

Universidade Católica de Brasília

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
STRICTO SENSU EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Doutorado

**PAPEL DO SISTEMA CALICREÍNA-CININAS
SOBRE OS EFEITOS HIPOTENSORES E
HIPOGLICEMIANTES DO EXERCÍCIO EM
DIABÉTICOS TIPO 2**

Autora: Gisela Arsa da Cunha

Orientador: Dr. Herbert Gustavo Simões

BRASÍLIA

2008

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

GISELA ARSA DA CUNHA

**PAPEL DO SISTEMA CALICREÍNA-CININAS SOBRE OS EFEITOS
HIPOTENSORES E HIPOGLICEMIANTES DO EXERCÍCIO EM DIABÉTICOS
TIPO 2**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Educação Física da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Educação Física.

Orientador: Dr. Herbert Gustavo Simões

Co-orientadora: Dra. Carmen Sílvia Grubert Campbell

Brasília
2008

C972p Cunha, Gisela Arsa.
Papel do sistema caliceína-cininas sobre os efeitos hipotensores e hipoglicemiantes do exercício em diabético tipo 2 / Gisela Arsa Cunha. – 2008.
229 f.: il. ; 30 cm.

Tese (doutorado) – Universidade Católica de Brasília, 2008.

Orientação: Herbert Gustavo Simões.

Co-orientação: Carmen Sílvia Grubert Campbell

1. Exercícios físicos. 2. Diabetes. 3. Caliceína. I. Simões, Herbert Gustavo, orient. II. Campbell, Carmen Silva Grubert, co-orient. III. Título.

CDU 796

Ficha elaborada pela Coordenação de Processamento do Acervo do SIBI – UCB.



Tese de autoria de Gisela Arsa da Cunha, intitulada "PAPEL DO SISTEMA CALICREÍNA-CININAS SOBRE OS EFEITOS HIPOTENSORES E HIPOGLICEMIANTES DO EXERCÍCIO EM DIABÉTICOS TIPO 2", apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Educação Física da Universidade Católica de Brasília, em 05 de dezembro de 2008, defendida e aprovada pela banca examinadora abaixo assinada:

Prof. Dr. Herbert Gustavo Simões
Orientador
Mestrado e Doutorado em Educação Física – UCB

Prof. Dr. Ronaldo de Carvalho Araujo
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Martim Francisco Bottaro Marques
Universidade de Brasília – UNB

Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira
Mestrado e Doutorado em Educação Física – UCB

Prof. Dr. Rinaldo Wellerson Pereira
Mestrado e Doutorado em Biotecnologia e Ciências Genômicas – UCB

Prof.ª Dr.ª Carmen Sílvia Grubert Campbell
Mestrado e Doutorado em Educação Física – UCB

Dedico minha tese de Doutorado à minha mãe,
Meire Ortega Arsa, que compartilhou todos os
momentos de minha vida, me compreendendo
e me amparando sem exceções.

AGRADECIMENTOS

Ao senhor Deus por colocar pessoas que me ampararam e me auxiliaram em todo o caminho percorrido até aqui, permitindo a conclusão de mais essa etapa de minha vida.

À minha mãe, Meire Ortega Arsa, que se empenhou incansavelmente em minha educação, bem como no oferecimento de um lar propício à prosperidade, estando sempre ao meu lado, encorajando-me a seguir em frente, confiando em meu potencial e contribuindo diretamente na escrita de construção dessa tese de doutorado.

Ao meu irmão, Marcelo Arsa da Cunha, e ao meu primo, Alessandro Ortega Arsa que se mantiveram firmes ao lado de minha mãe durante minha ausência, e foram compreensivos em momentos difíceis de minha jornada.

Ao meu pai Luiz Antonio da Cunha, que além de contribuir financeiramente para minha estada em Brasília, também me incentivou, depositando sua confiança e credibilidade em meu potencial, contribuindo para a continuidade de minha jornada.

Ao meu irmão Luiz Paulo Ferreira da Cunha e ao meu amigo e “segundo pai” José Carlos Kaid, que me apoiaram financeiramente nos primeiros seis meses de 2005, o que foi um incentivo para o início do mestrado em Brasília.

Ao meu namorado, Flávio da Silva, que me fez companhia virtualmente em parte de minhas noites em claro, e por me compreender e me dar atenção, amor e carinho nos momentos de dificuldade e de alegria, incentivando-me a continuar em busca de meus objetivos.

Aos meus orientadores, Dr. Herbert Gustavo Simões e Dra. Carmen Silvia Grubert Campbell pela motivação diária, que nos faz acreditar na capacidade de realizar feitos importantes em todos os aspectos da vida, pela dedicação em propiciar as melhores condições para o cumprimento de nossas tarefas de pesquisa, pela excelente orientação, além do desempenho admirável das funções de pai e mãe, me aconselhando e me apoiando sempre que precisei.

À amiga e companheira de pesquisa e de todas as horas, Msc. Laila de Jesus Lima, que junto com seu esposo Prof. Wesley Salazar e seus pais, Alfeu de Lima e Maria de Jesus, me acolheram em sua casa em um momento muito difícil de minha estada em Brasília, e com os quais resgatei o significado da família.

A amiga e companheira de pesquisa, Msc. Daisy Fonseca Motta, que fez parte não só de momentos de pesquisa, mas também de momentos de descontração, estando sempre disposta a ajudar nas mais diversas situações.

Aos amigos, Msc. Sérgio Rodrigues Moreira, Msc. Juliano Rodrigues Moreno, Msc. Emerson Pardono, Neymar Paschoal de Castro Lima, Msc. Wolysson de Carvalho Hyane, Msc. Ricardo Moreno, Dra. Maria Fátima Glaner, Mônica Alves Miranda, Msc. Marina Kantack Paccini, Dra. Gislaine Ferreira de Melo, Msc. Renato André Silva, Prof. Rafael da Cunha e Fabiana Maria Rocha Ribeiro, que estiveram presentes na minha vida acadêmica, e com os quais pude obter não apenas conhecimentos acadêmicos, mas também conhecimentos para o bem viver.

Aos amigos e funcionários do Laboratório de Avaliação Física e Treinamento – LAFIT, Prof. Msc. Carlos Ernesto dos Santos Ferreira, médico cardiologista Ronaldo Esch Benford, Prof. Rafael Sotero, Profa. Márcia Rosa, que se esforçaram e sempre me auxiliaram com muita boa vontade e eficiência!

À enfermeira Letícia Machado de Oliveira que nos ajudou nos momentos mais complexos e delicados de nossas coletas e, com seu jeito cativante, conquistou todos.

Aos colaboradores da UCB, UMC e UNIFESP, médico Ademar de Barros, médico José Rico, médica Wanessa Cristina, Dr. Ronaldo Araújo, Msc. Milton Moraes, Msc. Sandro

Soares de Almeida, Msc. Gabriel Nunes, técnico João Daivison Ramalho, Dra. Adriana Carmona, Dra. Nilana Meza e Dra. Dulce Elena Casarini (e toda sua equipe!).

A todos os participantes do *Grupo de Estudos do Desempenho Humano e das Respostas Fisiológicas ao Exercício* pela riqueza de aprendizado que construímos a cada encontro, e pelos momentos alegres que desfrutamos.

Ao Dr. Ricardo Jacó de Oliveira, que com maestria torna o Programa de Mestrado e Doutorado em Educação Física um dos melhores do país. Não posso deixar de ressaltar sua participação orientando-me e aconselhando-me em aspectos de minha vida acadêmica.

A CAPES, por me conceder a bolsa que garantiu o pagamento de meus estudos, possibilitando o empenho de 100% do meu tempo nas atividades relacionadas à minha pesquisa.

Ao Prof. Robson Schiavo Bicudo, por ser meu amigo, acreditar em meu potencial, se preocupar com meu bem-estar e por ajudar a retornar ao mercado de trabalho, oferecendo diversas oportunidades na área de Educação Física, através de sua empresa, assim que voltei à Mogi das Cruzes-SP.

