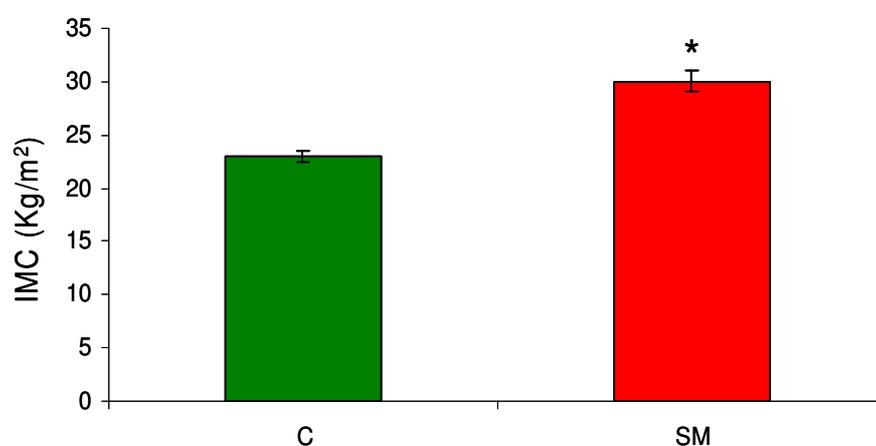
Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 12.0. Os resultados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média. O teste *t* de student e a análise de variância (ANOVA), seguida do post hoc de *Student-Newmann-Keuls*, foram devidamente aplicados para análise dos dados. Valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## 5. Resultados

A seguir serão apresentados os resultados obtidos com relação à composição corporal, medidas bioquímicas plasmáticas e urinárias, pressão arterial, frequência cardíaca e modulação autonômica da FC e da PAS em repouso, em resposta a um teste de estresse mental e em resposta a uma sessão de exercício aeróbico agudo nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM).

### Caracterização da amostra

O grupo SM ( $31,7 \pm 1 \text{ kg/m}^2$ ) apresentou maiores valores de índice de massa corpórea (IMC) em relação ao grupo C ( $21 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$ ) (Figura 10).



**Figura 10.** Valores de IMC no grupo controle (C) e síndrome metabólica (SM). \* $p < 0,05$  vs. C.

A porcentagem de gordura corporal medida pela bioimpedância elétrica e também pelo método de dobras cutâneas foi maior no grupo síndrome metabólica em relação ao grupo controle (Tabela 2).

**Tabela 2.** Composição corporal dos grupos controle e síndrome metabólica

	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>Massa Magra (%)</b>	70,83 ± 2,74	59,36 ± 1,45*
<b>Massa Gorda (%)</b>	29,17 ± 2,02	41,6 ± 1,45*
<b>Dobras Cutâneas(mm)</b>		
Abdominal	19,6 ± 3,07	42,4 ± 3,6*
Tricipital	20,2 ± 3,1	42,7 ± 2,9*
Subescapular	16,7 ± 3,7	39,8 ± 2,4*
Suprailíaca	29,3 ± 4,5	40,3 ± 2,85*
<b>Relação Cintura/Quadril</b>	0,76 ± 0,01	0,94 ± 0,01*

Valores representam média ± erro padrão da média (EPM). \*p<0,05 vs. C.

A Tabela 3 apresenta as classes de fármacos mais utilizados pelos sujeitos da pesquisa e a frequência de uso na amostra.

Adicionalmente, a Tabela 4 apresenta o número de fármacos utilizados pelos indivíduos do grupo SM. Observa-se que a maior parte da amostra fazia uso de 3 ou mais fármacos.

**Tabela 3.** Fármacos em uso durante o estudo pelos indivíduos do grupo síndrome metabólica.

<b>Classes de Fármacos</b>	<b>nº pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Insulina</b>	2	13,4%
<b>Hipoglicemiante oral</b>	14	93,4%
<b>Antiplaquetário</b>	1	6,67%
<b>Betabloqueador</b>	3	20%
<b>Poupador de potássio</b>	1	6,7%
<b>Bloqueador de canal de cálcio</b>	2	13,3%
<b>Bloqueador do receptor AT2</b>	2	13,3%
<b>Inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA)</b>	6	40%
<b>Diurético</b>	5	33,4%
<b>Hipolipemiante</b>	7	46,7%

**Tabela 4.** Tipo de terapia farmacológica utilizada pelo grupo síndrome metabólica.

<b>Tipo de Terapia</b>	<b>nº pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Monoterapia</b>	1	6,6%
<b>2 medicamentos</b>	1	6,6%
<b>3 medicamentos</b>	3	20%
<b>&gt;3 medicamentos</b>	10	66,7%

Ao analisarmos os parâmetros bioquímicos sanguíneos e urinários observa-se que o grupo SM apresentou maiores concentrações de triglicérides plasmáticas, glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e proteinúria quando comparado ao grupo controle. Entretanto, os valores de colesterol total e hemoglobina glicada foram semelhantes entre os grupos (Tabela 5).

**Tabela 5.** Parâmetros bioquímicos plasmáticos e urinários nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso.

	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	182 ± 17	188 ± 15
<b>Triglicérides (mg/dL)</b>	96 ± 12	210 ± 29*
<b>Glicemia jejum (mg/dL)</b>	89 ± 2	135 ± 13*
<b>Glicemia pós-prandial (mg/dL)</b>	89 ± 5	203 ± 22*
<b>Hemoglobina glicada (%)</b>	7 ± 0,2	9 ± 0,2
<b>Proteinúria (mg/dL)</b>	22 ± 3,5	42 ± 8*

Valores representam média ± EPM.\*p<0,05 vs. C.

### **Medidas hemodinâmicas em repouso**

O grupo síndrome metabólica apresentou valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) maiores em relação ao grupo controle. Entretanto, não houve diferença nos valores de frequência cardíaca entre os grupos no repouso (Tabela 6).

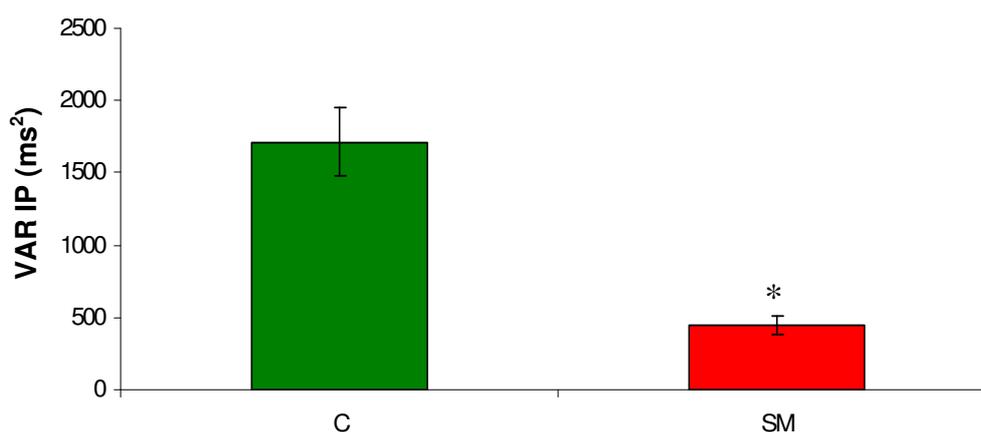
**Tabela 6.** Valores de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso.

	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>PAS (mmHg)</b>	109 ± 1,7	142 ± 3*
<b>PAD (mmHg)</b>	76 ± 1	86 ± 2*
<b>FC (bpm)</b>	75 ± 3	78 ± 3

Valores representam média ± EPM.\*p<0,05 vs. C.

#### Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em repouso

Quando analisamos a VFC no domínio do tempo observamos uma menor variância do IP no grupo SM ( $444 \pm 60 \text{ ms}^2$ ) em relação ao grupo controle ( $1714 \pm 232 \text{ ms}^2$ ) (Figura 11).



**Figura 11.** Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso.

\*p<0,05 vs. C

Da mesma forma, os outros parâmetros de análise da VFC no domínio do tempo: o NN50, o PNN50 e o RMSSD, apresentaram-se reduzidos no grupo SM em relação ao grupo C (Tabela 7).

**Tabela 7.** Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica em repouso.

	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>NN50 (ms)</b>	15 ± 5,1	4,5 ± 1*
<b>PNN50 (%)</b>	4,3 ± 1,6	1,3 ± 0,32*
<b>RMSSD (ms)</b>	26,4 ± 3	15,5 ± 1,3*

Valores representam média ± EPM. .\*p<0,05 vs. C.

A análise da VFC no domínio da frequência demonstrou que a banda de baixa frequência do intervalo IP (BF, modulação simpática) em valores absolutos não foi diferente entre os grupos no repouso. Todavia, a BF normalizada foi maior no grupo SM em comparação ao grupo C (Tabela 8).

A banda de alta frequência do intervalo IP (AF, modulação parassimpática) em valores absolutos e normalizados (%), apresentou-se reduzida no grupo SM em relação ao grupo C no repouso. Além disto, a relação BF/AF (balanço simpato/vagal) do IP foi maior nas mulheres com SM em comparação às mulheres do grupo controle (Tabela 8).

**Tabela 8.** Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência no grupo controle e síndrome metabólica no repouso.

	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>BF (ms<sup>2</sup>)</b>	198 ± 31	123 ± 26
<b>AF (ms<sup>2</sup>)</b>	355 ± 52	87 ± 15*
<b>BF %</b>	35,6 ± 3	59 ± 2*
<b>AF %</b>	64,4 ± 3	41 ± 2*
<b>BF/ AF</b>	0,56 ± 0,07	1,57 ± 0,17*

Valores representam média ± EPM.\*p<0,05 vs. C

#### **Variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) em repouso**

A variância da PAS foi maior no grupo SM em comparação ao grupo C em repouso. A análise espectral demonstrou semelhança entre os componentes de baixa frequência da PAS (BF) no grupo SM em relação ao grupo C (Tabela 9).

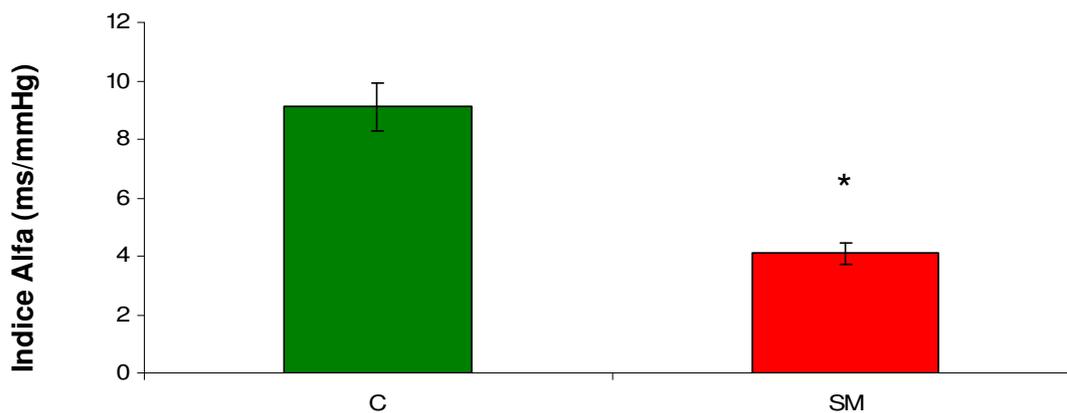
**Tabela 9.** Variabilidade da PAS nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso.

<b>Repouso</b>	<b>Controle</b>	<b>Síndrome Metabólica</b>
<b>VAR PAS (mmHg<sup>2</sup>)</b>	13 ± 1,7	45,7 ± 8*
<b>BF (mmHg<sup>2</sup>)</b>	3,2 ± 0,74	6,11 ± 1,7

Valores representam média ± EPM.\*p<0,05 vs. C.

### Sensibilidade barorreflexa espontânea no repouso

A sensibilidade barorreflexa espontânea, avaliada pelo índice alfa, foi menor no grupo SM ( $4 \pm 0,36$  ms/mmHg) em relação ao grupo controle ( $9 \pm 0,8$  ms/mmHg) no repouso (Figura 12).



**Figura 12.** Sensibilidade barorreflexa espontânea avaliada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso. \* $p < 0,05$  vs. C.

### Respostas hemodinâmicas ao teste de estresse mental

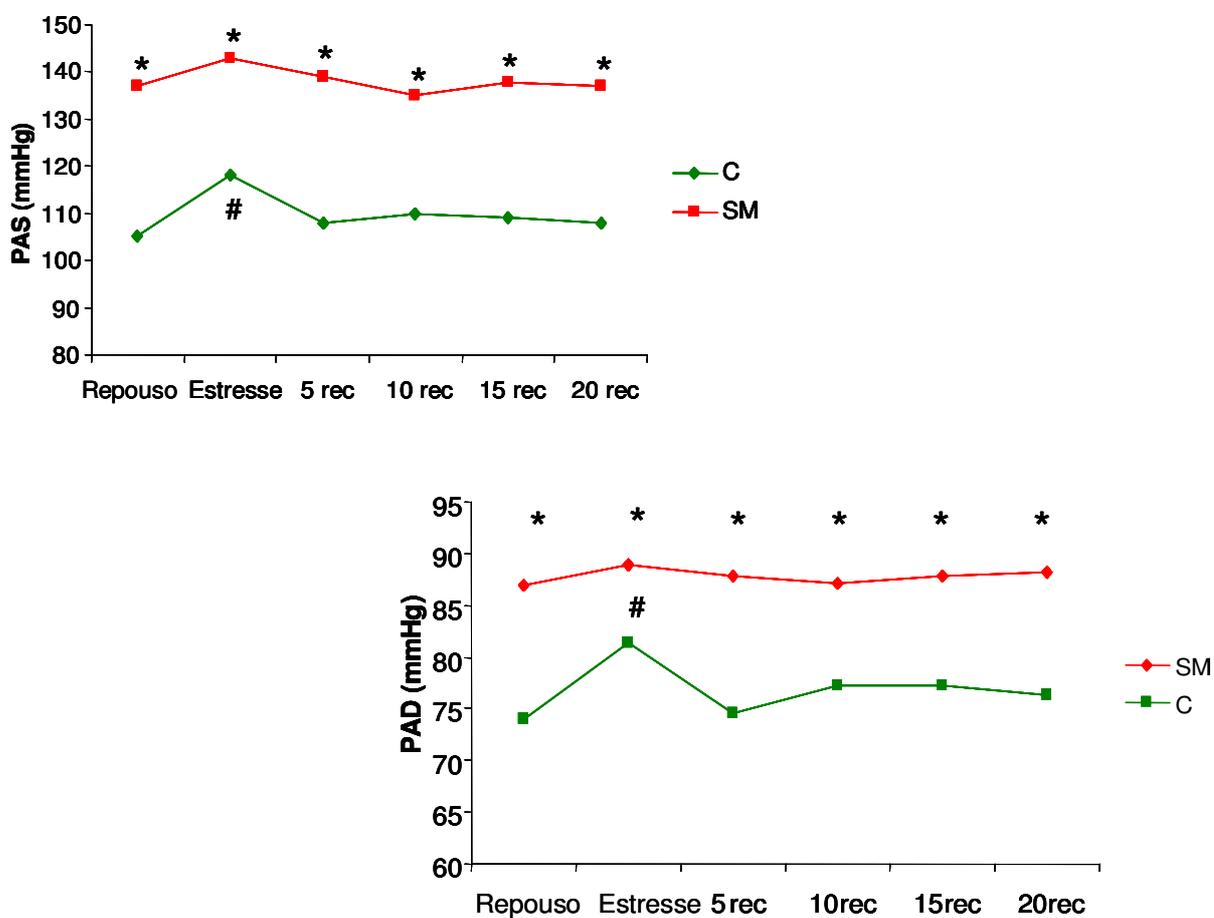
A pressão arterial sistólica e diastólica foi maior imediatamente após o teste de estresse mental e também no período de recuperação no grupo SM em relação ao grupo C (Tabela 10).

**Tabela 10.** Valores de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso, imediatamente após o teste de estresse mental e ao final do período de recuperação (20 min).

<b>Período</b>		<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>	<b>FC (bpm)</b>
<b>Repouso</b>	C	105 ± 2,7	74 ± 2	72 ± 4
	SM	137 ± 4*	87 ± 2*	78 ± 3
<b>Estresse Mental</b>	C	118 ± 6#	81 ± 2,1#	83 ± 4#
	SM	143 ± 3*	88 ± 2,1*	88 ± 4#
<b>Recuperação (20<sup>o</sup> min)</b>	C	108 ± 3,2	76 ± 2,4	72 ± 3
	SM	137 ± 5,5*	88 ± 2,9*	82 ± 3

Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. Controle, # p<0,05 vs. Repouso.

Houve aumento nos valores de pressão arterial imediatamente após o teste de estresse mental, quando comparado aos valores em repouso no grupo controle, o que não foi observado no grupo SM (Figura 13 e Tabela 11).



**Figura 13.** Comportamento da PAS e PAD antes (repouso), durante (estresse) e minutos após (rec) o teste de estresse mental nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM). \* $p < 0,05$  vs.C, #  $p < 0,05$  vs. Repouso.

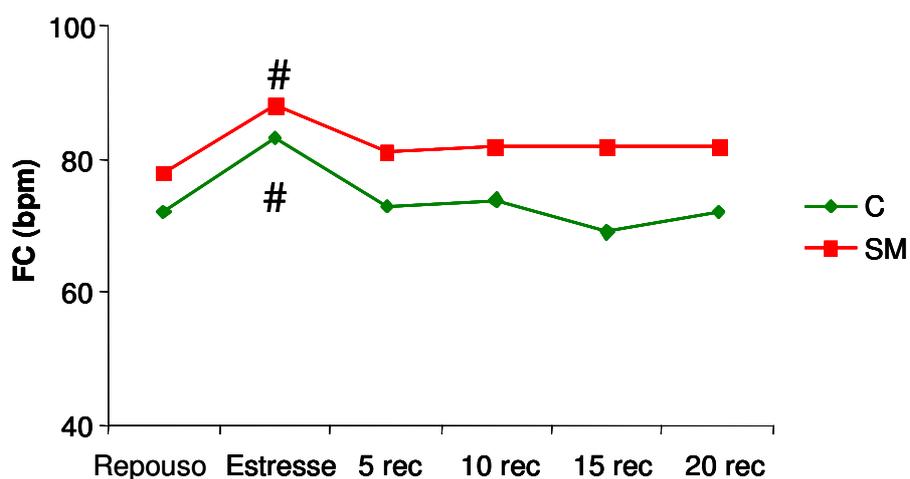
Ao analisarmos o delta de variação dos valores de PAS e PAD ao final do teste de estresse mental e no quinto e vigésimo minuto da recuperação em relação ao repouso não se observou diferença entre os grupos estudados (Tabela 11).