Aos meus valiosos voluntários, pessoas de espírito elevado, dispostas a ajudar, que permitiram esse acontecimento. Muito Obrigada!

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para minha formação.

“Seja qual for a dificuldade, conserve a calma, trabalhando, porque, em todo problema, a serenidade é o teto da alma, pedindo o serviço pôr solução”. (Chico Xavier /André Luiz)

RESUMO

CUNHA, Gisela Arsa. **Papel do sistema caliceína-cininas sobre os efeitos hipotensores e hipoglicemiantes do exercício em diabéticos tipo 2.** 2008. 229 páginas. Fisiologia do Exercício. (Programa de pós-graduação stricto sensu em Educação Física) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2008.

O Diabetes Mellitus tipo 2 caracteriza-se pela presença de resistência à insulina e hiperglicemia crônica, sendo considerado um problema de saúde pública. A hipertensão arterial é uma co-morbidade presente na maioria dos diabéticos, elevando o risco de aparecimento de doença arterial coronariana. Além disso, o polimorfismo da ECA, associado à maior produção de ECA, parece contribuir para o desenvolvimento da doença. A prática de exercício físico, associadas ao uso de medicamentos hipoglicemiantes e anti-hipertensivos são as principais formas de tratamento. O exercício físico tem destaque como medida para o controle glicêmico e pressórico. No entanto, ainda há de se esclarecer os mecanismos que promovem a captação da glicose e o efeito hipotensor, bem como o efeito de diferentes intensidades de exercício e o comportamento dessas variáveis frente ao polimorfismo da ECA. A proposta do presente estudo foi analisar e comparar as respostas glicêmicas, insulinêmicas, pressóricas, e a utilização de substratos energéticos durante e após exercício máximo e submáximo, além do efeito da administração de carboidratos (CHO) pós-exercício sobre essas respostas, a atuação do sistema caliceína-cininas (SCC) nas diferentes situações e a influência do polimorfismo da ECA nas respostas pressóricas e glicêmicas. Dez indivíduos DB2 (53,5±1,8 anos; glicemia de jejum: 167,1±11,2 mg.dL⁻¹; IMC: 30,7±1,6 kg.m²⁻¹; PAM: 97±2,1 mmHg) e NDB (47,7±1,5 anos; glicemia de jejum: 91,8 mg.dL⁻¹; IMC: 25,7±2,8 kg.m²⁻¹; PAM: 91,6±3,0 mmHg) participaram do estudo e realizaram: 1) teste incremental (TI); 2) exercício a 90% do limiar de lactato (90%LL) e 3) controle (Cont). As 3 sessões foram realizadas duas horas após a ingestão de um lanche padronizado e o grupo DB interrompeu sua medicação com 48h de antecedência. Glicemia, pressão arterial, frequência cardíaca, lactato, insulina, atividade da caliceína plasmática (ACP), bradicinina (BK) e parâmetros ventilatórios foram mensurados em repouso (Rep), durante o exercício e por 135 min de recuperação (R15-R135). Em R45 foi administrada solução de CHO. Houve maior redução da glicemia pós TI (DB2) e pós 90%LL (NDB). Houve hipotensão pós-exercício (HPE) máximo e submáximo (DB2 e NDB). A homeostase energética foi restaurada em DB2 pós-exercício. Após administração de CHO, a glicemia se elevou de forma semelhante nas três sessões (DB2 e NDB). A ACP se elevou pós TI (R15) (DB2) e pós 90%LL (NDB). A ACP (DB2 e NDB) e a BK (DB2) se elevaram em resposta a administração de CHO e na situação de jejum a BK foi menor no grupo DB2 em relação ao grupo NDB. Na presença do genótipo homozigoto DD a HPE pós-exercício submáximo parece estar minimizada, mas não após TI. Homozigotos II do gene da ECA parecem responder melhor ao exercício submáximo quanto aos mecanismos hipotensores do exercício. Conclui-se que melhores respostas glicêmicas e pressóricas foram promovidas pelo exercício máximo para DB2 e pelo exercício submáximo para NDB. O SCC parece estar envolvido nos mecanismos de HPE e de captação de glicose e o polimorfismo da ECA parece influenciar as respostas pressóricas ao exercício.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus tipo 2. Exercício. Caliceína plasmática.

ABSTRACT

CUNHA, Gisela Arsa. **Role of the kallikrein-kinin system on the hypotensive and hypoglycemic effects of exercise in type 2 diabetics.** 2008. 229 pages. Exercise Physiology. (Stricto-sensu Physical Exercise post-graduation Program) – Catholic University of Brasilia, Brasília, 2008.

Type 2 Diabetes Mellitus is characterized by insulin resistance and chronic hyperglycemia, considered as a public health problem. Arterial Hypertension is a co-morbidity presented by the majority of diabetics, increasing the risks of developing coronary arterial diseases. Besides that, the ACE polymorphism, associated to ACE production, appears to contribute in this development. Physical exercise practicing, associated to hypoglycemic and anti-hypertensive medication, are the main treatment forms. Physical exercise is an important alternative for an adequate glycemic and pressoric control. However, the mechanisms that promote glucose uptake and the hypotensive effects are still unclear, as well as the effect of different exercise intensities and the responses of these variables in front of ACE polymorphism. The aim of the present study was to analyze and compare the responses of glucose, insulin, blood pressure and substrate utilization during and after maximal and submaximal exercises, besides the effects of post-exercise carbohydrate (CHO) ingestion over these responses, the role of the kallikrein-kinin system (KKS) on different situation and the influence of ACE polymorphism on pressoric and glycemic responses. Ten individual DB2 (53,5±1,8 years; fasting plasma glucose: 167,1±11,2 mg.dL⁻¹; BMI: 30,7±1,6 kg.m²-1; MAP: 97±2,1 mmHg) and NDB (47,7±1,5 years; fasting plasma glucose: 91,8 mg.dL⁻¹; IMC: 25,7±2,8 kg.m²-1; MAP: 91,6±3,0 mmHg) participated on the study and performed: 1) incremental test (IT); 2) exercise at 90% of lactate threshold (90%LL) and 3) control (Cont). The 3 sessions were performed 2 hours after the ingestion of a standard breakfast and group DB washed-out medication 48h before. Glucose, blood pressure, heart rate, lactate, insulin, plasma kallikrein activity (PKA), bradykinin (BK) and ventilatory parameters were measured at rest (Rep), during exercise and for 135 min of post-exercise recovery (R15-R135). At R45 the participants were given a CHO solution. There was a higher reduction of blood glucose after IT (DB2) and after 90%LL (NDB). Post-exercise hypotension (HPE) occurred after maximal and submaximal exercise (DB2 and NDB). Energy homeostasis was restored on DB2 after exercise. After CHO ingestion, blood glucose increased similarly on the three sessions (DB2 and NDB). PKA was increased after IT (R15) (DB2) and after 90%LL (NDB). PKA (DB2 and at fasting, BK is lowers in DB2 group than in NDB group. In the presence of homozygote DD genotype, PEH after submaximal exercise appears to be minimized, but not after IT. ACE homozygote polymorphism II appears to better respond to submaximal exercise concerning the hypotensive effects of exercise. It is concluded that better glycemic and pressoric responses were evoked by maximal exercise for DB2 and by submaximal exercise for NDB. The KKS appears to be among the mechanisms responsible for PEH and glucose uptake and the ACE polymorphism appears to influence the pressoric responses to exercise.