**Tabela 11.** Delta de variação da PAS e PAD dos valores obtidos ao final do teste de estresse mental e aos 20 minutos de recuperação em relação aos valores de repouso nos grupos controle e síndrome metabólica.

		$\Delta$ Estresse	$\Delta$ 20 min rec.
<b>Controle</b>	PAS (mmHg)	$6,3 \pm 3,5$	$0,4 \pm 2,8$
	PAD (mmHg)	$6,8 \pm 1,6$	$1,7 \pm 1,6$
<b>Síndrome Metabólica</b>	PAS (mmHg)	$2,9 \pm 2,8$	$-3,8 \pm 2$
	PAD (mmHg)	$-0,56 \pm 1$	$-0,94 \pm 1,8$

Valores representam média  $\pm$  EPM.

A resposta cronotrópica também foi semelhante entre os grupos imediatamente após o teste de estresse mental e na recuperação, não apresentando diferença quando comparados aos respectivos valores de repouso (Tabela 12 e Figura 14).

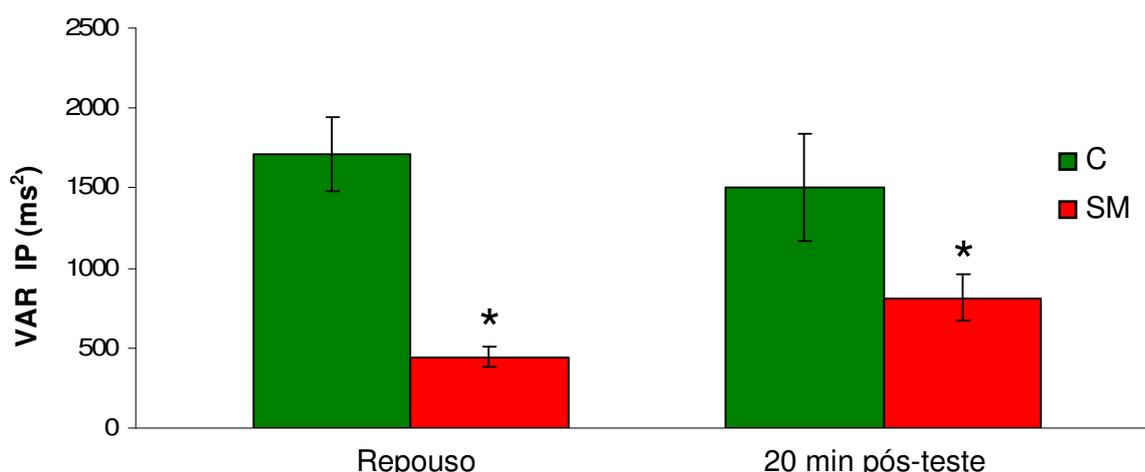


**Figura 14.** Comportamento da frequência cardíaca (FC) antes (repouso), durante (estresse) e minutos após (rec) o teste de estresse mental e na recuperação dos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM). #  $p < 0,05$  vs. Repouso.

### Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em resposta ao teste de estresse mental

Os parâmetros de VFC analisados no domínio do tempo (VAR IP, NN50, PNN50 e RMSSD) não foram diferentes, ao compararmos o período após o teste de estresse mental com o repouso nos grupos estudados (Figura 15, Tabela 12).

A variância do IP manteve-se menor no grupo SM ( $812 \pm 145 \text{ ms}^2$ ) em relação ao grupo controle ( $1500 \pm 335 \text{ ms}^2$ ) no período pós-teste de estresse mental (20 minutos) (Figura 6).



**Figura 15.** Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso e em resposta ao teste de estresse mental (20 min pós-teste). \* $p < 0,05$  vs. C.

Na recuperação do teste de estresse mental, o NN50 e o PNN50, apresentaram-se diminuídos no grupo síndrome metabólica em relação ao grupo controle (Tabela 12). O RMSSD foi semelhante entre os grupos na recuperação (período pós-teste de estresse mental - 20 minutos).

**Tabela 12.** Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica em repouso e após o teste de estresse mental (20 minutos).

	Repouso		Pós-teste de estresse mental	
	Controle	Síndrome Metabólica	Controle	Síndrome Metabólica
<b>NN50 (ms)</b>	15 ± 5,1	4,5 ± 1*	30 ± 21	6,2 ± 1,56*
<b>PNN50 (%)</b>	4,3 ± 1,6	1,3 ± 0,32*	10 ± 7	1,6 ± 0,4*
<b>RMSSD (ms)</b>	26,4 ± 3	15,5 ± 1,3*	17 ± 2,1	18,8 ± 2,1

Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. C.

A análise espectral evidenciou que a banda de AF do IP, em potência absoluta, foi menor no grupo C em relação aos valores em repouso, mas foi maior em relação aos valores do grupo SM pós-teste de estresse mental. Entretanto, a banda de BF do IP, em potência absoluta, se apresentou semelhante no grupo C e SM em relação aos valores em repouso, assim como ao compararmos os grupos no período pós-teste de estresse mental (Tabela 13).

Em unidades normalizadas (%) a banda de AF do IP manteve-se diferente entre os grupos na situação basal, entretanto no período de recuperação do estresse os grupos apresentaram valores de AF (%) semelhantes, devido à redução da banda de AF do grupo controle. Todavia, a banda normalizada de BF do IP (% BF) foi maior após os testes de estresse mental no grupo controle quando comparado ao seu repouso, não se observando diferenças entre os grupos na banda de BF normalizado na recuperação deste teste de estresse. De forma semelhante, a relação BF/AF foi maior na recuperação do teste de estresse mental no grupo C em relação ao seu

respectivo repouso, desaparecendo a diferença observada entre os grupos (maior BF/AF no grupo SM) no período de recuperação do estresse mental.

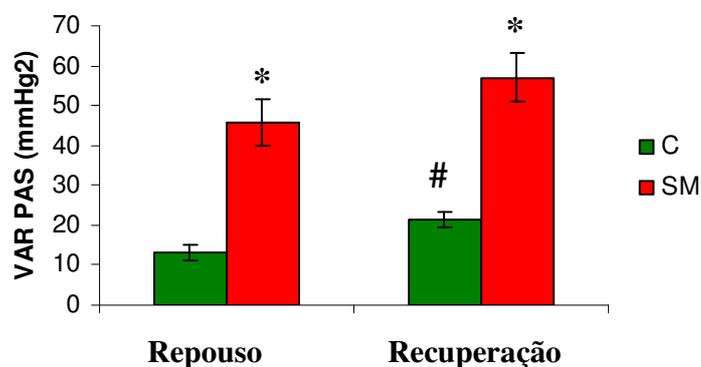
**Tabela 13.** Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso e 20 minutos após o teste de estresse mental.

	Repouso		Pós-teste de estresse mental	
	Controle	Síndrome Metabólica	Controle	Síndrome Metabólica
<b>BF (ms<sup>2</sup>)</b>	198 ± 31	123 ± 26	266 ± 45	213 ± 46
<b>AF (ms<sup>2</sup>)</b>	355 ± 52	87 ± 15*	174 ± 50#	104 ± 21*
<b>BF %</b>	35,6 ± 3	59 ± 2*	71 ± 1,12#	66 ± 3,5
<b>AF %</b>	64,4 ± 3	41 ± 2*	29,5 ± 1,12#	34,5 ± 3,5
<b>BF/ AF</b>	0,56 ± 0,07	1,57 ± 0,17*	2,4 ± 0,14#	2 ± 0,4

Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. Controle; # p<0,05 vs. repouso.

### Variabilidade da pressão arterial sistólica (VAR PAS) em resposta ao teste de estresse mental

A variância da pressão arterial foi maior no grupo SM ( $57,1 \pm 6,5 \text{ mmHg}^2$ ) em relação ao grupo controle ( $21,4 \pm 2 \text{ mmHg}^2$ ) após o teste de estresse mental (Figura 16), além de ambos os grupos apresentarem maior variância em relação aos seus respectivos valores em repouso. O componente BF da PAS não apresentou diferença em potência absoluta no grupo SM em relação ao C tanto no repouso quanto na recuperação do teste de estresse mental (Tabela 14).



**Figura 16.** Variância da PAS nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e após o teste de estresse mental. \* $p < 0,05$  vs. controle. #  $p < 0,05$  vs. Repouso.

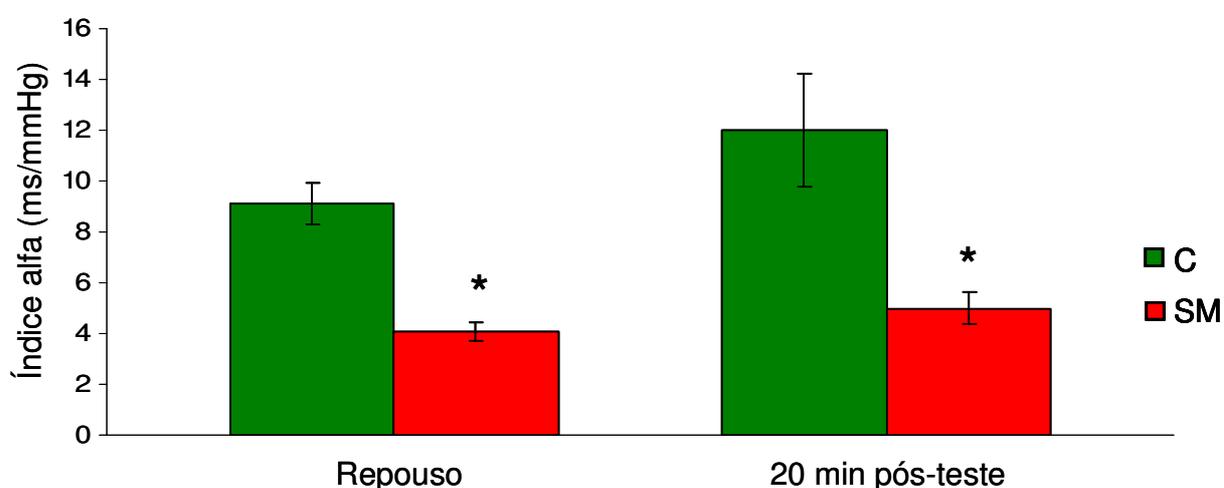
**Tabela 14.** Variabilidade da PAS no domínio do tempo e da frequência nos grupos controle e síndrome metabólica no repouso e na recuperação do teste de estresse mental.

	Repouso		Recuperação	
	Controle	Síndrome Metabólica	Controle	Síndrome Metabólica
<b>VAR PAS (mmHg<sup>2</sup>)</b>	13,2 ± 1,7	45,7 ± 8*	21,4 ± 2#	57,1 ± 6,5*
<b>BF (mmHg<sup>2</sup>)</b>	3,2 ± 0,74	6,11 ± 1,7	26,01 ± 5#	26,55 ± 5#

Valores representam média ± EPM. \* $p < 0,05$  vs. C.; # vs. repouso.

### Sensibilidade barorreflexa espontânea em resposta ao teste de estresse mental

De forma semelhante à situação observada em repouso, a sensibilidade espontânea dos pressorreceptores, representada pelo índice alfa, estava diminuída no grupo SM ( $5 \pm 0,6$  ms/mmHg) em relação ao grupo controle ( $12 \pm 2,21$  ms/mmHg) após o teste de estresse mental (Figura 17).



**Figura 17.** Sensibilidade barorreflexa espontânea representada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e após o teste de estresse mental (20 minutos). \* $p < 0,05$  vs. C; #  $p < 0,05$  vs. Repouso.

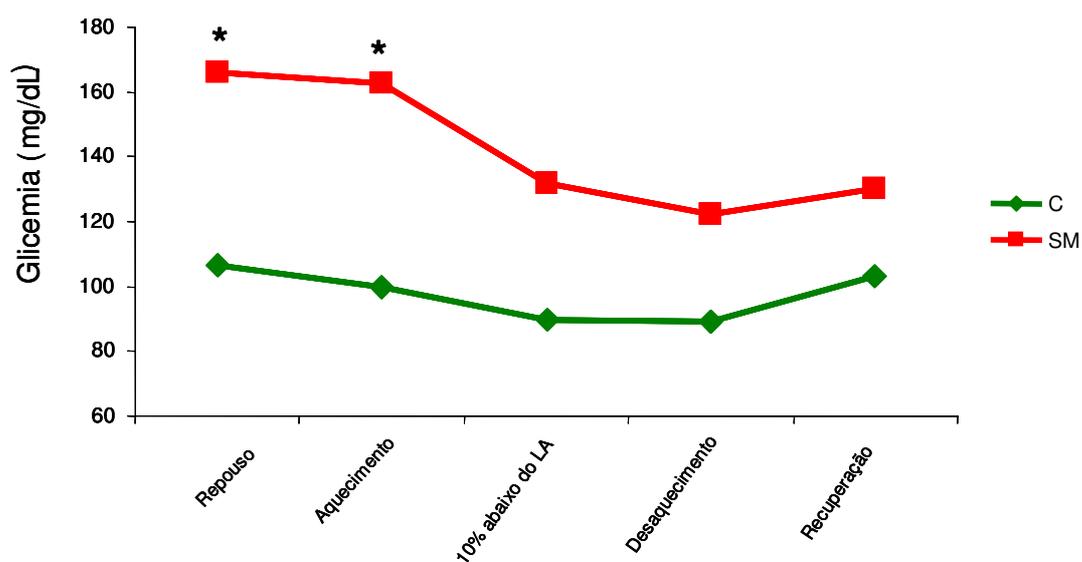
### Respostas metabólicas ao exercício aeróbico agudo

Ao analisarmos as variáveis metabólicas, observamos maiores valores dos níveis sanguíneos de glicemia em repouso e no período de aquecimento do exercício aeróbico agudo no grupo SM ( $164 \pm 16$  mg/dL) quando comparados ao grupo C ( $94,8 \pm 4$  mg/dL) (Tabela 15; Figura 18). Entretanto, os valores de colesterol total, triglicérides e lactato foram semelhantes entre os grupos (Tabela 16, 17,18; Figuras 19, 20 e 21).

**Tabela 15.** Parâmetros de glicemia (mg/dl) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.

	Grupo Controle	Grupo Síndrome Metabólica
Repouso	97,67 ± 3,7	165,8 ± 15,5 *
Aquecimento	94,8 ± 4,6	164 ± 16 *
10% abaixo do LA	90,8 ± 2	136,6 ± 13,4
Desaquecimento	90,6 ± 1,5	126 ± 1,4
Recuperação	98 ± 3,5	132 ± 11

Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. C.

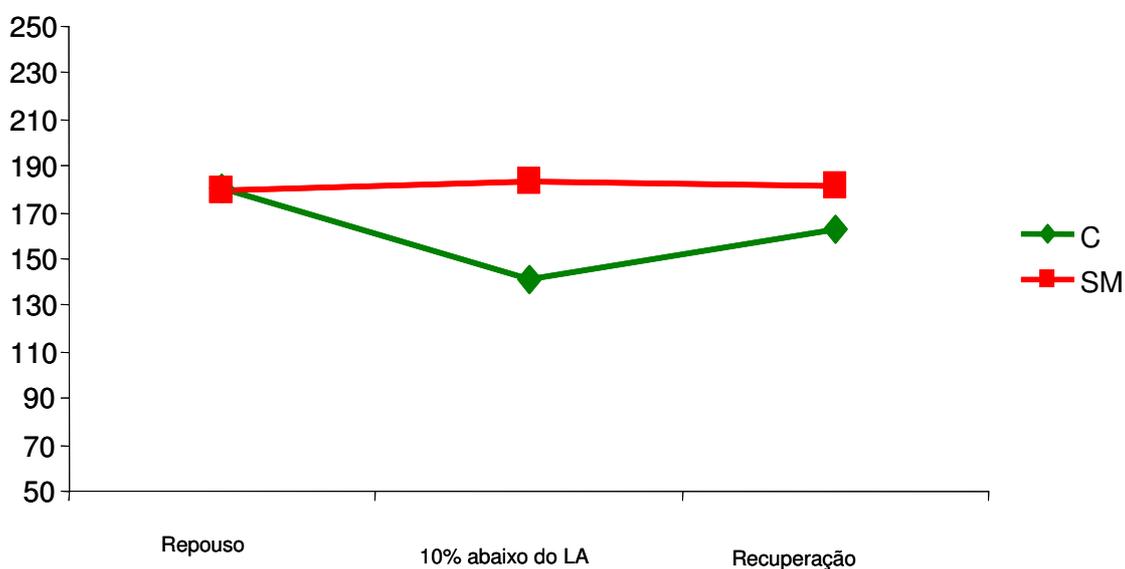


**Figura 18.** Valores de glicemia nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo. \*p<0,05 vs. C.

**Tabela 16.** Parâmetros de colesterol (mg/dl) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.

	Grupo Controle	Grupo Síndrome Metabólica
Repouso	187 ± 8,3	182,6 ± 8,3
10% abaixo do LA	151 ± 9	186 ± 8,4
Recuperação	165 ± 10	184 ± 6,5

Valores representam média ± EPM.