Key-words: Type 2 Diabetes Mellitus. Exercise. Plasmatic Kallikrein.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Sistema calicreína-cininas e sistema renina-angiotensina.....	41
Figura 2. Delineamento da pesquisa. CSV: coleta de sangue venoso.	47
Figura 3. Coleta de Sangue Venoso por meio de Scalpe na Veia Antecubital.....	51
Figura 4. Delineamento das sessões experimentais no laboratório.	52
Figura 5. Determinação de limiar ventilatório de um participante não-diabético, por meio dos equivalentes respiratórios obtidos em teste incremental.	53
Figura 6. Determinação do limiar de lactato e de glicemia em indivíduo diabético tipo 2.....	53
Figura 7. Separador magnético.....	57
Figura 8. Procedimento de Eletroforese.	59
Figura 9. Genótipos da ECA – (Enzima Conversora de Angiotensina)	60
Figura 10. Variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média antes e após exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2.	75
Figura 11. Variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média antes e após exercício máximo, submáximo e controle de não-diabéticos tipo 2.	77
Figura 12. Delta absoluto da pressão arterial sistólica, diastólica e média pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.....	79
Figura 13. Atividade da calicreína plasmática, concentrações de bradicinina e Des-Arg-9-BK no grupo diabético e não-diabético em condições de jejum.....	80
Figura 14. Delta de variação da atividade da calicreína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético.....	82
Figura 15. Delta de variação da atividade da calicreína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo não-diabético.	83
Figura 16. Delta absoluto da atividade da calicreína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.	84
Figura 17. Concentrações plasmáticas de bradicinina pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.	87
Figura 18. Concentrações plasmáticas da Des-Arg-9-BK pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.....	90
Figura 19. Delta absoluto de glicemia do grupo diabético tipo 2.....	94
Figura 20. Delta absoluto de glicemia ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) do grupo não-diabético.....	95

Figura 21. Delta absoluto de glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.....	96
Figura 22. Delta absoluto de insulina pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.....	99
Figura 23. Razão de troca respiratória pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.....	104
Figura 24. Percentual de contribuição de carboidratos pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.....	109
Figura 25. Percentual de contribuição de lipídeos pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.....	114
Figura 26. Percentual de utilização de carboidratos, lipídeos e variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle no grupo não-diabético.....	116
Figura 27. Percentual de utilização de carboidratos, lipídeos e variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle no grupo não-diabético.....	117
Figura 28. Variação da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.	119
Figura 29. Variação da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.	120
Figura 30. Variação de glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.	122
Figura 31. Variação da insulina pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.	124
Figura 32. Variação da insulina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.....	125
Figura 33. Variação da insulina e da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.	126
Figura 34. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.....	128
Figura 35. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.	129
Figura 36. Atividade da caliceína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.	130
Figura 37. Delta de variação da bradicinina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.	131

Figura 38. Delta de variação da bradicinina (pmol/mL) pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.	132
Figura 39. Concentrações plasmáticas de bradicinina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.	134
Figura 40. Delta de variação da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.	135
Figura 41. Delta de variação da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.	136
Figura 42. Atividade da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.	137
Figura 43. Percentual de utilização de substratos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.	139
Figura 44. Percentual de utilização de substrato pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.	141
Figura 45. Delta de variação dos percentuais de utilização do substrato carboidrato após administração de solução de dextrose na sessão de exercício máximo, submáximo, sessão controle de diabéticos tipo 2.	142
Figura 46. Percentual de utilização de substrato carboidrato pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.	143
Figura 47. Percentual de utilização de substrato lipídeo pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.	144
Figura 48. Percentual de utilização de substrato lipídeo pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.	145
Figura 49. Percentual de utilização de carboidratos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de solução de dextrose em diabéticos e não-diabéticos.	146
Figura 50. Percentual de utilização de lipídeos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de solução de dextrose em diabéticos e não-diabéticos.	148
Figura 51. Delta de variação da pressão arterial média de diabéticos tipo 2 alocados de acordo com seu genótipo.	152
Figura 52. Delta de variação da pressão arterial média de não-diabéticos alocados de acordo com seu genótipo.	154
Figura 53. Comparação do delta de variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média do grupo NDB e DB2, alocados de acordo com o tipo de genótipo da ECA.	156

Figura 54. Delta de variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e sessão controle em relação ao repouso pré-exercício de acordo com o tipo genótipo apresentado para o grupo DB2.	158
Figura 55. Delta de variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle em relação ao repouso pré-exercício de acordo com o tipo gene polimórfico apresentado para o grupo NDB.	160

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização do grupo diabético tipo 2 e não-diabético.....	45
Tabela 2. Tipos de medicamentos utilizados pelos participantes do grupo de DB2.	45
Tabela 3. Correlações entre a idade, tempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, variáveis antropométricas, metabólicas e parâmetros do teste incremental de diabéticos tipo 2.	62
Tabela 4. Correlações entre a idade, variáveis antropométricas, metabólicas e parâmetros do teste incremental de não-diabéticos.....	63
Tabela 5. Características de aptidão aeróbia de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos obtidas no teste incremental.....	64
Tabela 6. Correlações entre variáveis obtidas no teste incremental para o grupo diabético.	65
Tabela 7. Correlações entre variáveis obtidas no teste incremental para o grupo não-diabético.	66
Tabela 8. Resultados da Frequência cardíaca pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2 e não diabéticos.	68
Tabela 9. Valores absolutos da pressão arterial sistólica, diastólica e média do grupo diabético tipo 2 nas três sessões experimentais.....	71
Tabela 10. Valores absolutos da pressão arterial do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.....	73
Tabela 11. Valores absolutos da atividade da caliceína plasmática ($\text{UAF}\cdot\text{min}^{-1}$) do grupo diabético nas três sessões experimentais.	81
Tabela 12. Valores absolutos da bradicinina ($\text{pmol}\cdot\text{mL}^{-1}$) do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.....	85
Tabela 13. Concentrações plasmáticas da des-Arg-9-BK ($\text{pmol}\cdot\text{mL}^{-1}$) do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.	88
Tabela 14. Valores absolutos da glicemia ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) do grupo diabético nas três sessões experimentais.....	92
Tabela 15. Valores absolutos da glicemia ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.....	93
Tabela 16. Variação em delta absoluto da insulina ($\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$) ajustado por logaritmo natural do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.	98
Tabela 17. Valores absolutos da razão de trocas respiratórias do grupo diabético nas três sessões experimentais.....	100

Tabela 18. Valores absolutos da razão de trocas respiratórias do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.	102
Tabela 19. Percentual de contribuição do substrato carboidrato no grupo diabético nas três sessões experimentais.	106
Tabela 20. Percentual de contribuição do substrato carboidrato no grupo não-diabético nas três sessões experimentais.	107
Tabela 21. Percentual de contribuição do substrato lipídeo no grupo diabético nas três sessões experimentais.	110
Tabela 22. Percentual de contribuição do substrato lipídeo no grupo não-diabético nas três sessões experimentais.	112
Tabela 23. Valores absolutos e percentuais dos genótipos da ECA no grupo diabético (N=11) e não-diabético (N=10).	149
Tabela 24. Pressão arterial sistólica, diastólica e média de repouso de diabéticos e não diabéticos de acordo com o respectivo genótipo.	150
Tabela 25. Distribuição das variações do gene da ECA em DB2 e NDB analisados de maneira conjunta.	155
Tabela 26. Glicemia de jejum (mg.dL^{-1}) de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos de acordo com os genótipos.	157

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
2 OBJETIVOS.....	23
2.1 Objetivo Geral	23
2.2 Objetivos Específicos	23
3 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA	24
4 REVISÃO DE LITERATURA	24
4.1 Diabetes Mellitus.....	24
4.2 Diagnóstico do Diabetes Mellitus.....	26
4.3 Prevalência do Diabetes Mellitus Tipo 2.....	26
4.4 Insulina e Diabetes Tipo 2.....	27
4.5 Formas de tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2.....	28
4.5.1 Tratamento medicamentoso.....	28
4.5.2 Exercícios físicos recomendados para diabéticos tipo 2	29
4.6 Parâmetros de aptidão aeróbia.....	30
4.6.1 Consumo máximo de oxigênio.....	30
4.6.2 Limiar anaeróbio.....	31
4.6.3 Determinação do LAn por variáveis ventilatórias.....	31
4.6.4 Determinação do LAn a partir da resposta do lactato sanguíneo ao exercício.....	32
4.6.5 Determinação do LAn a partir da glicemia	34
4.7 Exercício físico e controle Glicêmico	36
4.8 Exercício Físico e benefícios Hemodinâmicos.....	37
4.9 Mecanismos Hipotensores: sistema calicreína-cininas e suas inter-relações com o Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial Sistêmica.....	39
5 Polimorfismo do Gene da ECA: Diabetes Mellitus Tipo 2 e a Hipertensão Arterial Sistêmica	42
6 MÉTODOS.....	44
6.1 Participantes	44
6.2 Critérios de Exclusão.....	46
6.3 Procedimentos	46
6.3.1 Anamnese e avaliação antropométrica	48

6.3.2 Controle dietético e solução de dextrose	48
6.3.3 Teste incremental.....	48
6.3.4 Sessão de exercício em intensidade constante.....	49
6.3.5 Sessão controle	49
6.4 Desenho experimental das sessões	50
6.4.1 Repouso pré-exercício	50
6.4.2 Período de exercício ou controle	50
6.4.3 Recuperação pós-exercício	50
6.5 Coletas de sangue capilarizado e venoso.....	51
6.6 Determinação do limiar ventilatório, de lactato e glicêmico durante teste incremental.....	52
6.6.1 Limiar ventilatório	52
6.6.2 Limiar de lactato	53
6.6.3 Limiar glicêmico.....	53
6.7 Análises sanguíneas	54
6.7.1 Glicose e lactato sanguíneos.....	54
6.7.2 Insulina plasmática	54
6.7.3 Calicreína plasmática.....	55
6.7.4 Concentrações plasmáticas de bradicinina e des-Arg-9-BK	55
6.8 Razão de Trocas Respiratórias e Percentual de Contribuição dos Substratos.....	56
6.9 Extração de DNA.....	56
6.9.1 1ª. Fase: preparo e mistura do MIX.....	57
6.9.2 2ª. Fase: ligando o DNA	57
6.9.3 3ª. Fase: processo de lavagem	58
6.9.4 4ª. Fase: eluição do DNA	58
7 REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE.....	58
7.1 Eletroforese.....	59
7.2 Visualização dos genótipos da Enzima Conversora de Angiotensina.....	59
8 Tratamento Estatístico	60
9 RESULTADOS	61

9.1 Correlações: variáveis de caracterização e de aptidão física dos participantes.....	61
9.2 Parâmetros hemodinâmicos dos grupos db2 e ndb nas três sessões experimentais	67
9.3 Sistema Caliceína-Cininas dos grupos DB2 e ndb nas três sessões experimentais	80
9.4 Glicemia dos grupos db2 e ndb nas três sessões experimentais.....	91
9.5 Insulina de db2 e ndb nas três sessões experimentais	97
9.6 Razão de trocas respiratórias e de utilização de substratos de db2 e ndb nas três sessões experimentais.....	100
9.7 Administração de dextrose E glicemia de db2 e ndb nas três sessões experimentais	118
9.8 Administração de dextrose E insulina de db2 e ndb nas três sessões experimentais	123
9.9 Administração de dextrose E Sistema Caliceína Cininas em db2 e ndb nas três sessões experimentais.....	127
10 Administração de dextrose E utilização de carboidratos e gorduras de db2 e ndb nas três sessões experimentais	138
11 Genótipos do gene da ECA em db2 e ndb.....	149
11.1 Pressão arterial de repouso para os genótipos do gene da ECA em db2 e ndb.....	150
11.2 Pressão arterial média para os genótipos da ECA em db2 e ndb nas três sessões experimentais.....	151
11.3 Genótipos da ECA e pressão arterial pré e pós-exercício submáximo de DB2 e NDB analisados de forma conjunta	155
11.4 Glicemia e genótipo da eca de db2 e ndb nas três sessões experimentais.....	157
12 DISCUSSÃO	161
12.1 Limitações do estudo	197
13 CONCLUSÕES	197
REFERÊNCIAS	199
Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	223
Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido: Extração de DNA	226
Apêndice C – Anamnese	227
Apêndice D – Antropometria	228
Apêndice E – Cartaz de divulgação.....	229

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é um problema de saúde pública que atinge todos os países, sendo cada vez maior o número de pessoas acometidas por esta doença. Estima-se que haja 171 milhões de pessoas com diabetes no mundo todo. Esse número pode chegar a 366 milhões em 2030 se essa velocidade de crescimento do Diabetes Mellitus continuar aumentando (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2006). No Brasil, um estudo multicêntrico e populacional constatou incidência em 7,6% da população (MALERBI; FRANCO, 1992) e esse número tem aumentado anualmente, sendo que de acordo com o banco de dados do Hiperdia (MINISTÉRIO DA SAÚDE) de Janeiro de 1999 a Janeiro de 2009 há 295.710 diabéticos conhecidos, totalizando 26% do tipo 1 e 74% do tipo 2.

O Diabetes Mellitus é uma doença endócrina caracterizada por um grupo de desordens metabólicas, resultando em aumento dos níveis de glicose em jejum (hiperglicemia) e das concentrações de glicose sanguínea pós-prandial, causado por uma diminuição da ação da insulina em seus tecidos alvo e/ou por secreção de insulina diminuída (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005).

O Diabetes Mellitus é classificado em 4 tipos principais, de acordo com a American Diabetes Association (1997): tipo 1 ou insulino-dependente; tipo 2 ou não insulino-dependente; gestacional; e secundário a outras patologias. Todos os tipos de Diabetes Mellitus se caracterizam pela manutenção de glicemia em níveis acima dos valores considerados normais. Se não tratado, o Diabetes Mellitus pode levar ao desenvolvimento de doenças, sendo a maioria de origem vascular, como as doenças cardiovasculares, retinopias, neuropatias autonômicas e periféricas, nefropatias, doença vascular periférica, aterosclerose cardiovascular, doença cerebrovascular e hipertensão, além da susceptibilidade à infecções e doenças peridontais.

O Diabetes Mellitus tipo 1 geralmente acomete indivíduos na infância e na adolescência como resultado da destruição, imunomediada, das células Beta do pâncreas, responsáveis pela produção da insulina (hormônio que sinaliza os transportadores de glicose, promovendo a captação de glicose para o interior das células, reduzindo os valores de glicemia), podendo ter múltiplas predisposições genéticas, além de estar relacionado com fatores ambientais ainda não muito bem definidos. Diabetes Mellitus tipo 1 representa em torno de 5% do total de pessoas que tem Diabetes Mellitus (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005), ou seja, a maior parte dos diabéticos são do tipo 2.

O Diabetes Mellitus tipo 2 representa cerca de 95% dos casos da doença e acomete pessoas em idades mais avançadas, com maior incidência em adultos obesos, sendo que a insulina pode ter sua afinidade reduzida com seus receptores celulares, o que caracteriza a resistência à insulina, ou a ausência de produção de insulina em quantidades suficientes pelo pâncreas, levando a falência da secreção desse hormônio (FARREL, 2004).

Quando diagnosticado, o Diabetes Mellitus pode ser tratado de duas formas principais: modificações no estilo de vida, o que inclui a prática regular de exercícios e reeducação alimentar e/ou por meios farmacológicos. Ambas as formas tem o objetivo de reduzir as concentrações sanguíneas de glicose para valores considerados normais (BLOOMGARDEN, 2002). Com relação à prática de exercícios, intensidades entre 40 a 85% do VO_{2max} , têm sido recomendadas (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2003) por promover efeito agudo na redução da glicemia, sem, no entanto oferecer riscos para o paciente. Poirier et al. (2001), por exemplo, demonstraram que uma sessão de exercício a 60% do VO_{2pico} em cicloergômetro reduziu a glicemia durante e após o término da sessão, com valores glicêmicos abaixo dos valores observados no pré-exercício. Interessante foi que neste estudo a maior redução foi verificada quando os indivíduos diabéticos tipo 2 (DB2) estavam previamente alimentados. No entanto, ainda não se sabe se a ingestão de carboidratos pós-exercício possa resultar em um melhor controle glicêmico quando comparado com um dia sem realização prévia de exercícios. Supõe-se que o exercício prévio resulte em uma maior taxa de captação de glicose pós-exercício atenuando a elevação da glicemia.