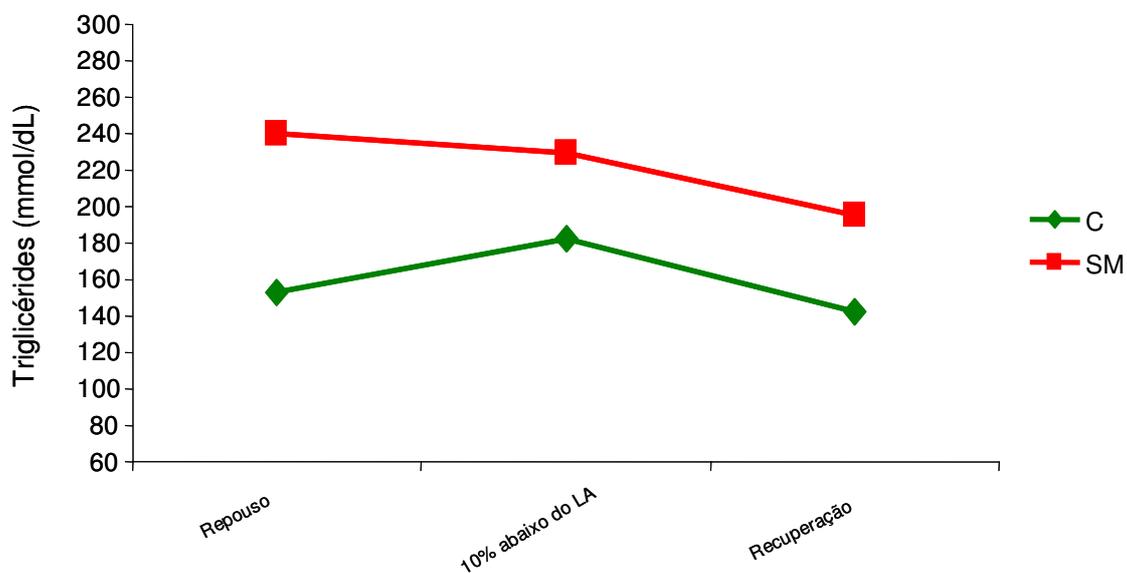


**Figura 19.** Valores de colesterol nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo.

**Tabela 17.** Parâmetros de triglicérides (mg/dl) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício aeróbico agudo.

	Grupo Controle	Grupo Síndrome Metabólica
Repouso	158 ± 3,7	256 ± 39,8
10% abaixo do LA	188 ± 2	244 ± 38
Recuperação	138 ± 11	203 ± 25

Valores representam média ± EPM.

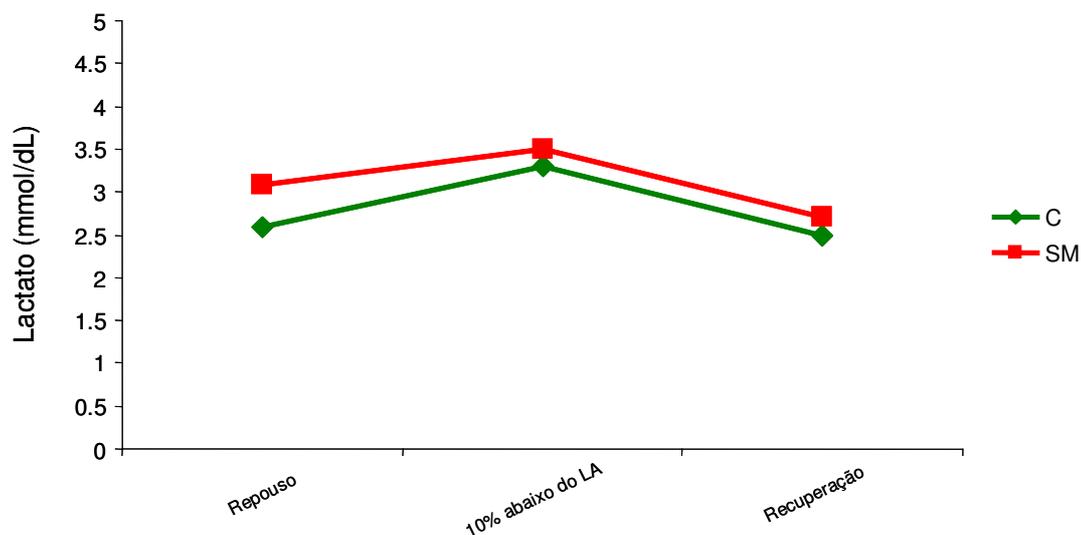


**Figura 20.** Valores de triglicérides nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo.

**Tabela 18.** Parâmetros de lactato (mmol/dl) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) durante o exercício agudo aeróbico.

	Grupo Controle	Grupo Síndrome Metabólica
Repouso	2,62 ± 0,2	3 ± 0,25
10% abaixo do LA	3,5 ± 0,5	3,5 ± 0,5
Recuperação	2,7 ± 0,2	2,73 ± 0,3

Valores representam média ± EPM.



**Figura 21.** Valores de Lactato nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta ao exercício aeróbico agudo.

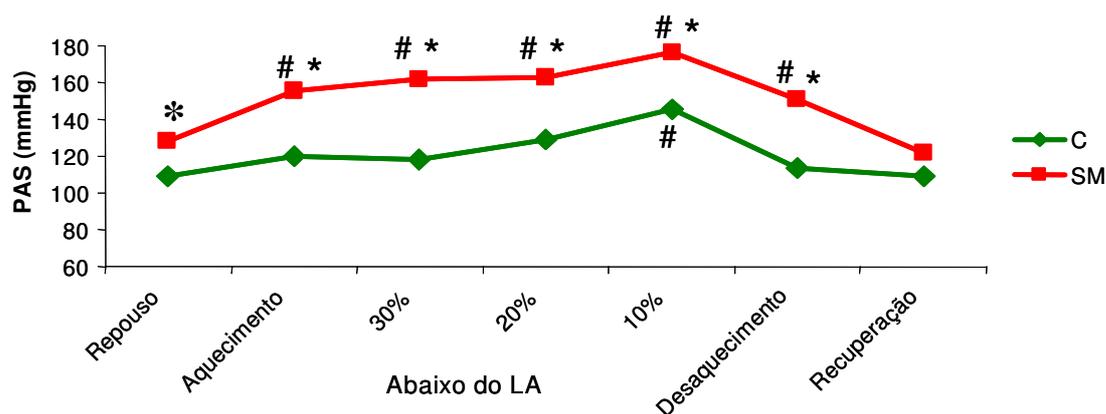
### Respostas hemodinâmicas ao exercício aeróbico agudo

O grupo síndrome metabólica apresentou valores de pressão arterial sistólica (PAS) maiores em relação ao grupo controle no repouso, e durante o exercício aeróbico (aquecimento, 30%, 20% e 10% abaixo do LA e no desaquecimento). Na recuperação, a PAS foi semelhante entre os grupos estudados. O grupo C apresentou maior PAS somente na maior carga (10% abaixo do LA) em relação aos seus valores de repouso. Já o grupo SM apresentou maior PAS em todos os momentos do exercício aeróbico em relação a seus valores de repouso, exceto na recuperação. A PAD foi diferente somente no repouso entre os grupos SM e C (Figura 22 e 23). Quanto a FC, esta variável foi maior a 30%, 20% e 10% a baixo do LA nos grupos C e SM em relação aos valores de repouso. Além disto, a FC foi maior no grupo SM em relação ao grupo C no período de aquecimento (Tabela 19, Figura 24).

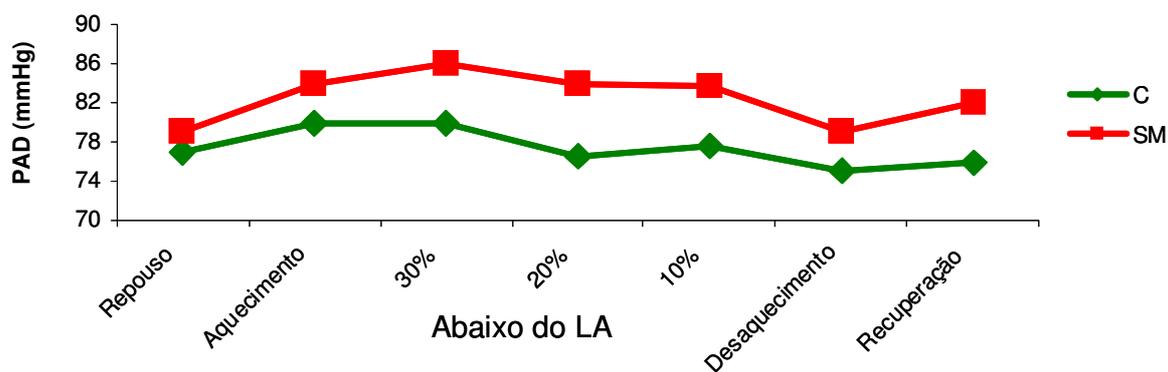
**Tabela 19.** Resposta da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e da frequência cardíaca (FC) nos grupos C e (SM) em resposta ao exercício aeróbico.

	Repouso	Aquecimento	Exercício Escalonado % abaixo do 2° LA			Desaquecimento	Recuperação	
			30	20	10			
			<b>C</b>	PAS	109±1			118±5
	PAD	76±2	80±4	79±3	76±4	77±4	75±2	76±2
	FC	73±3	96±4	101±3#	113±3#	129±4#	104±3#	76±3
<b>SM</b>	PAS	140±3*	155±7#*	162±7#*	162±6#*	175±7#*	151±5#*	121±3
	PAD	84±2*	84±2	86±2	84±2	83±3	78±2	82±2
	FC	77±3	103±3*	104±3#	111±3#	123±4,5#	104±3	82±2,5

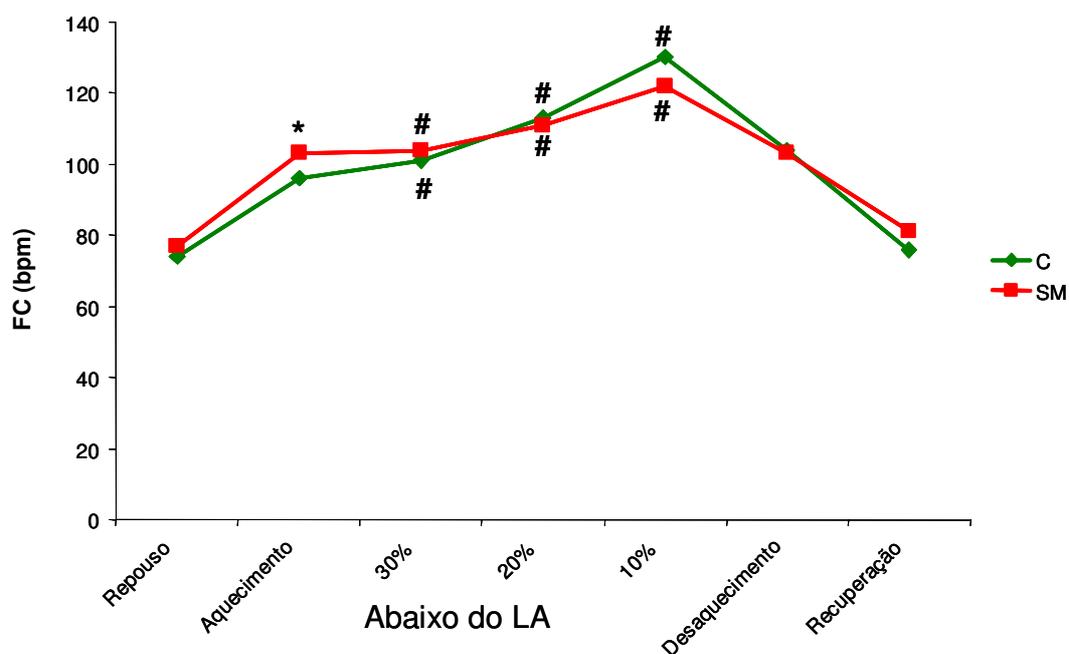
Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. C; # p<0,05 vs. repouso.



**Figura 22.** Valores de pressão arterial sistólica (PAS) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico. \*p<0,05 vs. Controle; #p<0,05 vs. repouso. LA = Limiar anaeróbico.



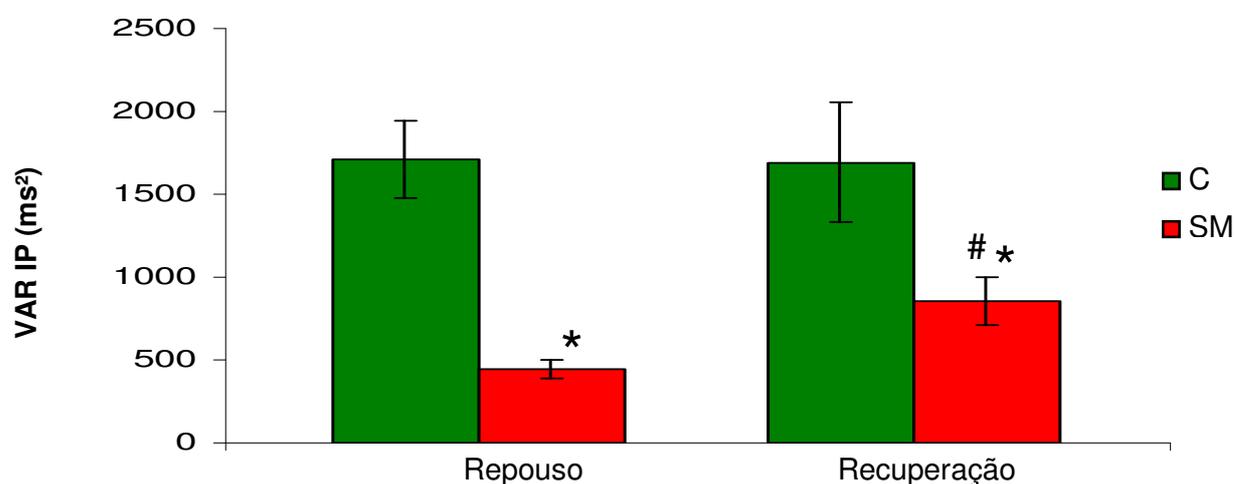
**Figura 23.** Valores de pressão arterial diastólica (PAD) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico. LA = Limiar anaeróbico.



**Figura 24.** Valores de frequência cardíaca (FC) nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em resposta à sessão de exercício aeróbico. \* $p < 0,05$  vs. Controle; # $p < 0,05$  vs. repouso. LA = Limiar anaeróbico.

### Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em resposta ao exercício aeróbico agudo

Quando analisamos a VFC pelo domínio do tempo observamos uma menor variância do IP no grupo SM ( $855 \pm 142 \text{ ms}^2$ ) em relação ao grupo C ( $1692 \pm 362 \text{ ms}^2$ ) no período de recuperação (30 minutos) ao exercício aeróbico agudo. É importante notar que a VAR IP foi maior na recuperação do exercício nas mulheres com SM em relação aos seus respectivos valores de repouso (Figura 25).



**Figura 25.** Variância do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e na recuperação do exercício aeróbico agudo. \* $p < 0,05$  vs. C; # $p < 0,05$  vs. repouso.

Os outros parâmetros de análise da VFC no domínio do tempo: o NN50, o PNN50 e o RMSSD estão apresentados na Tabela 20.

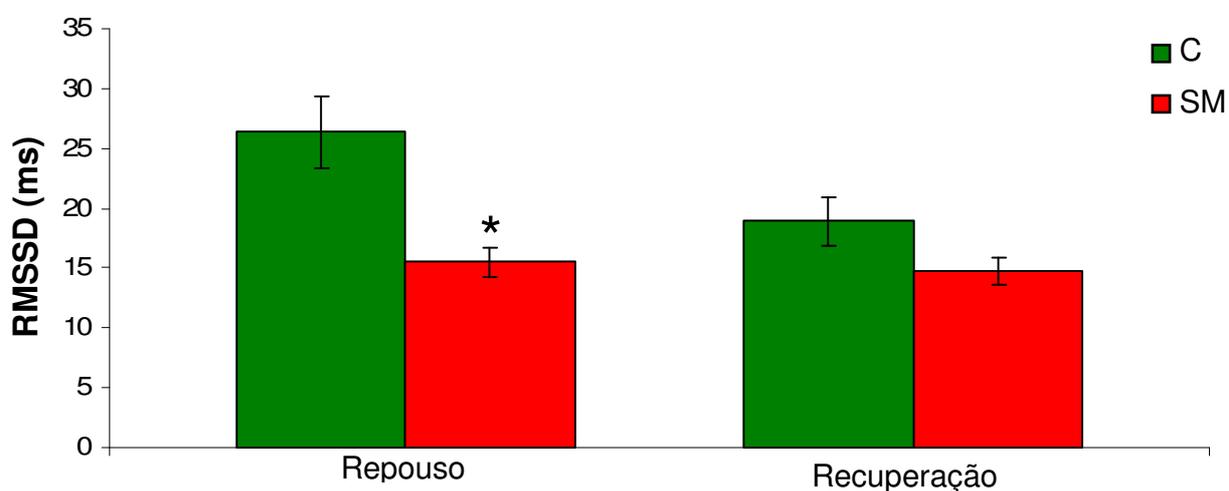
Os valores de NN50 e PNN50 foram menores tanto no período de repouso quanto no período de recuperação no grupo SM em relação ao grupo C. Entretanto, os valores de RMSSD apresentaram diferenças somente no período de repouso entre os grupos SM e C, não sendo

observadas diferenças entre os grupos no período de recuperação do exercício aeróbico (Tabela 20 e Figura 26).

**Tabela 20.** Valores de NN50, PNN50 e RMSSD nos grupos controle e síndrome metabólica no exercício agudo.

	Controle		Síndrome Metabólica	
	Repouso	Recuperação	Repouso	Recuperação
NN50 (ms)	14 ± 5	15 ± 1	4 ± 1 *	3,6 ± 1*
PNN50 (%)	4,3 ± 1,5	4,4 ± 1,4	1,3 ± 0,3*	1,1 ± 0,4*
RMSSD (ms)	26,4 ± 3	18,9 ± 2	15,5 ± 1,2*	14,75 ± 1,1

Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. Controle; #p<0,05 vs. repouso.



**Figura 26.** Valores de RMSSD nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico. \*p<0,05 vs. C.

A banda de BF (modulação simpática) em valores absolutos, não foi diferente no repouso e na recuperação do exercício aeróbico agudo entre os grupos estudados. Já a banda de AF (modulação parassimpática) em valores absolutos foi menor no grupo SM em relação ao grupo C no repouso e na recuperação do exercício aeróbico. Vale destacar que os valores absolutos da banda de AF do IP foram maiores na recuperação do exercício aeróbico agudo no grupo SM em relação aos seus valores de repouso.

Os valores normalizados da BF foram menores no grupo SM em comparação ao grupo C no repouso, já na recuperação do exercício aeróbico agudo esta diferença não foi observada, evidenciando-se inclusive uma redução do % BF do IP no período pós-exercício em relação aos valores de repouso no grupo SM (Figura 27).

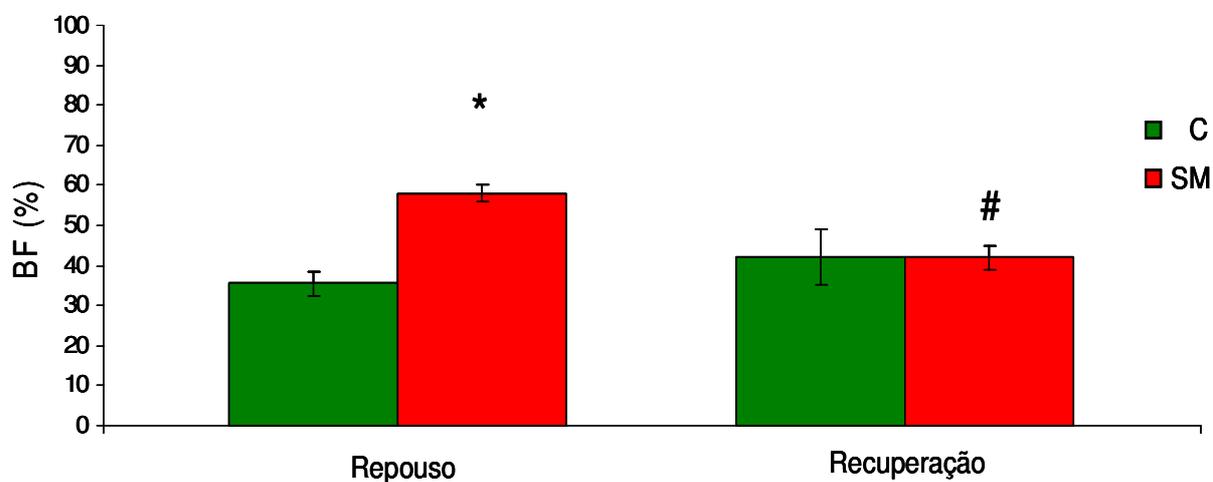
De forma semelhante, a banda AF normalizada foi menor no repouso no grupo SM, desaparecendo tal diferença após o exercício e novamente observando-se maior modulação vagal (maior % AF) no grupo SM na recuperação do exercício aeróbico agudo em relação ao período de repouso (Figura 28).

A relação BF/AF (Balanço simpato/vagal) foi maior no grupo SM no repouso e na recuperação em comparação ao grupo C, entretanto observou-se redução do balanço simpato/vagal na recuperação do exercício em relação aos seus respectivos valores de repouso (Tabela 21, Figuras 29).

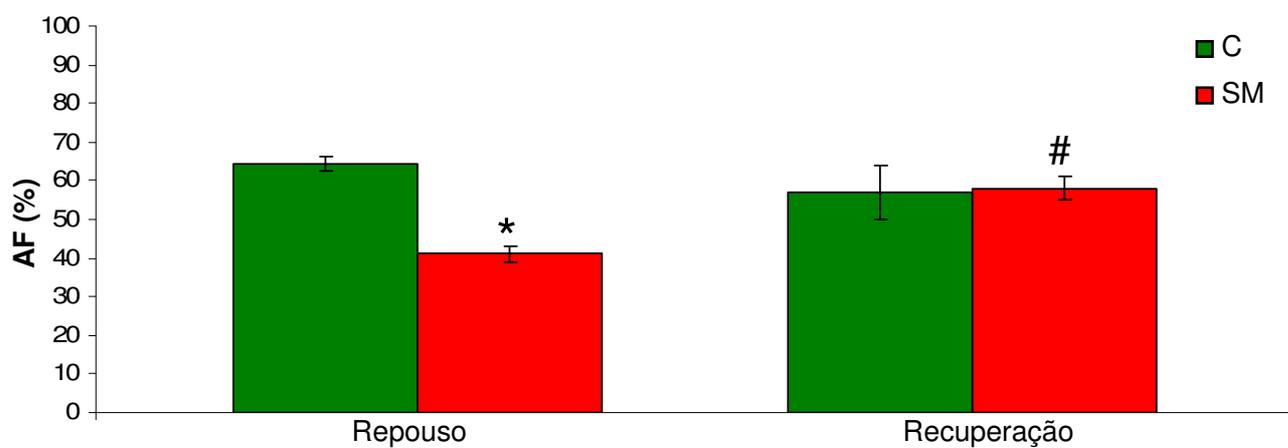
**Tabela 21.** Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência no grupo controle e síndrome metabólica no repouso e na recuperação do exercício aeróbico agudo.

	Controle		Síndrome Metabólica	
	Repouso	Recuperação	Repouso	Recuperação
<b>BF (ms<sup>2</sup>)</b>	197 ± 31	157 ± 29	123 ± 26	107 ± 20
<b>AF (ms<sup>2</sup>)</b>	354,8 ± 52	308 ± 102	88 ± 15*	152 ± 27*#
<b>BF n (%)</b>	35,6 ± 3	42 ± 7	59 ± 2*	42 ± 3#
<b>AF n (%)</b>	64,4 ± 2	57 ± 7	41 ± 2*	58 ± 3#
<b>BF/ AF</b>	0,56 ± 0,07	0,6 ± 0,1	1,56 ± 0,17*	0,8 ± 0,1#*

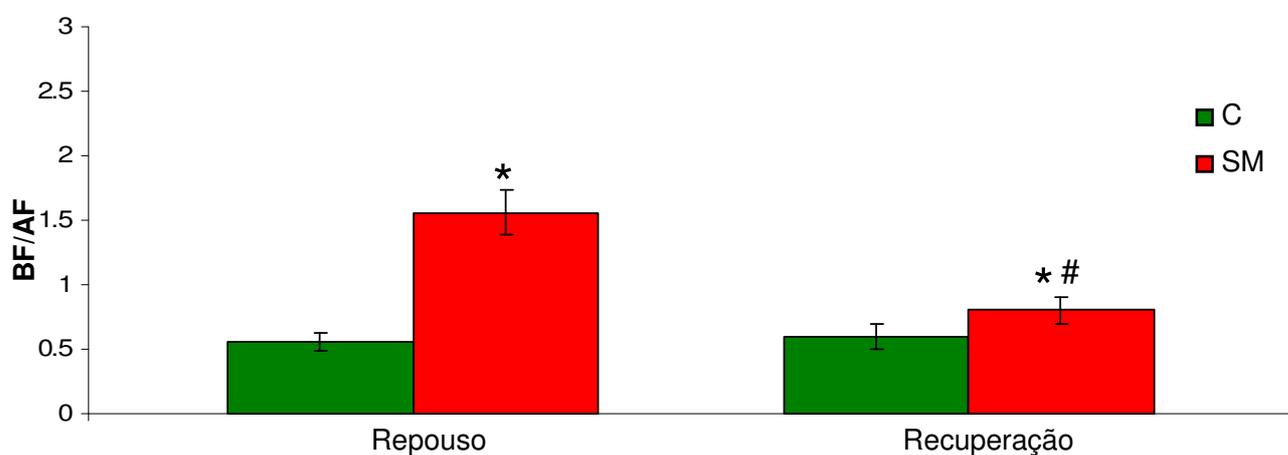
Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. C; # p<0,05 vs. Repouso.



**Figura 27.** Banda de baixa frequência (BF) do IP normalizada nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. \*p<0,05 vs. C.; #p<0,05 vs. repouso.



**Figura 28.** Banda de alta frequência (AF) do IP normalizado nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. \* $p < 0,05$  vs. C.; # $p < 0,05$  vs. repouso.



**Figura 29.** Relação da banda de baixa e alta frequência (BF/AF) do IP nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício agudo. \* $p < 0,05$  vs. C.; # $p < 0,05$  vs. Repouso.

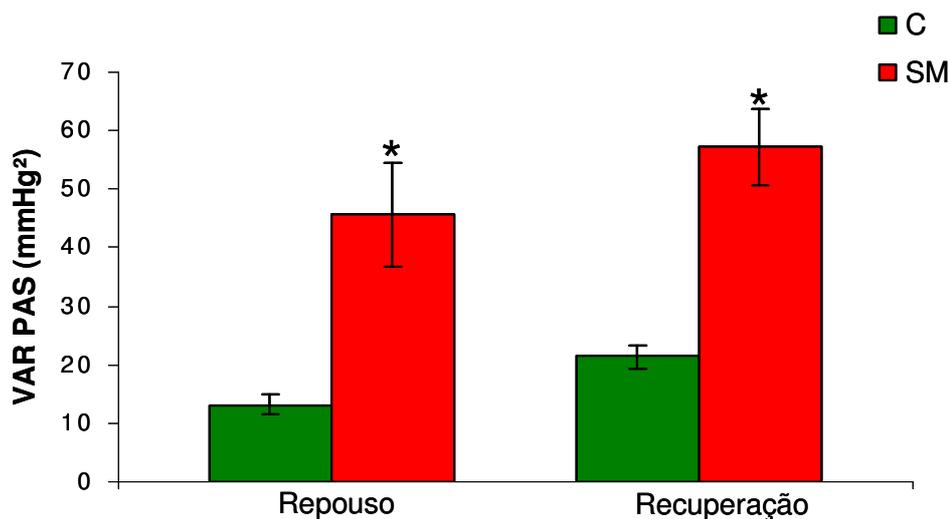
### Variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) em resposta ao exercício agudo

A variância da PAS foi maior no grupo SM em comparação ao grupo C, tanto no repouso quanto na recuperação do exercício aeróbico agudo (Figura 30). O componente BF da PAS não apresentou diferença em potência absoluta no grupo SM em relação ao C tanto no repouso quanto na recuperação do exercício aeróbico agudo (Tabela 22).

**Tabela 22.** Variabilidade da PAS entre os grupos controle e síndrome metabólica no repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo.

	Controle		Síndrome Metabólica	
	Repouso	Recuperação	Repouso	Recuperação
<b>VAR PAS (mmHg<sup>2</sup>)</b>	13±1,7	21±2	45,65±8,8*	57±6,5*
<b>BF (mmHg<sup>2</sup>)</b>	3,2±0,7	4,5±1,5	6,11±1,7	11±1,7

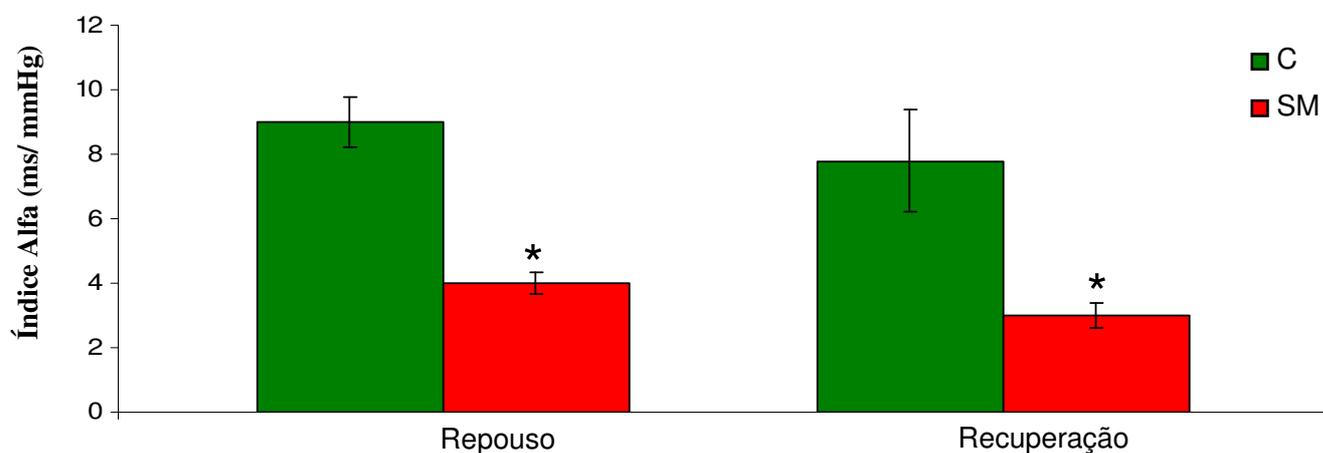
Valores representam média ± EPM. \*p<0,05 vs. C.



**Figura 30.** Variabilidade da pressão arterial nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) em repouso e em resposta ao exercício aeróbico. \*p<0,05 vs. C.

### Sensibilidade barorreflexa espontânea (Índice alfa) em resposta ao exercício aeróbico

A sensibilidade barorreflexa espontânea, representada pelo índice alfa, foi menor no grupo SM ( $4 \pm 0,36$  ms/mmHg) em relação ao grupo controle ( $9 \pm 0,8$  ms/mmHg) no repouso e na recuperação do exercício aeróbico agudo (SM:  $3 \pm 0,4$  versus C:  $7,8 \pm 1,6$  ms/mmHg) (Figura 31).



**Figura 31.** Sensibilidade barorreflexa espontânea avaliada pelo índice alfa nos grupos controle (C) e síndrome metabólica (SM) no repouso e em resposta ao exercício aeróbico agudo. \* $p < 0,05$  vs. C.

## 6. Discussão

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. É importante destacar a associação da SM com a doença cardiovascular, aumenta a mortalidade geral em cerca de 1,5 vez e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (LAKKA et al., 2002; FORD & GILES, 2003; HAFFNER & TAEGTMEYER, 2003; GANG et al.; 2004; GIRMAM et al., 2004). Atualmente, as doenças cardiovasculares constituem a mais importante causa de morte em ambos os sexos em todas as regiões do país e no mundo ocidental (CASTANHO et al., 2001; NAHAS, 2001; BOUCHARD, 2003). A partir dos anos 60, com a entrada das mulheres no mercado de trabalho e, conseqüentemente, com maior exposição ao estresse, fumo e maus hábitos alimentares, a taxa de mortalidade devido às doenças cardiovasculares em mulheres rapidamente se elevou. No Brasil, esse índice aumentou de 10 para 25% entre os anos 60 e 70 (CASTANHO et al., 2001). Considerando a associação de vários fatores de risco no sexo feminino em decorrência da crescente participação das mulheres na sociedade moderna, agravado pelo estilo de vida sedentário e pela menopausa, com conseqüente aumento na prevalência de SM nesse gênero (MOSCA et al., 2004), intervenções, farmacológicas e não farmacológicas, no sentido de prevenir ou minimizar a morbimortalidade nessa população têm despertado grande interesse da comunidade científica. Vale lembrar ainda que a maior parte dos estudos científicos que hoje fundamentam os tratamentos de doenças, foram realizadas em amostras do sexo masculino, ficando a dúvida se as alterações fisiológicas seriam semelhantes entre os gêneros. Além disto, considerando a importância da disfunção autonômica no desenvolvimento e agravamento das doenças cardiovasculares, estratégias para prevenir e/ou atenuar a essa disfunção têm sido vistas como novas alternativas no manejo da SM. Dessa forma,

o presente trabalho teve por objetivo avaliar e comparar parâmetros hemodinâmicos, metabólicos e autonômicos entre mulheres saudáveis e com síndrome metabólica em repouso e em resposta a duas manobras de estimulação simpática: o teste de estresse mental e o exercício dinâmico agudo aeróbico. Nossos resultados demonstram o grupo SM apresentou disfunções metabólicas, hemodinâmicas, autonômicas em repouso e em resposta ao teste de estresse mental, além de atenuação de algumas dessas disfunções 30 minutos após uma única sessão de exercício dinâmico prescrito de forma individualizada. Para facilitar o entendimento a discussão será dividida por tópicos, seguindo a seqüência da exposição dos resultados. Assim, inicialmente serão discutidos os dados referentes ao repouso, depois às respostas ao teste de estresse mental e em seguida as adaptações a uma sessão de exercício físico aeróbico.

### **Caracterização da amostra: alterações metabólicas e hemodinâmicas**

A SM resulta da influência do meio ambiente em indivíduos geneticamente predispostos. Tudo indica que a obesidade central, pressão arterial aumentada, aumento de triglicérides, glicemia de jejum alterada e baixo HDL-colesterol são os principais componentes para definir a SM (LOPES, 2005). A resistência à insulina, e até mesmo o diabetes, podem não estar presente no paciente com SM conforme os critérios da NCEP/ATP III (2001). Porém, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o ponto de partida para definição da SM é a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose (ALBERTI & ZIMMET, 1998). De fato, um estudo de Goff e colaboradores (2003) indicou haver uma correlação inversa entre sensibilidade à insulina e incidência de hipertensão, independente de idade, sexo ou etnia. O terceiro consenso sobre o tratamento de indivíduos adultos que possuem fatores de risco (ATP III) realizado pelo Programa Nacional de Educação e Colesterol (NCEP) nos Estados Unidos

definiu que para os indivíduos serem classificados como portadores de síndrome metabólica é necessária a existência de, ao menos, 3 fatores de risco. As avaliações iniciais realizadas no presente estudo evidenciaram que os sujeitos integrantes do grupo síndrome metabólica apresentaram parâmetros compatíveis com o descritos na literatura como característicos desta doença. De fato, importantes fatores de risco cardiovascular como o diabetes, hiperglicemia em jejum, obesidade e dislipidemia, além de um quadro de hipertensão já estabelecido, foram verificados nas mulheres do grupo síndrome metabólica.

A hipertensão arterial é uma doença poligênica que resulta de anormalidades dos mecanismos de controle da pressão arterial (IRIGOYEN et al., 2003). Atualmente esta doença é considerada um problema médico e de saúde multifacetado relacionado a mudanças estruturais e funcionais no sistema cardiovascular e no controle autonômico da frequência cardíaca e da pressão arterial em humanos e animais. Frequentemente, altos níveis de pressão arterial estão associados a outros fatores de risco para a doença cardiovascular como a hereditariedade (pessoas com história familiar de hipertensão apresentam mais risco), idade avançada, raça (maior risco para pessoas de descendência africana ou hispânica), resistência à insulina, obesidade, dieta (excesso de ingestão de sal), utilização de contraceptivos orais e inatividade física (IRIGOYEN et al., 2003 e 2005). A maior parte dos hipertensos (cerca de 90 a 95%) não apresenta uma etiologia clara para a hipertensão, sendo então classificada como hipertensão arterial primária ou essencial. O restante da população hipertensa, apresenta uma etiologia bem definida para a hipertensão, sendo que com a retirada do efeito da causa tem-se o restabelecimento da normotensão (CONSOLIM-COLOMBO & PLAVNIK, 2005). Os pressorreceptores arteriais constituem-se no mais importante mecanismo de controle reflexo da PA momento a momento e na hipertensão arterial, este mecanismo sofre adaptações, ajustando-se aos novos níveis de PA, havendo redução de sua sensibilidade, e conseqüente deficiência da regulação da PA, levando ao aumento da

variabilidade da mesma (IRIGOYEN et al, 2003). Além dos pressorreceptores, outros mecanismos neurogênicos (quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares), hormonais (sistema renina-angiotensina, aldosterona, vasopressina, noradrenalina, entre outros) e renais podem estar alterados favorecendo o desenvolvimento e/ou manutenção da hipertensão (IRIGOYEN et al., 2003, IRIGOYEN et al., 2005).