Apesar dos benefícios do exercício serem amplamente relatados, existem poucos estudos sobre os efeitos da intensidade em que o exercício é realizado sobre as respostas glicêmicas e hemodinâmicas de diabéticos tipo 2. Recentemente verificamos, em DB2, que o exercício realizado em intensidades acima do limiar anaeróbio resulta em um maior estresse hemodinâmico quando comparado ao exercício realizado abaixo do limiar anaeróbio (VALLE et al., 2006), no entanto em estudo mais recente observamos que quando o exercício é realizado por 20 minutos a 110% do limiar anaeróbio ocorre um melhor controle glicêmico pós-exercício quando comparado àquele menos intenso realizado a 90% do limiar anaeróbio (HYANE et al., 2008).

A determinação do limiar anaeróbio é importante tanto para avaliação funcional como para prescrever intensidades ótimas de exercício para melhoria da saúde e desempenho aeróbio (SIMÕES et al., 1999-2003). Contudo pouquíssimos estudos têm sido realizados sobre a aplicação do limiar anaeróbio em diabéticos e a utilização deste parâmetro para

prescrição de intensidades de exercício para estes pacientes. Pouco se sabe sobre os efeitos do exercício realizado em intensidades sub e supra-limiar anaeróbio sobre as respostas da pressão arterial e glicemia nestes pacientes.

Além da redução dos níveis glicêmicos, o exercício físico pode resultar em redução da pressão arterial para valores abaixo daqueles verificados no pré-exercício, denominado de fenômeno da hipotensão pós-exercício (HPE). A HPE tem sido observada após diversas modalidades de exercício, em diferentes intensidades e durações, tanto em indivíduos hipertensos como normotensos (FORJAZ et al., 1998a; FORJAZ et al., 1998b; MacDONALD; MacDOUGALL; HOGBEN, 1999; NEGRÃO; RONDON, 2001).

Indivíduos diabéticos tipo 2 podem desenvolver a Hipertensão Arterial (HA), comorbidade esta que possivelmente se deve a alterações endoteliais (ALONSO; RAMIRES; SILVA, 2005), associados também a resistência à insulina (FAGAN; DEEDWANIA, 1998).

É razoável supor-se que diabéticos tipo 2 podem se beneficiar tanto do efeito hipotensor do exercício quanto do efeito do mesmo na modulação da glicemia, reduzindo-a para valores aceitáveis.

Dessa forma, é importante se estudar os efeitos agudos do exercício sobre respostas glicêmicas e hemodinâmicas em diabéticos tipo 2 e a duração destes efeitos durante período de recuperação pós-exercício. Para uma melhor compreensão dos efeitos do exercício físico no controle glicêmico de diabéticos tipo 2, bem como no fenômeno da HPE, é importante analisar também a atividade da insulina e de proteínas vasoativas, a exemplo da caliceína plasmática, visto que estes são indicadores envolvidos no controle da glicemia (KISHI et al., 1998) e no controle do tônus vascular (SCHMAIER, 2002).

Durante o exercício o organismo responde com um aumento na captação de glicose, a qual não está mediada pela ação insulínica (a secreção de insulina está inclusive inibida em intensidades de exercício acima de 45% do VO_{2max} , seja para indivíduos saudáveis ou patológicos). No entanto, alguns mecanismos que independem da ação da insulina, responsáveis pela translocação do GLUT-4 (transportador de glicose do meio extracelular para o meio intracelular) possibilitam esta captação da glicose durante o exercício. Esses mecanismos têm sido atribuídos às contrações musculares (FARREL, 2004), hipóxia ou liberação de substâncias como o óxido nítrico (NO), cálcio, adenosina, bem como ao aumento na produção de substâncias relacionadas ao sistema de caliceína-cininas (SCC), principalmente a bradicinina (BK) (GREIWE; HOLLOSZY; SEMENKOVICH, 2000).

A calicreína é uma protease sintetizada no fígado, presente no plasma e nos tecidos, atuando sobre cininogênios (substratos da calicreína), liberando cininas como a calidina e a bradicinina, as quais estão envolvidas no controle do tônus vascular (vasodilatação), contrapondo-se ao sistema renina-angiotensina, atuando também para o decaimento das concentrações de glicose sanguínea no diabético tipo 2, via bradicinina (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

Imediatamente após exercício físico, a atividade da calicreína plasmática está aumentada e talvez possa explicar os menores valores de pressão arterial observados durante a recuperação pós-exercício, como verificado na pesquisa de Moraes (2004), que encontrou aumento da calicreína plasmática imediatamente após exercício e aos 60 minutos de recuperação pós-exercício, momento em que a pressão arterial apresentou HPE (valores reduzidos em relação ao repouso pré-exercício) em indivíduos hipertensos. No entanto, não se sabe se essa atividade da calicreína plasmática mantém-se aumentada durante duas horas de recuperação pós-exercício em diabéticos tipo 2.

Considerando que, em estudos prévios de nosso grupo, não temos observado HPE em alguns pacientes DB2, é possível que a vasodilatação endotélio dependente esteja prejudicada nestes pacientes e que isto tenha algum componente genético. Tal hipótese poderia ser melhor analisada genotipando-se os participantes e identificando os genótipos da ECA, que podem estar envolvidos com a elevação da glicação e do estresse oxidativo (MOLNAR et al., 2004) e associados com a resposta vasodilatadora e hipoglicemiante em função do exercício.

Como já comentado, a atividade da calicreína plasmática pode estar aumentada durante recuperação pós-exercício e contribuir com a HPE. No entanto, se a expressão da ECA estiver aumentada, esta pode inativar a bradicinina (produto resultante da ação da calicreína sobre o cininogênio de alto peso molecular) (SCHMAIER, 2002) e talvez inibir ou abrandar a vasodilatação endotélio-dependente e, por conseguinte inibir a ocorrência de HPE.

Finalmente, a análise das respostas hipoglicemiantes, hipotensoras e da atividade da calicreína plasmática pós-exercício, bem como os efeitos da intensidade do exercício nestas respostas e sua relação com a inserção ou ausência de 287pb do gene da ECA, são importantes para uma melhor compreensão dos possíveis mecanismos hipotensores pós-exercício e para um melhor conhecimento sobre as intensidades ideais de exercício para o controle glicêmico e hemodinâmico, especialmente para diabéticos tipo 2, uma vez que estes assuntos nunca foram investigados.

Este tipo de estudo abre possibilidades futuras de padronização de avaliação diagnóstica preventiva por meio do exercício e do polimorfismo do gene da ECA (ex.: Possibilidade da resposta da pressão arterial pós-exercício estar relacionada às características genéticas predisponentes ao DB2 e complicações vasculares para então passar a ser considerada na avaliação da saúde metabólica e vascular das pessoas). Contudo, as diversas possibilidades aqui sugeridas ainda não foram investigadas em indivíduos diabéticos tipo 2.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como principal objetivo analisar agudamente o comportamento hemodinâmico, glicêmico e insulinêmico durante período de recuperação pós-exercício, e sua relação com as respostas de proteínas vasoativas e polimorfismo do gene da ECA em diabéticos tipo 2.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O presente estudo teve como objetivos específicos analisar e comparar, em diabéticos tipo 2 e em indivíduos não diabéticos, os seguintes aspectos:

- 1- A cinética da pressão arterial, da glicemia e insulinemia pré e pós-exercício de intensidade máxima e submáxima.
- 2- A atividade da calicreína plasmática e da bradicinina pré e pós-exercício de intensidade máxima e submáxima.
- 3- A predominância dos substratos energéticos utilizados pré e pós-exercício de intensidade máxima e submáxima.
- 4- Os efeitos da administração de carboidrato durante o período de recuperação pós-exercício de diferentes intensidades, sobre as respostas glicêmicas, insulinêmicas, atividade da calicreína plasmática e concentração de bradicinina, bem como sobre a predominância do substrato utilizado.
- 5- Analisar possíveis relações existentes entre as respostas hipotensoras e hipoglicemiantes do exercício em função do polimorfismo do gene da enzima conversora de angiotensina (ECA) nos indivíduos estudados.

3 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Nenhum estudo analisou de maneira conjunta, os efeitos hipotensores e hipoglicemiantes do exercício aeróbio de diferentes intensidades e a atividade do sistema de calicreína-cininas em diabéticos tipo 2. Ainda a possível influência do polimorfismo do gene da Enzima Conversora de Angiotensina, sobre tais respostas, ainda não foi investigada.

O estudo das respostas fisiológicas decorrentes de exercícios aeróbios de alta e baixa intensidade tem grande importância para otimizar o controle não farmacológico da glicemia e da pressão arterial de diabéticos tipo 2. A prática de exercícios vem sendo cada vez mais recomendada como tratamento não-farmacológico dessa doença, para prevenir ou minimizar o aparecimento de complicações relacionadas.

A análise das respostas glicêmicas e pressóricas é relevante, uma vez que pode existir uma relação entre os mecanismos hipoglicemiantes e hipotensores do exercício com a atividade do sistema calicreína-cininas e polimorfismo do gene da ECA.

É importante ressaltar que esse estudo contribui, a médio e longo prazo, para a redução de gastos por parte de órgãos de saúde pública com o tratamento médico dos diabéticos tipo 2, bem como com a qualidade de vida dessa população, pois investiga e coloca em discussão a aplicação de práticas alternativas e de baixo custo para o controle do diabetes tipo 2 e suas disfunções associadas.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus é uma doença endócrina caracterizada por um grupo de desordens metabólicas e caracteriza-se pelo aumento dos níveis de glicose em jejum (hiperglicemia) e elevação das concentrações de glicose sanguínea pós-prandial, devido a uma diminuição da ação da insulina em seus tecidos alvo e/ou por secreção de insulina diminuída (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005).

De acordo com a American Diabetes Association (1997) existem 4 classificações de Diabetes Mellitus: tipo 1 ou insulino-dependente; tipo 2 ou não insulino-dependente; gestacional; e secundário a outras patologias. Independente da classificação, a principal

característica do Diabetes Mellitus é a manutenção de glicemia em níveis acima dos valores considerados normais. O retardo para o início do tratamento do Diabetes Mellitus pode acarretar no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, retinopatias, neuropatias autonômicas e periféricas, nefropatias, doença vascular periférica, aterosclerose cardiovascular, doença cerebrovascular, hipertensão, susceptibilidade a infecções e doenças peridontais.

O Diabetes Mellitus tipo 1 caracteriza-se pela diminuição ou ausência total de produção de insulina, devido á destruição das células beta do pâncreas, a qual pode ser desencadeada principalmente por ação auto-imune. O Diabetes Mellitus tipo 1 acomete, em grande parte, indivíduos jovens, que podem apresentar redução de peso corpóreo e cetoacidose – acidose provocada pelo excesso de cetonas na corrente sanguínea. O diagnóstico pode ser feito a partir de alguns marcadores imunológicos, causadores da destruição das células beta do pâncreas, que podem ser identificados no início da doença, tais como auto-anticorpos antiilhota – ICA, antiinsulina – IAA e antidescarboxilase do ácido glutâmico - GAD (MELO et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002; FARREL, 2004).

Pessoas adultas acima dos 40 anos são mais acometidas por Diabetes Mellitus tipo 2 (POLLOCK; WILMORE, 1993), que pode vir acompanhado de obesidade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, e disfunção endotelial. Geralmente o portador de Diabetes Mellitus tipo 2 apresenta sintomas como sede excessiva, diurese excessiva, dores nas pernas, alterações visuais e perda de peso (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002; 2005).

O Diabetes Mellitus tipo 2 é caracterizado pela incapacidade da insulina exercer suas funções. A resistência à ação da insulina impede o desencadeamento de respostas enzimáticas, que envolvem a auto-fosforilação da tirosina-quinase para o substrato IRS1 (COMBETTES-SOUVERAIN; ISSAD, 1998) e IRS-2, os quais fosforilam diversas proteínas, como o fosfatidilinositol 3 quinase (PI 3-quinase), que está associada à síntese e translocação dos transportadores de glicose (GLUT) para a membrana celular. Assim, no Diabetes Mellitus tipo 2, a translocação de GLUT-4 e a captação de glicose pelas células ficam prejudicadas, levando à hiperglicemia crônica (SHULMAN, 2000; CAMPBELL et al., 2004).

Além da hiperglicemia crônica, anormalidades no metabolismo de lipídios (excesso de ácidos graxos livres circulantes no sistema portal) são observadas freqüentemente em diabéticos tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005), contribuindo para a formação de ateromas e aparecimento de lesões no músculo liso dos vasos sanguíneos

(ALONSO; RAMIRES; SILVA, 2005), além de disfunções endoteliais desencadeadas pela resistência á insulina (EL-ATAT et al., 2004).

4.2 DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS

Os exames laboratoriais mais empregados no diagnóstico do Diabetes Mellitus são o de Glicemia de Jejum (GJ) e o Teste de Tolerância á Glicose (TTOG). Os critérios recentes de classificação de normalidade, pré-diabetes e diabetes respectivamente são: GJ maior que 100mg.dL^{-1} , entre $100\text{-}125\text{ mg.dL}^{-1}$ e maior ou igual a 126 mg.dL^{-1} . Para o TTOG considera-se padrão de normalidade os valores abaixo de 140 mg.dL^{-1} e valores entre $140\text{-}199\text{ mg.dL}^{-1}$ e maiores ou iguais a 200 mg.dL^{-1} são classificados respectivamente como resistência à insulina e diabetes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005).

O TTOG consiste em administrar 75g de glicose oralmente para o paciente, em condições de jejum e acompanhar os valores de glicemia e insulina a cada 30min até completar duas horas, gerando uma curva glicêmica e insulinêmica que, de acordo com os valores obtidos permite diagnosticar a presença de resistência à insulina (BARR et al., 2002).

4.3 PREVALÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

A prevalência mundial de diabetes em adultos com 20 anos ou mais foi estimada em aproximadamente 171 milhões de casos para o ano de 2000, 240 milhões em 2005 e calcula-se que esse número alcance aproximadamente 366 milhões até 2030. A população urbana, mais afetada por essa patologia, deve dobrar em países em desenvolvimento entre 2000 e 2030. Esta mudança demográfica está associada ao aumento na prevalência de diabetes, além do aumento da proporção de pessoas com mais de 65 anos de idade, mais freqüentemente acometidas por essa doença. Estima-se que, em 2030, a prevalência de Diabetes Mellitus tipo 2 alcance 11,3 milhões de pessoas, somente no Brasil (WILD et al., 2004).

O Diabetes Mellitus tipo 2 aumenta em 2 a 3 vezes o risco de se desenvolver doença arterial coronariana (DAC) (FOX et al., 2004), e a maior incidência de mortalidade em diabéticos tipo 2 está intimamente relacionada ao estado diabético e à associação da doença com outros fatores de risco cardiovasculares, como obesidade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, entre outros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002).

As complicações crônicas desencadeadas pelo Diabetes Mellitus tipo 2, em especial as cardiovasculares, são consideradas as principais causas da morbidade e mortalidade (GROSS; NEHME, 1999).

Cabe ressaltar que, no Rio de Janeiro, dados epidemiológicos apontam um risco 13 vezes maior de amputações de membros inferiores em pacientes com Diabetes Mellitus do que pacientes sem diabetes e o Diabetes Mellitus representa a segunda maior causa de amputações (SPICHLER et al., 2001).

Dados do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE) indicaram que, em 1997, a taxa de mortalidade por diabetes era de 17,24% (MELO et al., 2003).