Neste trabalho os portadores de SM permaneceram sob tratamento farmacológico durante o protocolo. É interessante notar que esse as mulheres do grupo SM na sua maioria fazia uso de três ou mais fármacos para controle das disfunções decorrentes desta doença. Neste aspecto, é importante destacar que alguns dos parâmetros fisiológicos mensurados, como foi o caso da glicemia de jejum e da pressão arterial, estavam próximos das faixas de normalidade, demonstrando uma relativa eficácia do tratamento farmacológico nesses pacientes.

### **Avaliações na modulação autonômica cardiovascular em repouso**

Considerando que alterações no controle autonômico cardiovascular podem estar envolvidas no maior risco de eventos cardiovasculares na mulher, é importante lembrar que a manutenção da função cardíaca normal é obtida através da regulação neural cardíaca pela integração da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático. Além disso, o controle da homeostase cardiovascular é dependente da atuação dos reflexos originados pelos pressorreceptores arteriais, pelos cardiopulmonares e por sua integração central (MANCIA et al., 1994). Estes reflexos contribuem de forma importante para que em circunstâncias normais, a PA seja mantida em estreita faixa de variação permitindo a perfusão tecidual adequada. Nas doenças cardiovasculares, as quais representam uma das mais importantes causas de morte nos países ocidentais (NAHAS, 2001; BOUCHARD, 2003), as alterações da atividade nervosa simpática

são bem mais conhecidas e estudadas que as do parassimpático, constituindo as mais fortes evidências da disfunção autonômica (FRANCHINI & KRIEGER, 1989). Entretanto, existe um consenso de que a função vagal preservada é benéfica na manutenção da variabilidade da PA, com conseqüente proteção de lesão de órgão alvo (SU & MIAO, 2001).

Uma das formas que vem sendo muito utilizada para avaliar o controle autonômico é o estudo da variabilidade da FC. Até 20 anos atrás, variações do ritmo cardíaco (ou da PA) eram completamente ignoradas pelos fisiologistas e cardiologistas. A variabilidade natural de parâmetros cardiovasculares como PA e FC reflete a interação de diversos fatores que, em sua maioria, envolvem uma influência do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o aparelho cardiovascular (JOAQUIM et al, 2005). Hoje se sabe que irregularidades da FC e da PA significam algum tipo de anormalidade, e que a diminuição da variabilidade da FC é um mau prognóstico (RIBEIRO & MORAES, 2005). De fato, estudos experimentais e clínicos vêm demonstrando que a disautonomia (disfunções no sistema nervoso autônomo) está presente em uma série de patologias, tais como a hipertensão arterial, a insuficiência cardíaca, o diabetes e outras alterações metabólicas (DE ANGELIS et al., 2004b).

A avaliação da sensibilidade dos pressorreceptores, assim como o bloqueio farmacológico da simpático e do parassimpático e a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial (VPA), são excelentes medidas de função autonômica (DE ANGELIS et al., 2004b).

Já há algum tempo, estudos na literatura apontam que pacientes com fatores de riscos isolados, como diabetes, hipertensão, obesidade, entre outros, já apresentam alterações autonômicas cardiovasculares (KANNEL et al, 1986). Dessa forma, espera-se que indivíduos que possuam associação de pelo menos três fatores de risco, também demonstrem disautonomia.

Nesse sentido, parece que a associação de fatores de risco pode ocasionar alterações adicionais ou agravar disfunções existentes em portadores de SM. Neste aspecto, um estudo evidenciou menor variância do intervalo R-R em indivíduos hipertensos com resistência à insulina, quando comparados a indivíduos somente hipertensos (PIKKUJAMSA et al, 1997).

De fato, verificou-se no presente estudo, que as mulheres do grupo SM apresentaram alterações autonômicas relacionadas a um mau prognóstico em relação aos componentes relacionados ao controle cardiovascular. Tanto a maior participação simpática quanto a reduzida participação parassimpática cardíacas, demonstradas pelas bandas de BF e AF normalizadas do RR, respectivamente, caracterizam um quadro de disfunção autonômica que pode estar associada a menor variância do R-R no grupo síndrome metabólica em repouso. É importante ressaltar que uma reduzida variabilidade da FC tem sido correlacionada a um maior risco de morte súbita (MARTIN et al, 1987) e por infarto agudo do miocárdio (MALIK et al, 1990).

Corroborando os achados de redução da variância do RR, os valores de NN50, PNN50 e RMSSD, componentes da análise da variabilidade no domínio do tempo que tem sido relacionados à atividade do sistema parassimpático cardíaco, também estavam reduzidos no grupo síndrome metabólica. Esse fato, aliado ao aumento do balanço simpatovagal (relação BF/AF), reforça o predomínio na modulação simpática cardíaca no grupo SM quando comparado ao grupo controle. Além disto, o conjunto desses dados indica menor modulação parassimpática sobre o coração. Nesse sentido, e partindo do pressuposto que o componente parassimpático é considerado um cardioprotetor, fica evidente que as mulheres portadoras de SM apresentam um maior risco para o desenvolvimento e acometimento de eventos cardiovasculares.

Vale lembrar ainda que todos os portadores de SM avaliados no presente estudo estavam sobre a ação de tratamento farmacológico, sugerindo, dessa forma, que as alterações na

modulação simpato/vagal não foram revertidas pelo uso de fármacos, apesar da evidente melhora no controle dos valores de pressão arterial e glicemia em repouso.

A variabilidade da pressão arterial sistólica tem sido sugerida como um independente fator de lesão de órgãos-alvo (rim, coração, cérebro). O suporte para esta afirmação foi demonstrado por importantes estudos realizados em modelos experimentais, no qual demonstrou-se que mesmo que os valores de pressão arterial média fossem iguais, os animais com desnervação sino-aórtica desenvolviam hipertrofia do ventrículo esquerdo (MIAO et al, 2002) além de lesões renais e também em pequenas artérias (SHAN et al, 2001).

Nesse contexto, as mulheres pertencentes ao grupo SM, por apresentarem maior variabilidade da PAS, poderiam estar mais suscetíveis a alterações estruturais e funcionais de órgãos-alvo, mesmo tendo um controle farmacológico inotrópico. Uma variabilidade da PAS aumentada aumenta os momentos em que a PAS diminui abaixo da média diária causando uma hipoperfusão coronariana, bem como os momentos no qual a PAS se eleva acima da média diária, o que pode ativar vias mecanossensíveis levando a uma hipertrofia cardíaca e conseqüente disfunção ventricular (PETRETTA et al, 1994).

Existe um consenso de que a função vagal preservada é benéfica na manutenção da variabilidade da pressão arterial, com conseqüente proteção de lesão de órgão-alvo (SU & MIAO, 2001). Neste aspecto, um fator importante que pode ter colaborado para o aumento da VAR PAS verificado no grupo SM foi a reduzida função vagal cardíaca observada em repouso, evidenciada pela menor VFC, da banda de AF do RR. Esta redução na modulação vagal pode ter colaborado para a menor sensibilidade barorreflexa espontânea observada no grupo SM, com conseqüente aumento da VPAS. Apesar de não alterada de forma significativa a BF da PAS esta claramente aumentada no grupo SM em relação ao grupo C em repouso, o que pode ter colaborado na disfunção autonômica verificada no presente estudo nas mulheres com SM. Esses achados em

conjunto sugerem uma diminuição da modulação parassimpática para o coração, acompanhada de um aumento da modulação simpática cardíaca e vascular (não significativa), o que provavelmente deve estar associado a menor sensibilidade barorreflexa e aos maiores valores de PA observados no grupo SM. Vale lembrar que tanto o aumento da VAR da PAS e do componente de BF do RR, quanto à redução da VFC e do componente AF do IP tem sido relacionados a maior risco cardiovascular (Task Force, 1996).

Os pressorreceptores arteriais possuem duas principais funções sobre a manutenção da homeostase cardiovascular. Esses receptores são mecanorreceptores sensíveis às deformações da parede vascular, que devido ao seu alto ganho constituem-se na forma mais importante de controle da PA em curto prazo, ou seja, momento a momento (IRIGOYEN et al., 2003). Além de exercer um controle tônico sobre a atividade simpática (inibição) e parassimpática (estimulação) ele também atua de forma reflexa sobre a modulação autonômica. Assim, o comprometimento da função dos pressorreceptores poderia atuar como elemento permissivo ao estabelecimento de alterações primárias de outros mecanismos de controle da função cardiovascular, por não modular a atividade simpática e parassimpática adequadamente (IRIGOYEN et al., 1995; IRIGOYEN et al., 2005).

Já está bem documentado na literatura que a disfunção barorreflexa é verificada na hipertensão arterial e em outras doenças cardiovasculares tanto em estudos clínicos quanto em experimentais (IRIGOYEN & KRIEGER, 1998; ZANCHETTI & MANCIA, 1991; DE ANGELIS et al., 2002a, 2002b, 2004c). Os achados do presente estudo confirmam uma diminuição da sensibilidade barorreflexa espontânea, avaliada pelo índice alfa, no grupo SM quando comparado ao grupo C. Vale ressaltar ainda que o sedentarismo ou o descondiçãoamento físico (HASSER et al, 2001) constitui também como causa para a diminuição da sensibilidade

barorreflexa, se tornando um agravante para esta população, já que as mulheres pertencentes a ambos os grupos eram sedentárias.

### **Respostas hemodinâmicas e autonômicas ao teste de estresse mental**

Ao submetermos os sujeitos da pesquisa ao teste de estresse mental, observou-se que a resposta hemodinâmica foi proporcionalmente semelhante entre os grupos estudados, ou seja, durante esse teste observou-se aumento da PA e da FC em ambos os grupos em relação aos seus respectivos valores de repouso com normalização destas alterações no período de recuperação, mantendo-se a PA maior no grupo SM em relação ao C durante e após esse procedimento. É interessante notar que outros estudos já haviam demonstrado alterações nas respostas hemodinâmicas de indivíduos com SM em resposta a diferentes testes de estresse.

Jern (1994) submeteu indivíduos com SM metabólica a um teste de estresse mental (modelo aritmético) e observou aumento na PA média e na FC, além de diminuição nos níveis de insulina venosa e de glicose arterial e venosa, e aumento de 7,5% na taxa de extração de glicose após o teste. Já, Sheps et al. (2002) realizaram o *Cold Pressor Test* (teste de resfriamento sobre a pressão) e observaram que a PAS, a PAD e a PA média estavam aumentadas após o teste e que valores de FC foram similares ao repouso. Além disto, Ghiadoni et al. (2000) submeteram indivíduos com SM a um teste de estresse mental (*Speech Test*) e verificaram aumentos na PAS, PAD e FC após o teste quando comparados aos valores de repouso. Tsai et al. (2002) realizaram um *Stroop Color Word Test* (estresse mental) e observaram aumento na PAS, PAD, PAM e FC durante e após o teste de estresse mental quando comparados aos seus valores de repouso.

Todos os estudos sugerem que o aumento da PA e da FC em resposta a teste de estresse mental provavelmente estão relacionadas ao aumento da atividade simpática e a redução

atividade parassimpática sobre o sistema cardiovascular em resposta ao estímulo estressante, todavia, nenhum destes estudos avaliou a modulação autonômica cardiovascular na SM, além de não terem avaliado uma amostra exclusivamente de mulheres como no presente estudo.

Nossos resultados evidenciaram que as mulheres controles apresentaram um aumento da banda de BF do RR (modulação simpática), diminuição na banda de AF do RR (modulação vagal), aumento no balanço simpátovagal (relação BF/AF) e aumento da variância do PAS em relação aos seus valores de repouso, o que realmente confirma a estimulação simpática durante esse teste em mulheres saudáveis. Todavia, a modulação autonômica cardíaca não foi alterada após o teste de estresse mental nas mulheres com SM (não sendo observadas diferenças entre grupo C e SM neste período), sugerindo que não foi observado um aumento da atividade simpática cardíaca em resposta a este teste, devido à exacerbada modulação simpática verificada já em repouso ou mesmo pelo fato de que o tratamento farmacológico possa ter bloqueado a estimulação simpática. Entretanto, vale destacar que o grupo SM apresentou aumento da variância da PAS em relação aos seus valores de repouso, indicando alteração na modulação autonômica vascular. Por fim, o fato da VFC e da VPAS no domínio do tempo permanecerem reduzidas na recuperação do teste de estresse mental pode estar associada à manutenção da reduzida sensibilidade barorreflexa observada nesta fase no grupo SM em relação ao grupo C.

### **Respostas metabólicas, hemodinâmicas e autonômicas a uma sessão aguda de exercício aeróbico**

De acordo com a OMS, os fatores de risco mais importantes para a morbimortalidade relacionada às doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) são: hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, ingestão insuficiente de frutas, hortaliças e leguminosas, sobrepeso ou obesidade, inatividade física e tabagismo (THE WORLD HEALTH REPORT, 2002). Cinco

desses fatores de risco estão relacionados à alimentação e à atividade física e três deles têm grande impacto no aparecimento da SM.

A predisposição genética (BOUCHARD, 1995), a alimentação inadequada (LIESE, 1998) e a inatividade física (LAKKA et al., 2003) estão entre os principais fatores que contribuem para o surgimento da SM, cuja prevenção primária é um desafio mundial contemporâneo, com importante repercussão para a saúde. Destaca-se o aumento da prevalência da obesidade em todo o Brasil e uma tendência especialmente preocupante do problema em crianças em idade escolar, em adolescente e nos estratos de baixa renda (MONTEIRO et al., 1995). Vale destacar que a realização de um plano alimentar para a redução de peso, associado a exercício físico é considerada terapia de primeira escolha para o tratamento de pacientes com SM, devido aos benefícios dessa associação, tais como: redução expressiva da circunferência abdominal e da gordura visceral, melhora significativa da sensibilidade à insulina, diminuição dos níveis plasmáticos de glicose - podendo prevenir ou retardar o aparecimento de diabetes tipo 2 -, redução expressiva da pressão arterial e nos níveis de triglicérides, com aumento do HDL-colesterol (NCEP, 2001; TUOMILEHTO et al., 2001; WHELTON et al., 2002; HENRISSSEN, 2002; ROSS et al., 2000; TORJESSEN et al., 1997; HOUMARD et al., 2004; KNOWLER et al., 2002; PAN et al., 1997; BACON et al., 2004; HAGBERG et al., 2000; CARROL & DUDFIELD, 2004).

Existem fortes e consistentes evidências de que uma única sessão de exercício pode, agudamente, reduzir os triglicérides e aumentar o HDL colesterol (high density lipoprotein), reduzir a PA, melhorar a sensibilidade à insulina e a homeostase da glicose, além de melhorar o balanço simpátovagal em indivíduos cardiopatas ou diabéticos. Tais observações sugerem que ao menos alguns dos efeitos do treinamento físico nos fatores de risco de doenças cardiovasculares e da SM podem ser o resultado do exercício recente (THOMPSON et al., 2001). No entanto, pouco

se sabe sobre as respostas metabólicas, hemodinâmicas e autonômicas em mulheres com SM a uma sessão de exercício dinâmico aeróbico. Dessa forma, no presente estudo visamos avaliar os eventuais benefícios da execução de uma sessão de exercício aeróbico em esteira, prescrita de forma individualizada, em mulheres portadoras de SM.

Com relação às alterações metabólicas foram observadas alterações significativas somente na glicemia. Neste aspecto, vale lembrar que a maior parte das avaliadas eram portadoras de diabetes ou de resistência à insulina. O diabetes mellitus, freqüentemente observada em pacientes com SM, é uma doença com graves alterações endócrinas que interferem no metabolismo de carboidratos, lípidos e proteínas. Essas alterações resultam na elevação plasmática de glicose, desencadeando um estado de hiperglicemia de jejum, ocasionado principalmente pela secreção deficiente ou ausente de insulina, associada a graus variados de resistência dos tecidos periféricos a ação deste hormônio (JUNOD et al., 1967; YAGIHASHI, 1995; FORJAZ et al., 1998).

Estudos têm demonstrado uma relação direta entre o grau de atividade física e a sensibilidade à insulina (LAKKA et al., 2003). Os dados do presente trabalho mostram que as mulheres do grupo SM apresentavam valores de glicemia elevados no repouso e durante o período de aquecimento quando comparadas ao grupo C. Entretanto, com o incremento da intensidade da sessão de exercício físico, os valores de glicemia do grupo SM apresentaram queda, chegando a valores similares ao grupo controle, fato que permaneceu até pelo menos 30 minutos após o término da sessão de exercício agudo.

Outro estudo já havia demonstrado que uma única sessão de exercício físico aumenta a utilização de glicose mediada pela insulina em sujeitos normais, indivíduos com resistência à insulina com histórico familiar de diabetes tipo II, obesos com resistência à insulina, bem como portadores de diabetes tipo II (ERIKSSON et al., 1997). Por outro lado, estudos também sugerem que existe a possibilidade de indivíduos diabéticos transportarem glicose para a musculatura

durante o exercício independente da ação da insulina, contribuindo para maior utilização destes substratos como fonte energética, favorecendo a redução da hiperglicemia e a melhora do controle glicêmico (GOODYEAR & KAHN, 1998).

Apesar de não termos estudado o mecanismo responsável pela queda nos valores de glicemia do grupo SM, evidenciamos que uma única sessão de exercício físico foi eficaz para melhorar o controle glicêmico em mulheres portadoras de SM.

Vale destacar que os benefícios cardiovasculares, metabólicos e autonômicos após o exercício físico agudo e crônico têm levado muitos investigadores a sugerir o treinamento físico como uma conduta não-farmacológica importante no tratamento de diferentes patologias como o diabetes mellitus, a hipertensão arterial e a insuficiência cardíaca (NEGRÃO & BARRETO, 1998; LA ROVERE et al., 2002). Estudos têm apontado que o treinamento físico regular é capaz de modificar o controle autonômico tanto em experimentos com modelos animais (SILVIA et al., 2007; DE ANGELIS et al., 2004) quanto em humanos (LA ROVERE et al., 1992).