4.4 INSULINA E DIABETES TIPO 2

A insulina é um hormônio importante para a manutenção da homeostase glicêmica e também para o crescimento e diferenciação celular. Tem função anabólica e é secretada pelo pâncreas (células β das Ilhotas de Langerhans), e em momentos de elevação da glicose sanguínea e aminoácidos após a realização de refeições a secreção de insulina é aumentada, promovendo a captação de glicose nas células adiposas e musculares (CAVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002), além de estimular a síntese de proteínas (WOLFE, 2000), inibindo processos catabólicos.

Quando a insulina se liga a subunidade α induz a fosforilação da subunidade β e fosforila vários substratos protéicos em tirosina, ativando os substratos da família IRS (e outros 4 substratos) e as isoformas APS, Shc, Gab-1, p-60^{dok}, Cbl e JAK2 (CHANG; CHANG; SALTIEL, 2004), surgindo sítios de reconhecimento para moléculas SH2, como a fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase), que é ativada e resulta na estimulação da translocação do GLUT-4 (transportador de glicose contido na célula muscular) para a superfície da membrana celular, promovendo a captação de glicose (HABER et al., 2001).

A ação da insulina pode ser prejudicada por uma série de mecanismos fisiopatológicos, levando ao desenvolvimento de resistência à insulina e do Diabetes tipo 2. A adiposidade central é um fator clássico para o aparecimento da resistência à insulina, associadas ao aumento dos níveis de triglicérides, baixas concentrações de lipoproteína de alta densidade HDL e pressão arterial aumentada. (PETERS, 2000), resultando no desenvolvimento de disfunções macrovasculares.

Essa resistência à insulina pode ser resultado de alterações intracelulares, nos pós-receptores de insulina, na interação IRS e PI 3-quinase, diminuindo a translocação dos transportadores de glicose para a superfície da membrana, alterações relacionadas com fatores como o excesso de ácidos graxos livres circulantes, inflamação e estresse oxidativo do retículo endoplasmático, aumentando a ativação de algumas enzimas que resultam em inativação do IRS (GROOP; FORSBLOM; THOMAS, 2005).

A resistência á insulina, com inibição da PI 3-quinase, leva a uma hiperinsulinemia compensatória e ao desenvolvimento de disfunção endotelial, uma vez que a PI 3-quinase está envolvida na geração do estímulo para a produção de óxido nítrico nas células endoteliais, que fica prejudicada e permite maior atividade contrátil da angiotensina II (Ang II) produzindo vasoconstrição e redução da contratilidade vascular (EL-ATAT et al., 2004), bem como nefropatia, retinopatia, neuropatia e hipertensão (GROOP; FORSBLOM; THOMAS, 2005).

Em situações de exercício físico a ação da insulina é inibida, pelo aumento das concentrações de adrenalina, o que dificulta ainda mais a captação de glicose em indivíduos com resistência a insulina (HUNT; IVY, 2006). No entanto, existem mecanismos de translocação de GLUT-4 para a superfície da membrana, independentes da ação da insulina, e dentre eles podemos citar: contrações musculares, presença de NO, aumento da disponibilidade de cálcio intracelular, e atuação importante da bradicinina (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

4.5 FORMAS DE TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Os tratamentos do Diabetes Mellitus 2 incluem mudanças no estilo de vida como modificações de hábitos alimentares e práticas de exercícios físicos regularmente. O uso de medicamentos antidiabéticos pode ser necessário, como os agentes hipoglicemiantes orais. Os medicamentos, bem como a dosagem depende do nível de controle da glicemia, determinados pelos valores de GJ, TTOG e hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) (ZARICH, 2003).

4.5.1 Tratamento medicamentoso

Medicamentos hipoglicemiantes orais podem ter diferentes ações. Existem cinco classes principais de medicamentos: Inibidores da α -glicosidade, que atuam no retardo da absorção de carboidratos e entrada na circulação; Metformina, que aumenta a sensibilidade periférica a insulina; Sulfoniluréias e Glinidas, que estimulam a secreção de insulina pelo

pâncreas; Glitazonas, que aumentam a sensibilidade das células dos tecidos muscular, hepático e adiposo (MELO et al., 2003).

4.5.2 Exercícios físicos recomendados para diabéticos tipo 2

Os exercícios recomendados são aqueles de característica aeróbia como caminhar, nadar, correr, andar de bicicleta, etc., que envolvem grande massa muscular, com frequência de três a quatro vezes semanais e duração 20 a 60 minutos, em intensidades de 50 a 80% da frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$), calculada subtraindo-se a idade de 220 (MERCURI; ARRECHEA, 2001). Segundo o American College of Sports Medicine (2003), a intensidade não deve ultrapassar 85% do VO_{2max} (volume máximo de oxigênio que pode ser captado pelos pulmões, transportada na corrente sanguínea e utilizado pelas células musculares – WASSERMANN et al., 1967) podendo este controle de intensidade ser feito também com base na PSE (Percepção Subjetiva de Esforço).

Kunitomi et al. (2000), compararam homens japoneses diabéticos tipo 2 e não diabéticos, durante teste incremental em cicloergômetro com análise ventilatória, e constataram que os pacientes diabéticos apresentam capacidade reduzida para realizar exercício, devendo ter as intensidades de exercício calculadas para 60% da $FC_{máx}$ e PSE de 12, principalmente para aqueles diabéticos com idades avançadas.

A prática regular de exercícios físicos por indivíduos diabéticos, dentro das intensidades já mencionadas podem resultar em melhora de 10 a 20% na hemoglobina glicosilada, responsável por carregar o oxigênio pela corrente sanguínea (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002).

Para proporcionar melhor aptidão física, tem sido recomendada a associação entre exercícios aeróbicos e resistidos, com cargas baixas. Este tipo de associação colabora para o aumento da capacidade cardiorrespiratória, da força e resistência muscular, as quais são necessárias para uma melhor qualidade de vida, facilitando a execução de atividades da vida diária, como subir escadas, carregar compras do supermercado, etc., além de contribuir para o controle da glicemia (TOKMAKIDIS et al., 2004).

A prescrição adequada de exercícios físicos precisa ser baseada em intensidades que realmente representem a capacidade aeróbia e física do diabético tipo 2, e para isso, é importante realizar testes de esforço para obtenção de parâmetros de aptidão funcional adequados para essa população diabética. Após avaliação diagnóstica, é possível prescrever intensidades de exercício com base nos parâmetros de avaliação funcional.

4.6 PARÂMETROS DE APTIDÃO AERÓBIA

A capacidade aeróbia de seres humanos vem sendo amplamente estudada por diversos pesquisadores da fisiologia do exercício, com o emprego de diferentes índices que possam refletir e associar respostas integradas dos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular em resposta ao esforço físico que leva ao aumento da demanda energética (DENADAI, 2000).

Dentre os principais parâmetros relacionados à aptidão aeróbia destacam-se o limiar anaeróbio e o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) (SIMÕES, 2002).

4.6.1 Consumo máximo de oxigênio

O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) expressa o volume máximo de oxigênio que pode ser captado do ar atmosférico pelos pulmões, transportado na circulação sanguínea e utilizado pelas células do organismo, principalmente pelo tecido muscular esquelético, podendo também ser definido como a máxima capacidade do indivíduo para a ressíntese aeróbia de Adenosina trifosfato (ATP) (WASSERMAN et al., 1967).

A identificação do VO_{2max} pode ser feita durante exercícios físicos com incremento de cargas em Watts, Kilopounds (kp), de velocidade ou ainda aumento na inclinação, proporcionando aumento na intensidade de esforço a cada estágio, com aplicação de protocolos de rampa ou escalonados, acompanhando o traçado da cinética do VO_2 , a qual aumenta exponencialmente em resposta ao incremento da carga de exercício (intensidade), considerando valores máximos quando o VO_2 atinge um platô, ou quando a outros critérios são atendidos, como os empregados por Duncan et al. (1997).