Ao iniciarmos uma atividade física, um dos efeitos mais precoces sobre o sistema cardiovascular é o aumento da FC. Esse aumento ocorre de forma linear e proporcional ao aumento da intensidade de exercício. Assim, durante a atividade submáxima de treinamento físico, a FC aumenta até a intensidade-alvo e é mantida constante durante a execução do exercício. Basicamente, esse aumento na frequência cardíaca durante o exercício ocorre por dois mecanismos principais: 1) diminuição no tônus vagal sobre o coração, o que por si só já provoca aumento da FC; e 2) ativação do componente simpático sobre o coração. Essa intensificação simpática ocorre de forma progressiva, proporcional à potência executada (RONDON et al., 2005).

Além do aumento da FC em resposta ao aumento da atividade nervosa simpática, ocorre o aumento do volume sistólico e do débito cardíaco. Além disso, ativa-se a produção de

metabólitos musculares, gerando redução da resistência vascular periférica. Dessa forma, durante os exercícios dinâmicos observa-se aumento da PAS e manutenção ou redução da PAD (FORJAZ et al., 1998). Durante o exercício, o aumento da PAS deve-se ao aumento do débito cardíaco, produto do aumento do volume sistólico e da FC. O volume sistólico aumenta em razão do aumento da bomba muscular, da bomba ventilatória e da venoconstrição, além do aumento da contratilidade, decorrente da estimulação simpática cardíaca e dos mecanismos de Frank-Starling. Já a FC aumenta devido a um aumento da estimulação simpática e uma redução da estimulação vagal sobre o coração. Todavia, a PAD no exercício tende a sofrer pequenas alterações (manutenção, redução ou pequeno aumento), decorrentes das mudanças na pós-carga.

É importante ressaltarmos que no presente estudo os valores de PAS, PAD e FC apresentaram comportamento adequado durante a realização da sessão de exercício agudo. Desta forma, houve um incremento da PAS e também da FC à medida que aumentava a intensidade do exercício em ambos os grupos em relação a suas avaliações em repouso. É importante destacar que grupo SM apresentou resposta cronotrópica exacerbada no período de aquecimento do exercício em relação ao grupo C, o que sugere uma maior estimulação simpática nesta fase nas mulheres com SM. No período de desaquecimento ativo, a FC apresentou uma importante queda em ambos os grupos, retornando aos valores obtidos no repouso pré-exercício ao final dos 30 minutos de recuperação sentado. Já a PAD não apresentou alteração importante entre os valores de repouso e os obtidos durante o exercício e ao final da recuperação, destacando-se o fato de não serem observadas diferenças entre os grupos somente no repouso. Vale enfatizar ainda que ao final do período de recuperação do exercício agudo não foram observadas diferenças entre os grupos na PAS, evidenciando um benefício conhecido como hipotensão pós-exercício, já bastante documentado em pacientes hipertensos (ACSM, 2004), no grupo SM.

Estudos têm apontado que o treinamento físico regular é capaz de modificar o controle autonômico tanto em experimentos com modelos animais (SILVIA et al., 2007; DE ANGELIS et al., 2004) quanto em humanos (LA ROVERE et al., 1992). Em pacientes hipertensos, esses achados já foram bem identificados após um período de treinamento físico, havendo um decréscimo da modulação simpática e um aumento da modulação parassimpática (PAGANI et al., 1988). No presente estudo, verificamos que ao final do período de recuperação do exercício agudo, a da banda de BF do RR estava diminuída no grupo SM em relação aos seus respectivos valores de repouso, sugerindo uma menor modulação simpática para o coração. Outra modificação observada no presente estudo, freqüentemente verificada após um período de treinamento conforme citado anteriormente, foi um aumento da banda de AF do IP no grupo SM ao final do período de recuperação do exercício aeróbio quando comparado aos seus valores de repouso. Conseqüentemente, observou-se também uma redução da modulação simpatovagal (relação BF/AF) no grupo SM em relação ao grupo C após o exercício. O fato de a modulação simpática cardíaca ter reduzido e da modulação parassimpática ter aumentado determinou que não fossem mais observadas diferenças entre os grupos nos componentes de BF e AF do IP na recuperação do exercício.

É importante salientar que a redução da modulação parassimpática para o coração e conseqüentemente da VFC, está relacionada à disfunção autonômica e a um risco de mortalidade aumentado. A diminuição isolada da variabilidade da FC expressa aumento de três a cinco vezes no risco relativo de mortalidade por evento cardíaco, e quando associado à diminuição significativa na sensibilidade do barorreflexo, este risco relativo sobe para sete vezes (ALMEIDA e ARAÚJO, 2003).

Outro estudo demonstrou a eficiência do treinamento físico em melhorar a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença cardiovascular estabelecida e que apresentavam recente evento agudo coronariano (STAHLE et al., 1999). Nossos achados também demonstraram um aumento na variância do IP no grupo SM no período de recuperação da sessão aguda quando comparada aos valores de repouso sem normalização em relação ao grupo C, além de não terem sido mais observadas diferenças entre os grupos para o RMSSD. Estes achados reforçam os benefícios de uma única sessão de exercício prescrita de forma individualizada.

Em nosso estudo, uma única sessão de exercício aeróbio agudo não promoveu melhora na variância e no componente de BF da PAS, bem como, não se mostrou capaz de normalizar a sensibilidade barorreflexa, sugerindo que uma sessão de exercício não modifica a modulação autonômica vascular em mulheres portadoras de SM, apesar de melhorar a modulação autonômica cardíaca.

Vale ressaltar que a melhora verificada no presente estudo está vinculada a uma única sessão de exercício, dessa forma sem estar atrelada às adaptações fisiológicas do treinamento físico. Apesar de termos observado uma normalização da modulação parassimpática para o coração, esse modelo não foi suficiente para demonstrar melhora na sensibilidade barorreflexa. Diante destes achados, sugere-se que a realização de um treinamento físico seja capaz de normalizar a sensibilidade barorreflexa, promovendo melhora da saúde cardiovascular e, conseqüente diminuição do risco relativo de morte por doença cardiovascular em mulheres com SM.

## 7. Conclusões

Nossos resultados demonstram que mulheres com síndrome metabólica em repouso, mesmo sob tratamento farmacológico, apresentaram hipertensão arterial e desregulação do perfil lipídico, além de redução da variabilidade da frequência cardíaca e da modulação vagal cardíaca, aumento da variabilidade da pressão arterial sistólica e prejuízo na sensibilidade barorreflexa. Mulheres controle submetidas ao teste estresse mental apresentaram aumento na modulação simpática e redução da modulação vagal cardíaca, o que não foi observado nas portadoras de síndrome metabólica, provavelmente em decorrência da maior modulação simpática já no período de repouso ou mesmo em razão da ação do tratamento farmacológico. Todavia ambos os grupos apresentaram aumento da variância da PAS após o teste de estresse mental. Por fim, o achado mais importante do presente estudo foi que no período de recuperação de uma única sessão de exercício aeróbico, as mulheres com síndrome metabólica apresentaram redução da glicemia e dos valores da pressão arterial sistólica, aumento da variabilidade da frequência cardíaca e melhora do balanço simpatovagal cardíaco, sugerindo um importante papel desta abordagem não-farmacológica no manejo das disfunções associadas à síndrome metabólica no sexo feminino.

## 8. Bibliografia

ALBERTI, F.G.M.M.; ZIMMET, P.Z. for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, v.15, p.539-5539, 1998.

ALVARENGA, C. Hipertensão Arterial na Diabetes Mellitus tipo 2 – Evidência para abordagem terapêutica. *Revista Port Clin Geral*, 2005

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

AVOGARO, P., CREPALDI, G.. Essential Hyperlipidemia, obesity and Diabetes. *Diabetologia*; 1:137, 1965.

BACON, S.L.; SHERWOOD, A.; HINDERLITER, A.; BRUMENTHAL, J.A. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. *Sports Med*, v.34, p.207-316, 2004.

BALKAU, B.; CHARLES, M.A.. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med*; 16: 442-443, 1999.

BANNISTER, R.. Autonomic Failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. Oxford, New York: Oxford University Press, 1988.

BERTOLAMI, M.C.; BERTOLAMI, A.. Epidemiologia das dislipidemias. *Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 1, p. 24-30, 2006.

BHAGYALAKSHMI, S.; NAGARAJA, H., ANUPAM, B., RAMESH, B.. Effect of supervised integrated exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. *Kardiologia Polska*; 65: 363-368. 2007.

BLOOMGARDEN, Z.T.. Dyslipedemia and metabolic syndrome. *Diabetes care*; 27(12):3009-16, 2004.

BORG, GUNNAR. Borg's perceived exertion and pain scales. *Human Kinetics*, 1998.

BOUCHARD C. *Atividade física e obesidade*. Barueri- SP: Manole, 2003.

BOUND, R.G.; MARTIN, S.E.; GRANDJEAN, P.W.; et al.. Diet and short-term plasma lipoprotein-lipid changes after exercise in trained men. *Int J Sport Nutr Metab*;10:114-127, 2000.

BRAVO, R.E.L.; CARDOSO, S.G.; TORRES, T.M.; LERMAN, G.; ZAMORA G.; GARCIS, B.G.; MENDONZA, M.F.; POSADAS, R.C.. Microalbuminuria and macrovascular risk factors in insulin-dependent diabetic children. *Rev Invest Clin*; 48 (1):19-25, 1996.

BRAWN, W.J.; et al.. Effects of exercise intensity on insulin sensitivity in women with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Appi Physiol.*; 78, 300-306, 1995.

BRUM, P.C.; FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T.; NEGRÃO, C.E.. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev. Paul. Educ. Fís.*, São Paulo, v.18, p.21-31, 2004.

CARROL, S.; DUDFIELD, M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med*, v.34, p.371-418, 2004.

CASTANHO, V.S.; OLIVEIRA, L.S.; PINHEIRO, H.P.; OLIVEIRA, H.C.F.; FARIA, E.C.. Sex Differences In Risk Factors For Coronary Heart Disease. A Study In A Brazilian Population. *Bmc Public Health*. (1): N° 3, 2001.

CHACRA, A.P.M.; DIAMENT, J.; FORTI, N.A.. Classificação das dislipidemias. In: *Dislipidemias: Atualizações e Controvérsias*. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Volume 15, nº 6, 2005.

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V.. Exercício Físico e Síndrome Metabólica. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. Vol 10. nº 4. Niterói, 2004.

CONSOLIM-COLOMBO & PLAVNIK. Avaliação do Paciente Hipertenso. Tratado de Cardiologia da SOCESP. 1ª edição. Capítulo 4, páginas 436 a 445. Editora Manole Ltda. São Paulo – SP. 2005.

DAHLOF, B.; DEVEREUX, R.; KJELDSEN, S.; et al.. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*, v. 359, p. 995–1003, 2002.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; CHAUDHURI, A.; MOHANTY, P.; GARG, R.. Metabolic Syndrome: A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation*, v. 111, p. 1448-1454, 2005.

DE ANGELIS, K., SANTOS, M.S.B., IRIGOYEN, M.C.. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. Revista de da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, v.3, 2004.

DE ANGELIS, K.; GADONSKI, G.; FANG, J.; DALL'AGO, P.; ALBUQUERQUE, V.L.; PEIXOTO, L.R.A; FERNANDES, T.G.; IRIGOYEN, M.C.. Exercise reverses peripheral insulin resistance in trained L-NAME hypertensive rats. *Hypertension*, 34: 768-772, 1999.

DE ANGELIS, K.; HARTHMANN, A.D.; KRIEGER, E.M.; IRIGOYEN, M.C. Exercise Training Improves Arterial Chemoreflex in Control and Diabetic Rats. *Circulation*, v.18, n.17, p.IV184-5, 2004c.

DE ANGELIS, K.; HARTHMANN, A.D.; PARENTE COSTA, L.; KRIEGER, E.M.; IRIGOYEN, M.C. Improvement of circulation control in trained diabetic rats: role of baroreflex sensitivity and blood flow distribution. *Hypertension*, v. 40, p.407, 2002b.

DE ANGELIS, K.; OLIVEIRA, A.R.; DALL'AGO, P.; PEIXOTO, L.R.A.; GADONSKI, G.; FERNANDES, T.G.; IRIGOYEN, M.C.. Effects of exercise training in autonomic and myocardial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. *Braz J Med Biol Res*, 33: 635-641, 2000<sup>a</sup>.

DE ANGELIS, K.; OLIVEIRA, A.R.; WERNER, A.; BOCK, P.; BELLÓ-KLEIN, A.; IRIGOYEN, M.C.. Exercise training in aging: hemodynamics, metabolic, and oxidative stress evaluations. *Hypertension*, 30(3) II: 767-771, 1997.

DE ANGELIS, K.; SCHAAN, B.D.; MAEDA, C.Y.; DALL'AGO, P.; WICHI, R.B. e IRIGOYEN, M.C.. Cardiovascular Control in Experimental Diabetes. *Brazilian Journal of Medical Biological Research*, 35(9):1091-1100, 2002a.

DE ANGELIS, K.; WICHI, R.B.; JESUS, W.R.A.; MOREIRA, E.D.; MORRIS, M.; KRIEGER, E.M.; IRIGOYEN, M.C.. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. *Journal of Applied Physiology*, v.96, p.2174-2178, 2004<sup>a</sup>.

DeFRONZO, R.A.; FERRANNINI, E.. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14: 173-194, 1991.

DUNCAN, B.B.. Altos coeficientes de mortalidade em populações adultas brasileiras:uma comparação internacional. *Revista Associação Brasileira*;38: 138-144, 1992.

DURSTINNI, J.; CROUSE, S.; MOFFAT, R.. Lipids in exercise and sports. *Energy-yelding Macronutrients and Energy Metabolism in Sport Nutrition*. CRC Press:87-117, 2000.

ERICSSON, J.W.. Is hyperinsulinemia the cause of acanthosis nigricans in type B syndrome of insulin resistance? *Diabets Care*, 20 (6) : 1045; 1997.

ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V.A.. Exercise and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 40, 125-135, 1997.

EWING, D.J.; CAMPBELL, I.W.; CLARKE, B.F.. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med*; 193:95-108; 1980.

FERRI, C.. Aspetti critici nella gestione del paziente com sindrome metabolica. *M.D.* 37, 2005.

FLORAS, J.S.; HASSAN, M.O.; JONES, J.V.; OSIKOWSKA, B.A.; SEVER, P.S.; SLEIGHT, P.. Consequences of impaired arterial baroreflexes in essential hypertension: effects on pressor responses, plasma noradrenaline and blood pressure variability. *J Hypertens*; 6:525-35, 1988.

FORD, E.S.; GILES, W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*, v.26, p.575-581, 2003.

FORD, M.E.; HAVSTAD, S.L.; BROOKS, B.L.; TILLEY, B.C., Perceptions of diabetes among patients in an urban health care system. *Ethn Health*:7(4):243-54; 2002.

FORJAZ, C.L.M.; SANTAELLA, D.F.; REZENDE, L.O.; et al. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. *Arq Bras Cardiol*; 70: 99-104, 1998b.

FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T.. A medida da pressão arterial no exercício. *Revista Brasileira de Hipertensão, Ribeirão Preto*; v.7, n.1, p.79-87, 2000.

FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T.; ALONSO, D.O.; NEGRÃO, C.E.. Exercício físico e diabete. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*; 8 (5): 981-90, 1998.

FRANCHINI KG & KRIEGER EM. Bradycardic Responses To Vagal Stimulation And Methacholine Injection In Sino-Aortic Denervated Rats. *Brazilian Journal Of Medical Biological Research*, 22:757-60. 1989.

FREEMAN, R.; SAUL, J.P.; ROBERTS, M.S.; BERGER, R.D.; BROADBRIDGE, C.; COHEN, R.J.. Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy. *Arch Neurol*; 48:185-190, 1991.

GALBO, H.; GOLLNICK, P.D.. Hormonal changes during and after exercise. *Med Sport Sci*; 17:97-110, 1984.

GANG, H.; QIAO, Q.; TUOMLIEHTO, J.; BALKAU, B.; BORCH-JOHNSEN, K.; PYORALA, K. For the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, v.164, p.1066-1076, 2004.

GIRMAM, C.J.; RHODES, T.; MERCURI, M.; PYORALA, K.; KJEKSHUS, J.; PEDERSENT, R. et al. for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*, v.93, p.136-141, 2004.

GOFF Jr., D. C.; HAFFNER, S.M.; ZACCARO, D.J.; SAAD, M.F. Insulin sensitivity and the risk of incident hypertension. *Diabetes Care*, v.26, n.3, p.805-809, 2003.

GOODYEAR, L.J.; KAHN, B.B.. Exercise, glucose transport and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*; 49: 235-61, 1998.

GRANDJEAN, P.W. et al.. Lipid responses to a single bout of exercise in type IIa and IIb hypercholesterolemic. [abstract]. *Med Sci Sports Exer*; 32 (suppl): S 1877; 2000.

GRUNDY, S.M.; VEGA, G.L.; MCGOVERN, E.; et al.. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes. *Arch Intern Med*, v. 162, p. 1568-76, 2002.

GUIAS ILIB PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN LATINOAMÉRICA; 8:2-8; 2002.

GUIMARÃES, G.V.; BELLOTTI, G.; et al.. Pode o Teste Ergoespiométrico de Caminhada de Seis minutos ser Representativo das Atividades Habituais de Pacientes com Insuficiência Cardíaca? *Arq Bras Cardiol*, vol. 78 (nº 6),553-6, 2002.

GUIMARÃES, H. P.; AVEZUM, A.; PIEGAS, L.S.. A obesidade abdominal e síndrome metabólica. *Revista Soc Cardiol Estado de São Paulo*, v. 1, p.41-7, 2006.

HAFFNER, S.; TAEGTMEYER, H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation*, v.108, p.1541-1545, 2003.

HAFFNER, S.M.; VALDEZ, R.A.; HAZUDA, H.P. et al.. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*; 41: 715-722, 1992.

HAGBERG, J.M.; PARK, J.J.; BROWN, M.D. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med*, v.30, p.193-206, 2000.

HANSEN, B.C.. The metabolic syndrome X. *Ann NY Acad Sci.*, 19; 892:1-24, 1999.

HANSSON, L.; HEDNER, T.; LUND-JOHANSEM, P.; et al.. Randomized trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and alpha-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*, v. 356, p. 359–365, 2000.

HANSSON, L.; LINDHOLM, L.H.; NISKANEM, L.; et al.. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality on hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet*, v. 353, p. 611–616, 1999.

HARMELEN, W.; REYNISDOTTIR, S.; ERIKSSO, P.; THORNE, A.; HOFFSTEDT, J.; LONNQVIST, F.; et al.. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes*, 47: 913-7, 1998.

HENRISSEN, E.J. Exercise effects of muscle insulin signaling and action. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *J Appl Physiol*, v.93, p.788-796, 2002.

HEVEY, D.; BROWN, A.; CAHILL, A.; NEWTON, H.; KEERNS, M.; HOLGAM, J.H.. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise and quality of life to a 10-week program. *J cardiopul Rehab*; 23 (1): 17 - 21; 2003.

HOUMARD, J.A.; TANNER, C.J.; SLENTZ, C.A. et al. The effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol*, v.96, p.101-106, 2004.

HUANG, E.S.; MEIGS, J.B., SINGER, D.E.. The effects of intervention to prevent cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med.*; 1; 111(8):633-42; 2001.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão*, v.7, n.4, 2004.

III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.*, vol.77 supl.3, p.1-48. ISSN 0066-782X, 2001.

IRIGOYEN, M.C.; DE ANGELIS, K.; FIORINO, P.; KRIEGER, E.M.. Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial: reflexos circulatórios. *Revs. Bras. Hipert*, v12, n4, p-229-234, 2005<sup>b</sup>.

IRIGOYEN, M.C., KRIEGER, E.M.. Baroreflex control of sympathetic activity in experimental hypertension. *Braz J Med Biol Res*; 31:1213-20, 1998 .

IRIGOYEN, M.C.; DE ANGELIS, K.; SCHAAN, B.D.; FIORINO, P.; MICHELINI, L.C.. Exercício físico no diabetes mellitus associado à hipertensão arterial.sistêmica. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 10, p. 109-16, 2003.

IRIGOYEN, M.C.; LACCHINI S.; DE ANGELIS, K.; MICHELINI, L.C.. Fisiopatologia da Hipertensão: O Que Avançamos? *Rev Soc Cardiol Estado De São Paulo*; v.1, p.20-45, 2003<sup>b</sup>.

IRIGOYEN, M.C.; MOREIRA, E.D.; IDA F.; PIRES M.; CESTARI, I.A.; KRIEGER, E.M.. Changes of renal sympathetic activity in acute and chronic conscious sinoaortic denervated rats. *Hypertension*, 26 (6:2): 1111- 1116, 1995.

IRIGOYEN, M.C.; PAULINI, J.; FLORES, L.J.; FLUES, K.; BERTAGNOLLI, M.; MOREIRA, E.D.; CONSOLIM-COLOMBO, F.; BELLO-KLEIN, A.; DE ANGELIS, K. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. *Hypertension*, v.46, n.4, p.998-1003, 2005<sup>c</sup>.

IRIGOYEN, M.C.; PAULINI, J.; FLORES, L.J.F.; et al.. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. *Hypertension*. 46 (part 2): 1-6, 2005.

ISOMA, B.; HENRICSSON, M.; ALMGREN, P.; TUOMI, T.; TASKINEN, M.R.; GROOP L.. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with type II diabetes. *Diabetologia*; 44(9) : 1148-54, 2001.

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*, v. 82, supl 4, p. 1206-1252, 2003.

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol, v. 82, supl 4, p.1-40, 2004.

IVY, J.L.. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Sports Med.;24(5):321-36, 1997.

JOAQUIM, L.F.; SALGADO, H.C. FAZAN JUNIOR, R. Variabilidade da pressão arterial e frequência cardíaca, e sensibilidade do barorreflexo, em animais geneticamente manipulados. Rev. Bras. Hipertens.; 12 (1): 36-40; 2005.

JOSLIN E.P., ROOT H.F., WHITE P., MARBLE A.. In The treatment of diabetes mellitus. Philadelphia: Lea Febiger, 1935.

JUNOD, A., LAMBERT, A.E., ORCIL, P.R., GONET, A.E., REINOULD, A.E.. Studies of the Diabetogenic Action of Streptozocin. Proceeding of Society Experimental Biology Medicine; 126(1):201-5, 1967.

KANNEL, W.B., NEATON, J.D., WNTWORTH D., THOMAS H.E., et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am. Heart J.; 825-836, 1986.

KAPLAN, N.M.. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med; 149: 1514-1520, 1989.

KATONA, P.G.; Mc LEAN, M.; DIGHTON, D.H., GUZ, A.. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. Journal of Applied Physiology, 52: 1652-1657, 1982.

KLIEGER R.E.; MILLER J.P.; BIGGER J.T. Jr.. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after myocardial infarction. AM J Cardiol; 59: 256-262, 1987.

KNOPP, R.H.; GITTER, H.; TRUITT, T., et al.. Effects of ezetimibe, a new cholesterol absorption inhibitor, on plasma lipids in patients with primary hypercholesterolemia. *Eur Heart J*, v. 24, p. 729-41, 2003.

KNOWLER, W.C.; BARRET-CONNOR, E.; FOWLER, S.E. et al. Reduction of the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention of metformin. *N Engl J Med*, v.344, p.393-403, 2002.

KOBAYASHI, H.; NAKAMURA, T.; MIYAOKA, K.; NISHIDA, M.; FUNAHASHI, T.; YAMASHITA, S.; et al.. Visceral fat accumulation contributes to insuline resistance, small- sized low- density lipoprotein, and progression of coronary artery disease in middle-aged non obese japonese man. *Jpn Circ J*, 65:193-9, 2001.

KYLIN, E.. Studien uber das Hypertonie-Hyérglyka 'mie-Hperurika' miesyndrom. *Zentralbl Inn Méd*; 44: 105-127, 1923.

LA ROVERE, M.T., BERSANO, C., GNEMMI, M., SPECCHIA, G. e SCHWARTZ, P. J.. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation*; 106: 945-949, 2002.

LAKKA, H.M.; LAAKSONDEN, D.E.; LAKKATA, NISKANEM, L.K.; KUMPUSALO, E.; TUOMILEHTO, J. et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, v.288, p2709-2716, 2002.

LAKKA, T.A.; LAAKSONEN, D.E.; LAKKA, H.M.; MANNIKKO, N.; NISKANENN, L.K.; RAURAMAA, R.; et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorrespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, v.35, p.1279-1286, 2003.

LAVIE, C.J.; MILANI, R.V.. Cardiac Rehabilitation and exercise training programs in Metabolic Syndrome and Diabetes. *Journal of Pulmonary Rehabilitation*, v.25, p. 59-66, 2005.

LERÁRIO, D.; FERREIRA, S.R.; et al. Influence of body fat distribution on the prevalence of arterial hypertension and other cardiovascular risk factors in obese patients. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 49: 306-11, 2006.

LIAO, D.; SLOAN, R.P.; CASCIO, W.E.; FOLSOM, A.R.; et al.. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. *Diabetes Care*, 21, 12: 2116-2122; 1998.

LIESE, A.D.; MAYER-DAVIS, E.J., HAFFNER S.M.. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol. Rev.*, 20: 157 – 172; 1998.

LIGTENBERG, P.C.; et al. Effects of physical training on metabolic control in elderly type 2 diabetes mellitus patients, *Clin Sci.*; 93: 127-135, 1997.

LOMBARDI, F.; SANDRONE, G.; PERNPRUDER, S.; SALA, R.; et al.. Heart rate variability as an index of sympatovagal interaction after miocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 60: 1239-1245, 1987.

LOPES, H. F. Hipertensão, Obesidade, Resistência á Insulina e Síndrome Metabólica. *Rev Bras Hipertens*, v.12, n.3, p.154-158, 2005.

MALIK, M; FARRELL, T.; CAMM, A.J.. Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability. *Am J Cardiol.*, 66: 1049-1054, 1990

MANCIA, G., GRASSI, G., PARATI, G., DAFFONCHIO, A.. Evaluating sympathetic activity in human hypertension. *J Hypertens.*; 11(Suppl): S13-S19, 1993.

MANCIA, G.; FRATTOLA, A.; GROPELLI, A., OMBONI. S., PARATI, G. ULIAN, L.; VILLANI, A.. Blood pressure reduction and end-organ damage in hypertension. *J Hypertens Suppl.*, 12(8):S35-41, 1994.

MATSUDA, M., DE FRONZO, R.A.. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp, *Diabetes Care.*; 22(9) : 1462-70, 1999.

MATSUNAGA, Y.. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes metabolics. Rev.* 13:3-13, 1997.

MCDONALD, P.M., SANFILIPPO, A.J., SAVARD, G.K.. Baroreflex function and cardiac structure with moderate endurance training in normotensive men. *Journal of Applied Physiology*, 4: 2469-2477, 1993.

MEIGS, J.B.; JACQUES P.F.; SELHUB J.; et al.. Fasting Plasma Homocysteine levels in the Insulin Resistance Syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes Care.*; 24: 1403-1410, 2001.

MENEGHELO, et al. Prevenção secundária da doença arterial coronariana pela atividade física. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, SP*; 2 130-45, 2005.

MENSINE, F.. Study on lifestyle intervention and impaired glucose tolerance Maastricht: preliminary results after one year. *International Journal of Obesity* ; 27, 377-384, 2003.

MINAME, M. H.; CHACRA, A.P.M.. Síndrome Metabólica. *Revista Soc Cardiol Estado de São Paulo*, v.6, p. 477-82, 2005.

MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; SOUZA, A.L.M.; POPKIN, B.M.; The nutrition transition in *Brazil. Eur J Clin Nutr*, v.49, p.105-113, 1995.

MOSCA, L., APPEL, L.J., BENJAMIN, E.J., BERRA, K., et al.. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*; 109: 672-693, 2004.

NAHÁS, M.V, et al.. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. Londrina: Midiograf, 2001.

NAHÁS, M.V. et al. Effect of aerobic exercise and tebolone on antropometric measure and lipid profile in menopause, 2002.

NCEP – Third Report of the national cholesterol education program expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). Final. Report Circ, v. 106, p. 3143-3421, 2002.

NCEP. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood pressure in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection and evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. (Adult Treatment Panel III). JAMA; 285: 2486-2497, 2001.

NEGRÃO, C.E. e BARRETO, A.C.P.. Efeito do treinamento físico na insuficiência cardíaca: Implicações autonômicas, hemodinâmicas e metabólicas. Rev. Soc. Cardiol. De São Paulo, v.8 n.2, 1998.

NEGRÃO, C.E., MOREIRA, E.D., BRUM, P.C., DENADAI, M.L.D.R., KRIEGER, E.M.. Effect Vagal and sympathetic control of heart rate during exercise by sedentary and exercise-trained rats. Braz J Med Biol Res, 25: 1045-1052, 1992.

NINOMIYA, J.K., L. I. TALIEN, G., et al.. Associations of the metabolic syndrome with history of myocardial.infarction and stroke in the Third National.Healthe and Nutrition Examination Survey Circulation.; 109: 42-46, 2004.

PAGANI, M., MALFATTO, G., PIERINI, S., et al.. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. J Auton Nerv Syst; 23(2):143-53, 1988.

PARK, Y.W.; ZHU, S.; PALANIA, P. L. et al. The Metabolic Syndrome prevalence and association risk factor findings in the us population from the Third National.Health an Nutrition Examination Survey. 1988-1994. Arch Intern med, v. 163: 427-436, 2003.

PASCHOAL, M.A. Variabilidade da frequência cardíaca: estudo das influências autonômicas sobre suas características temporal e espectral em halterofilistas e sedentários. [Tese] Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 1999.

PIKKUJÄMSÄ, S.M., HUIKURIA H.V., AIRAKSINENA K.E.J., et al. Heart rate variability and baroreflex sensitivity in hypertensive subjects with and without metabolic features of insulin resistance syndrome. *Am J Hypertens*; 11 (5): 523-31, 1998.

Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling Project. *J Chronic Dis.*, 31: 374-381, 1996.

PRADO, E.; DANTOS, M. Efeito do exercício físico aeróbico e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína A. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2002.

PSATY, B.M., SMITH, N.L., SISCOVICK, D.S. et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, v. 277, p. 739-745, 1997.

PUREZA, D.Y.; JORGE, L.; SOUZA, R.R.; IRIGOYEN, M.C.; DE ANGELIS, K.. Improvement of Diabetic Autonomic Dysfunction After Acute Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(5), Supplement: S317, 2006.

REAVEN, G.M.. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*; 37: 1595-1607, 1988.

REAVEN, G.M.. Role of insulin resistance in the pathophysiology of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev.*; 9 Suppl 1:5S-12S, 1993.

RIBEIRO, Filho et al. Adiposidade abdominal, resistência a insulina e risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia metabólica*, 50 (2), 2006.

RIBEIRO, J.P.; MORAES, R.S.. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervos autônomo em condições fisiológicas e patológicas. Rev. HPCA; 25(3): 99-106; 2005.

RIBEIRO, J.P.; MORAES, R.S.; et al.. Hormone replacement therapy does not affect the 24-hour heart rate variability in postmenopausal women. Pacing and clinical electrophysiology, 28, S1: S172-S177; 2005.

RICCARDI G.. Beyond the UKPDS: in search of the strategy for the treatment of type 2 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis.; 10 (3):104-7, 2000.

ROLLO, J.. Cases of Diabetes Mellitus: With the Results of the Trials of Certain Acids and Other Substances in the Cure of the Lues Venerea. 2nd ed. Dilly, London. 1978.

RONDON M.U.P.B., ALONSO D.O., SANTOS A.C., RONDON E.. **Noções sobre fisiologia integrativa no exercício.** In: Negrão C.E., Barretto A.C.P. Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata. Manole: Barueri-SP, 2005.

ROSSI, R.; GRIMALDI, T.; ORIGLIANI, G.; FANTINI, G.; COPPI, F.; MODENA, M.G. Menopause and cardiovascular risk. Pathophysiol Haemost Thromb, v.32, p.325-328, 2002.

ROYER, M.; CASTELO-BRANCO C.; BLÜMEL J.E. et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. Climateric; 10: 164-170, 2007.

RUBINS, H.B.; ROBINS, J.T.; COLLINS, D. et al For the veterans affairs high-density lipoprotein cholesterol interventional trial study group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein Cholesterol. N Engl J Med, v. 341, p. 410-18, 1999.

SANTOS, M.S.B.; MALACHIAS, M.V.; LESSA, P.S.; IDA, F.; CONSOLIM-COLOMBO, F.M.; IRIGOYEN M.C.; KRIEGER E.M.. Cardiovascular variability and spontaneously baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *J Hypertension*; 22 (suppl 1): S21, 2004.

SHEPS, D.S.; McMAHON, R.P.; BECKER, L.; CARNEY, R.M.; FREEDLAND, K.E. et al.. Mental stress-induced ischemia and all-cause mortality in patients with coronary artery disease. Results from the psychophysiological investigations of myocardial ischemia study. *Circulation*, 105: 1780-1784, 2002.

SILVA e LIMA. Efeitos benéfico do exercício físico no controle metabólico do diabetes mellitus tipo 2 à curto prazo. *Revista Brasileira de Endocrinologia* 2002.

SILVEIRA, N. E.. Atividade física para diabético. 1ª ed. Rio de Janeiro: Sprint,2000.

SIMCHEN, E., NAVIH, I., ZITSER-GURIVICK, Y., BROWN, D., GALAI, N.. Is participation in cardiac rehabilitation programs Associated with better quality of life and return to work after bypass operation? The Israeli CABG study, *Israel med Ass J.*; 3 (6): 399-03, 2001.

SOARES, P.P., USHIZIMA, M., IRIGOYEN, M.C. Cholinergic stimulation with pyridotigmine increases heart rate variability and baroreflex sensitivity in rats. *Autonomic Neuroscience*, 113 (1-2): 24-31, 2004.

SOWERS, M.R.; LA PIETRA, M.. Menopause: its epidemiology and potencial association with chronic diseases. *Epidemiol Rev*, v.17, n.2, p.287-302, 1995.

SU, D.F.; MIAO, C.Y.. Blood pressure variability and organ damage. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 28, 709 – 715, 2001.

TASK FORCE Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*; 93: 1043-65, 1996.

THE WORLD HEALTH REPORT 2002 – reducing risks, promoting health life. OMS, 2005.  
<http://www.who.int/whr/2002/en/>.

THOMAS, A.; et al. Barriers to physical activity in patients with diabetes. *Postgrad Med. J.*; 80: 287-291, 2004.

THOMPSON, P. D., CROUSE, S. F.; GOODPASTER, B.; et al.. The acute versus the chronic response to exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 33, No. 6, Suppl.; pp. S438-S445. Abstract, 2001.

TORJENSEN, P.A.; Birkeland, K.L.; ANDERSEN S.A., et al.. Lifestyles changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo diet and exercise study: a randomized trial. *Diabetes Care*, 20 (1): 26-31; 1997.

TSAI, P-S.; YUCHA, C.B.; NICHOLS, W.W.; YARANDI, H.. Hemodynamics and arterial properties in response to mental stress in individuals with mild hypertension. *Psychosomatic Medicine*, 65: 613-619, 2003.

TUOMILEHTO J. & DEL PATO, S.. Mealtime glucosa regulation in type 2 diabetes. *Int. J. Clin. Pract.*, 55 (6); 2001.

UMEDA; I.I.K. *Manual de Fisioterapia na Reabilitação Cardiovascular*. 1ªed. Barueri: Manole, 2005.

VAGUE, J. La diferenciattion sexuelle, factuer determinant dès formes de l'obesité. *Presse Medl.*; 53: 339-340, 1947.

VAISHNAV, S., STEVENSON, R., MARCHANT, B., LAGI, K., et al.. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infartation and long term mortality. *Am J Cardiol*, 73: 653- 657, 1994.

VEERMAN, D.P.; IMHOLZ, B.P.; WIELING, et al.. Effects of aging on blood pressure variability in resting conditions. *Hypertension*; 24: 120-130, 1994.

WAJCHENBERG, B.L.. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation of the syndrome metabolic. *Endocrine Rev.* 21: 697-738, 2000.

WHELTON, P.K., HE, J.,; APPEL, L.L., et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. *JAMA*; 288: 1882-1888; 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999.

WRIGHT, J.M., LEE, C-H., CHAMBER, G.K.. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug. *Can Med Ass J*, 161: 25-32, 1999.

WYSS, J.M.. The role of the sympathetic nervous system in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*; 2: 265-73, 1993.

YAGIHASHI, S.. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Rev.*; 11 (3): 193-225, 1995.

YOUNIS, N, SORAN, H.. The prevention of type 2 diabetes mellitus recent advanced. *QJMED*; 97: 452-455, 2004.

ZANCHETTI, A. & MANCIA, G.. Cardiovascular reflexes and hypertension. *Hypertension*, 18:III13-III21, 1991.

ZINKER, B.A.. Nutrition and exercise in individuals with diabetes. *Clin Sports Med*; 10(3): 585-606, 1999.

**ANEXO 1****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da pesquisa: “Modulação autonômica cardiovascular em mulheres com Síndrome Metabólica sob tratamento farmacológico: respostas ao teste de estresse mental e ao exercício agudo”.

Eu \_\_\_\_\_

(nome, idade, RG, endereço, telefone, e-mail) abaixo-assinado, dou meu consentimento livre e esclarecido para participar como voluntário do projeto de pesquisa supracitado, sob responsabilidade do pesquisador Márcio Tubaldini Sousa e da Prof. Dra. Katia De Angelis, membro da Coordenadoria de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física da UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU.

Assinando este Termo de Consentimento, estou ciente de que:

- 1) O objetivo da pesquisa é avaliar as alterações hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas que ocorrem com mulheres com síndrome metabólica quando submetidos a exercícios físicos dinâmicos.
  - 2) Durante o estudo serão feitos: aplicação de um questionário para avaliação detalhada de minha condição de saúde e meus hábitos de vida, coleta de sangue, avaliação de capacidade de caminhada, avaliação do peso e altura, teste de identificação de cores e sessão de exercícios individualizada. As coletas e medidas decorrentes da prática de exercícios serão realizadas por profissionais habilitados;
  - 3) O risco é considerado mínimo nos procedimentos adotados para a coleta dos dados;
  - 4) Minha participação neste estudo poderá ajudar a elucidar a questão da síndrome metabólica influenciando a capacidade física atual e a propensão ao desenvolvimento de problemas cardiovasculares;
  - 5) Declaro que obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a minha participação na referida pesquisa;
  - 6) Estou livre para interromper a qualquer momento minha participação na pesquisa, a não ser que esta interrupção seja contra-indicada por motivo médico;
  - 7) Meus dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados gerais obtidos através da pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada, e terei acesso aos dados sempre que julgar necessário;
  - 8) Poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Judas Tadeu (Fone: 6099 1999, ramal 1665) para apresentar recursos ou reclamações em relação à pesquisa;
  - 9) É condição indispensável para minha participação na pesquisa que eu esteja em boa saúde e, portanto, não esteja no momento sob tratamento médico e nem fazendo uso de quaisquer drogas ou medicações (quando aplicável);
  - 10) Poderei entrar em contato com o responsável pelo estudo, Dra. Kátia De Angelis pelo telefone 6099-1999, ramal 1634, sempre que julgar necessário;
  - 11) Este Termo de Consentimento é feito em duas vias que uma permanecerá em meu poder e outra com o pesquisador responsável.
- São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do Voluntário

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do Pesquisador Responsável pelo Estudo

\_\_\_\_\_  
Juliana Valente Francica

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Marcelo Velloso Heeren

\_\_\_\_\_  
Testemunha

**Anexo 2****Ficha de Avaliação**

Avaliador: \_\_\_\_\_ Data da Avaliação:    /    /

**Dados Pessoais**

Nome:	
Endereço:	n.º
Bairro:	Telefone: (    )
CEP:	
Cidade:	Estado:
Idade:	Data de Nascimento :
Naturalidade:	
Estado Civil: ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) Desquitado ( ) Viúvo	
Raça:	Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino
Profissão:	
Escolaridade:	
Diagnóstico Médico:	
Nome do Médico:	Telefone:
Especialidade do médico:	
Data da última visita:	

**Queixa Principal**

\_\_\_\_\_

**História da Doença Atual**

Qual o seu acometimento cardiovascular?

( ) I.A.M.                      ( ) Revascularização Coronariana (Preencher pág. 7 tratamentos)

**Síndrome Metabólica** ( ) Diabetes mellitus                      ( ) HAS                      ( ) Obesidade

( ) Dislipidemia                      Outros: \_\_\_\_\_

***Diabetes***

Você tem Diabetes? ( ) Sim                      ( ) Não                      Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Como você controla sua diabetes? \_\_\_\_\_

Mudou sua dieta com a presença da diabetes? \_\_\_\_\_

***Hipercolesterolemia***

Você possui colesterol alto? ( ) Sim                      ( ) Não

Como você controla o seu colesterol? \_\_\_\_\_

**Hipertensão Arterial**

Você possui hipertensão arterial? ( ) Sim ( ) Não Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

**Obesidade**

IMC =  $\frac{\text{Peso corpóreo (kg)}}{\text{Altura (m}^2\text{)}} = \dots\dots\dots = \dots\dots\dots$

Quais os medicamentos em uso?

Nome	Concentração	Frequência de uso

**Exames Complementares****Exames Laboratoriais**

Data	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
Triglicérides (<200mg/dl)					
CT (200-239mg/dl)					
VLDL (até 50mg/dl)					
LDL(130-159mg/dl)					
HDL (>35mg/dl)					
RelaçãoHDL/CT					
Glicose(70-110mg)					
Hemoglobina Glicada (4,5 a 7%)					
Ácido úrico (10-50mg)					
Uréia(13 a 43mg/dl)					
Creatinina(0,9 a 1,3mg)					
Sódio(140-148mg/dl)					
Potássio(3,6-5,2mg/dl)					
Cálcio					
Outros					

**Sinais e Sintomas**

1- Quando ocorreu o 1º sinal e sintoma? \_\_\_ dias      \_\_\_ meses      \_\_\_ anos

2- Qual foi este sintoma? \_\_\_\_\_

3- Depois que apareceu, por quanto tempo permaneceu? \_\_\_ dias      \_\_\_ meses      \_\_\_ anos

**Dor Torácica**

1- Você tem dor no peito? ( ) Sim ( ) Não

2- Como é a dor no peito?

- a) em queimação    b) em pontada    c) em formigamento    d) em sensação de aperto  
 e) outra característica: \_\_\_\_\_

3- Qual a intensidade da dor no peito? ( ) leve ( ) moderada ( ) severa

4- Onde a dor ou o desconforto no peito tem localização mais freqüente?

---



---

5- A dor ou o desconforto no peito irradia para outro local? ( ) Sim ( ) Não  
 Onde? \_\_\_\_\_

6- Ocorre durante a noite? ( ) Sim ( ) Não

7- É produzida quando se faz respiração profunda? ( ) Sim ( ) Não

8- Surge por uma torção ( rotação ) da parte superior do corpo ( tronco ) ?

( ) Sim ( ) Não Em qual atividade? \_\_\_\_\_

9- Você sente dor no peito ao praticar alguma atividade física ou uma AVD?

( ) Sim ( ) Não

a) Há quanto tempo isso ocorre? \_\_\_\_\_

b) Se você cessa a atividade a dor no peito melhora? ( ) Sim ( ) Não

c) Como melhora o desconforto? Em quais situações? \_\_\_\_\_

---

**História de Doenças Pgressas**

1. Você já foi acometido por outra doença anteriormente? ( ) Sim ( ) Não

Qual? \_\_\_\_\_

Qual tratamento? \_\_\_\_\_

2. Fez uso de medicamento para a doença citada? ( ) Sim ( ) Não

Qual? \_\_\_\_\_

Por quanto tempo? \_\_\_\_\_

3. Fez alguma cirurgia relacionada a esta doença? ( ) Sim ( ) Não

Qual o tipo? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo isso ocorreu? \_\_\_\_\_

4. Tal doença fez com que você mudasse seus hábitos de vida? ( ) Sim ( ) Não

Quais? \_\_\_\_\_

**Sistema Respiratório:**

( ) Pneumonia                      ( ) Bronquite                      ( ) Enfisema  
 ( ) Asma                              ( ) Cianose

Dispnéia:    ( ) Pequenos esforços      ( ) Médios esforços    ( ) Grandes esforços

Tosse:    ( ) Ausente                      ( ) Presente :      ( ) produtiva      ( ) seca

Chiado no Peito:    ( ) Ausente                      ( ) Presente

Outros: \_\_\_\_\_

**COONG****Cabeça**

( ) Cefaléia;              ( ) tontura;              ( ) outras \_\_\_\_\_

**Ouvidos**

( ) boa audição;              ( ) infecção; ( ) outras \_\_\_\_\_

**Olhos**

( ) alterações oculares;      ( ) dor;                      ( ) outras \_\_\_\_\_

**Nariz**

( ) sangramento;              ( ) sinusite;              ( ) outras \_\_\_\_\_

**Garganta**

( ) dor;                      ( ) rouquidão;              ( ) outras \_\_\_\_\_

**Sistema Gastrointestinal**

( ) Vômito              ( ) Náuseas              ( ) Doença Hepática    ( ) Indigestão  
 ( ) Diarréia              ( ) Úlcera              ( ) Dor              ( ) Azia              ( ) Sangramento  
 ( ) Outros \_\_\_\_\_

**Sistema Renal**

( ) insuficiência renal      ( ) doença renal    ( ) disfunção urinária    ( ) outros \_\_\_\_\_

**Sistema Neurológico**

( ) Parkinson                      ( ) AVC                      ( ) Convulsões  
 ( ) Alterações sensoriais      ( ) paralisia              ( ) fraqueza  
 ( ) distúrbio da marcha      ( ) inconsciência      ( ) tremores  
 ( ) distrofia muscular      ( ) síncope  
 ( ) outros \_\_\_\_\_

**Sistema Músculo-Esquelético**

- traumatismo                       deformidade                       dor  
 derrame articular                       rigidez                       hiper mobilidade  
 osteoporose                       febre reumática  
 outros \_\_\_\_\_

Você teve fraturas com colocação de placas, pinos, parafusos e próteses?

- Sim             Não    Onde? \_\_\_\_\_

**Aspectos Psiquiátricos**

- depressão             distúrbio do sono             ansiedade     alteração de memória  
 dificuldade no trabalho     outros \_\_\_\_\_

**Fatores de Risco****Tabagismo**

- Você é fumante?     Sim             Não            Qual o tipo do cigarro? \_\_\_\_\_  
 Você já fumou antes?  Sim             Não            Parou há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 Qual a quantidade? \_\_\_\_\_ cigarros/dia Há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 É fumante passivo?     Sim             Não

**Alcoolismo**

Você possui o hábito de ingerir bebidas alcóolicas?

- Sim             Não

Tipo de Bebida :                      destilados ( )                      fermentados ( )  
 Quantidade \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Frequência \_\_\_\_\_

**Para mulheres**

Ciclo menstrual de \_\_\_\_\_ dias.

- Faz ou fez uso de anticoncepcionais?  Sim             Não

Qual? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

**Sedentarismo**

- Você pratica algum tipo de atividade física?     Sim             Não

- Você já praticou algum tipo de atividade física?  Sim             Não

Qual foi o motivo da interrupção? \_\_\_\_\_

Você começou a praticar depois do acometimento?

- Sim                       Não            Qual? \_\_\_\_\_

Qual a duração? \_\_\_\_\_ Qual a frequência semanal? \_\_\_\_\_

Com qual intensidade você desempenha sua atividade?

( ) Leve ( ) Moderada ( ) Forte

Você controla a sua frequência cardíaca durante a atividade? ( ) Sim ( ) Não

Qual a frequência cardíaca máxima atingida durante a atividade? \_\_\_\_\_

Você recebeu algum tipo de orientação para realizar essa atividade física?

( ) Sim De quem? \_\_\_\_\_ ( ) Não

Você apresenta (ou) algum sintoma durante a atividade física? ( ) Sim ( ) Não

Quais? \_\_\_\_\_

Usa algum medicamento para melhorar o seu desempenho físico? ( ) Sim ( ) Não

Qual?

### ***Obesidade***

Já teve problemas com a obesidade? ( ) Sim ( ) Não

Por quanto tempo? \_\_\_\_\_

Como você controla (ou controlava) sua obesidade? \_\_\_\_\_

Possui (ou possuía) uma dieta gordurosa? \_\_\_\_\_

Como você classifica a sua alimentação? ( ) *Leve* ( ) *Moderada* ( ) *Pesada*

Relação Cintura- Quadril

Perimetria Cintura : \_\_\_ cm Perimetria Quadril : \_\_\_\_\_ cm Relação C/Q : \_\_\_\_\_

### **Pregas Cutâneas**

<b>Data</b>	<b>Tríceps</b>	<b>Escapular</b>	<b>Quadríceps</b>	<b>Peitoral</b>	<b>Crista Ilíaca</b>	<b>Reto Abdominal</b>

### ***Hipertensão Arterial***

Você possui hipertensão arterial? ( ) Sim ( ) Não Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Em quais atividades sua pressão arterial fica elevada? \_\_\_\_\_

Faz uso de alguma terapia para controle? ( ) Sim ( ) Não

Quais? \_\_\_\_\_

Como classificaria a melhora de seu estado geral após a utilização de tais medicamentos?

( ) Regular ( ) Boa ( ) Ótima

**Estresse**

Você trabalha ou possui alguma ocupação? ( ) Sim ( ) Não  
 Qual o grau de responsabilidade na sua ocupação? \_\_\_\_\_  
 Passa ou já passou situações estressantes? ( ) Sim ( ) Não  
 Quais? \_\_\_\_\_  
 Em quais situações você se sente relaxado? \_\_\_\_\_  
 Faz algum tipo de terapia para ansiedade, depressão, cansaço, insônia? ( ) Sim ( ) Não  
 Qual? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 Como você classifica o seu estresse?  
 ( ) Leve ( ) Moderado ( ) Severo

**História Familiar**

Algum parente sofre de problemas cardíacos? ( ) Sim ( ) Não  
 Algum de seus familiares foi à óbito por problema cardíaco? ( ) Sim ( ) Não  
 Qual o grau de parentesco? ( ) Avós, Pais, Tios e Irmãos ( ) Primos, Tios não co-sangüíneos  
 Qual o problema? \_\_\_\_\_ Qual a idade? \_\_\_\_\_

**Tratamentos**

Já iniciou algum tratamento para a doença Cardíaca?  
 ( ) Sim ( ) Não  
 Medicamento preventivo? ( ) Sim ( ) Não  
 Medicamento curativo? ( ) Sim ( ) Não  
 Tratamento cirúrgico? ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_  
 Quanto tempo durou a cirurgia? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo isso ocorreu? \_\_\_\_\_

**Teste Ergométrico**

Já realizou Teste Ergométrico? ( ) Sim ( ) Não  
 Data: \_\_/\_\_/\_\_ Finalidade: \_\_\_\_\_  
 Fc máxima: \_\_\_\_\_ PA máxima: \_\_\_\_\_ Velocidade Máx.: \_\_\_\_\_ Inclinação Máx.: \_\_\_\_\_ %  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Exames Clínicos**

Ecocardiograma ( ) Sim ( ) Não  
 Cineangiocoronariografia ( ) Sim ( ) Não  
 \_\_\_\_\_

Cintilografia do miocárdio      ( ) Sim      ( ) Não

Eletrcardiograma de repouso      ( ) Sim      ( ) Não

Raio-X      ( ) Sim      ( ) Não

Outros \_\_\_\_\_

### ***Exame Físico***

Tônus muscular : \_\_\_\_\_

Déficit musculoesquelético \_\_\_\_\_

Postura \_\_\_\_\_

Marcha \_\_\_\_\_

Graus de Força \_\_\_\_\_

Cor e tônus cutâneo \_\_\_\_\_

Sensibilidade cutânea

Térmica \_\_\_\_\_ Dor \_\_\_\_\_

Tato \_\_\_\_\_ Pressão \_\_\_\_\_

Expressão facial \_\_\_\_\_

### **Palpação:**

Tórax, cintura escapular e coluna torácica alta

\_\_\_\_\_ Me

mbros superiores e inferiores (edemas)

Em pacientes cirúrgicos, verificar incisão cirúrgica e cicatriz

### **Sinais Vitais**

Ausculta pulmonar: \_\_\_\_\_

Frequência, tipo de respiração e padrão ventilatório:

Tem dispnéia? Se sim, em qual atividade ela aparece?

Frequência cardíaca: ..... Bpm Ausculta cardíaca: \_\_\_\_\_

Pressão arterial: \_\_\_\_/\_\_\_\_

**Dados Espirométricos**

	Valores	Percentual
CFV		
VEF1		
VEF1/CVF		
FEF25-75%		
Diagnóstico		

**Dados Ergométricos**

Data	VO <sub>2</sub> Máximo	F. Cardíaca Máxima	P. Arterial Máxima	Carga Máxima
/ /				
/ /				

**Estratificação de Risco**

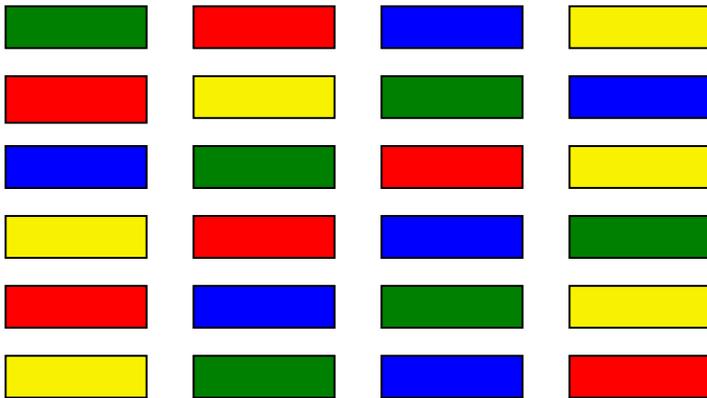
Baixo Risco ( )

Médio Risco ( )

Alto Risco ( )

ANEXO 3**Teste de Estresse Mental Stroop Word-Color Test**

Fase 1



Marcar o tempo da realização da prancha.

Fase 2



Marcar o tempo de realização da prancha

## Fase 3

amarelo	azul	vermelho	verde
azul	verde	amarelo	vermelho
amarelo	vermelho	Verde	azul
verde	azul	vermelho	amarelo
amarelo	verde	Azul	vermelho
vermelho	azul	Verde	amarelo

Marcar o tempo da prancha (1ª rodada)

## Fase 4

azul	verde	amarelo	vermelho
amarelo	vermelho	verde	azul
amarelo	azul	vermelho	verde
verde	azul	vermelho	amarelo
amarelo	verde	Azul	vermelho
vermelho	azul	verde	amarelo

Realizar até completar os 3 minutos de teste.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)