Esses autores adotaram os seguintes critérios para considerar o VO_2 como valor máximo: platô de VO_2 (mudança menor que $2,1\text{ml}\cdot\text{min}\cdot\text{kg}^{-1}$, alcance da frequência cardíaca máxima predita pela idade, estimada subtraindo-se a idade do avaliado de 220 ($FC_{máx}$), quociente respiratório de 1,15 e lactato acima de 8mM).

No entanto, principalmente em populações especiais, alguns indivíduos alcançam a exaustão física antes do alcance desse platô de VO_2 , possivelmente em decorrência de fadiga muscular local e também possivelmente por não alcançar os limites fisiológicos cardiocirculatórios, como descrito no estudo de Filippis et al. (2006) e de Hamer e Boutcher (2006).

O valor máximo de consumo de oxigênio, obtido nessas condições, recebe o nome de VO_{2pico} , e é utilizado como classificação de potência aeróbia (HOWLEY; BASSETT;

WELCH, 1995), ou então pode ser denominado como VO_{2max} , mediante explicações prévias para a utilização dessa terminologia, como no estudo de Belli et al. (2006), que considerou o maior consumo de oxigênio alcançado ao final do teste incremental como VO_{2max} , independente da ocorrência do platô, quando avaliou mulheres com diabetes tipo 2.

4.6.2 Limiar anaeróbio

O limiar anaeróbio (LAn) é um parâmetro que indica a transição do sistema de produção aeróbia para o sistema anaeróbio de produção de energia, relacionando-se com o início da acidose metabólica, resultando em aumento da ventilação (VE) (OWLES, 1930), da pressão parcial de oxigênio ($PETO_2$), do equivalente respiratório de oxigênio (VE/VO_2), acúmulo de CO_2 , elevação da pressão parcial de CO_2 ($PETCO_2$), do equivalente respiratório de gás carbônico (VE/VCO_2) (WASSERMAN; KOIKE, 1992) e do exponencial das concentrações de lactato sanguíneo (Lac), redução do pH sanguíneo e redução das concentrações de glicose sanguínea (Glic) até um ponto mínimo, que está relacionada com a maior captação de glicose pelo músculo superando sua produção e liberação pelos hepatócitos, seguido de aumento na sua produção, superando a captação (SIMÕES et al., 1998).

Dessa forma, para se determinar o LAn é necessário utilizar um dos parâmetros, ou mais de um, seguindo os critérios descritos acima.

Diversos critérios podem ser utilizados para a identificação desses limiares, observando uma ou a associação de duas ou mais variáveis para sua determinação.

4.6.3 Determinação do LAn por variáveis ventilatórias

Os parâmetros ventilatórios permitem a identificação de dois limiares, o limiar ventilatório 1 (LV_1) e o limiar ventilatório 2 (LV_2) (McLELLAN, 1985).

O LV_1 corresponde à intensidade de esforço na qual ocorre a elevação do VE/VO_2 e da $PETO_2$, sem uma mudança equivalente do VE/VCO_2 e da $PETCO_2$. Com a continuidade do esforço físico, e aumento em sua intensidade, a acidose metabólica instala-se, com queda do pH, possibilitando a identificação do LV_2 , uma vez que o VE/VCO_2 aumenta exponencialmente, havendo queda da $PETCO_2$ (BERRY et al., 1991).

O LV_1 relaciona-se com o aumento da produção de lactato, o qual ainda é tamponado, e o LV_2 , ou ponto de compensação respiratória (PCR) da acidose metabólica (WASSERMAN

e McILROY, 1964), relaciona-se a produção de ácido láctico que suplanta sua remoção (McLELAN, 1985).

Além das observações das variáveis ventilatórias já mencionadas (PET_{O_2} e PET_{CO_2} , VE/VO_2 e VE/VCO_2) em parágrafos anteriores, existem outros critérios para a identificação do LV_1 , de forma mais simplificada, observado por meio da cinética da VE, mensurada a cada 30seg, sendo o LV_1 correspondente ao aumento não-linear da VE em relação à intensidade de esforço. No entanto, Fukuba et al., (1988), identificaram o LV a partir da análise da perda da linearidade da cinética da VE, aumento sistemático do VE/VO_2 e das concentrações de lacto, e concluíram que o VE/VO_2 é um parâmetro mais sensível para a identificação do LV do que a VE.

Existe também o método V-Slope, que utiliza o volume de oxigênio (VO_2) e o volume de gás carbônico (VCO_2), mensurados respiração-a-respiração (BEAVER; WASSERMAN; WHIPP, 1986), e permite identificar o LV quando o VCO_2 é plotado contra o VO_2 no gráfico, a partir de uma linha desenhada e inclinada igual a 1, fazendo a união de pontos iniciais do seguimento (SCHNEIDER; PHILLIPS; STOFFOLANO, 1993).

4.6.4 Determinação do LAn a partir da resposta do lactato sanguíneo ao exercício

A determinação do LAn, utilizando as concentrações de lactato sanguíneo, vem sendo muito empregada para a avaliação da capacidade aeróbia (KINDERMAN; SIMON; KEUL, 1979; FARREL et al., 1979; HECK et al., 1985; SIMÕES et al., 1998-1999, 2003 e 2005), e corresponde a transição aeróbia-anaeróbia de produção de energia (WASSERMAN; McILROY, 1964).

Essa transição aeróbia-anaeróbia pode ser identificada por diferentes critérios, a partir de concentrações fixas (KINDERMAN; SIMON; KEUL, 1979) ou concentrações variáveis de lactato (FARREL et al., 1979, COYLE et al., 1983).

As concentrações fixas de lactato, adotadas por Kinderman, Simon e Keul (1979) e Denadai (1995) foram de 2mM, e as concentrações adotadas por Heck et al. (1985), Kinderman; Simon; Keul (1979) e Sjodin e Jacobs (1981) foram de 4mM.

Segundo Heck et al. (1985), é preferível adotar concentrações de 4mM de lactato sanguíneo, devido a maioria dos indivíduos apresentarem, nessa intensidade de exercício, a capacidade máxima de remoção de lactato produzido pelo organismo, tendo relação positiva com a máxima fase estável de lactato (MFEL).

A MFEL é um método padrão-ouro de determinação do LAn, e é definida como a maior intensidade de exercício em que a taxa de produção de lactato está em equilíbrio máximo com a taxa de sua remoção, durante exercício de cargas constantes (TEGTBUR; BRUSSE; BRAUMANN, 1993).

Entretanto, Stegmann, Kindermann e Schanabel (1981), encontraram valores lactato sanguíneo variando, individualmente, entre 1,4 e 7,5 mmol.l⁻¹ para MFEL, durante teste incremental.

As variações, entre os protocolos de determinação, influenciaram alguns autores como, por exemplo, Weltmann et al. (1990) e Stegmann, Kindermann e Schnabel (1981), os quais adotaram concentrações variáveis de lactato, utilizando pontos de inflexão na curva de lactato sanguíneo, e máximas concentrações sanguíneas de lactato, equivalentes às suas taxas de difusão no músculo ativo.

Stegmann, Kindermann e Schanabel (1981) introduziram o termo “*Individual Anaerobic Threshold*” (IAT) - limiar anaeróbico Individual -, determinado pela relação entre as concentrações de lactato sanguíneo, obtidas em um teste incremental de esforço e a fase de recuperação imediatamente pós-teste incremental. O protocolo original constitui-se de estágios de 3min de duração e incrementos de 2km.h⁻¹ até o alcance da exaustão voluntária. Foram avaliados atletas de diferentes modalidades (n=61), e as concentrações de lactato no IAT variaram entre os indivíduos.

Urhausen et al. (1993) investigaram a relação entre o IAT e a MFEL, em atletas de endurance (n=16), aplicando testes incrementais de esforço em cicloergômetro, com estágios de 3min de duração e incrementos de 50W a cada estágio, e testes incrementais em esteira, com estágios de 3min e incrementos de 0.5m.s⁻¹ em outros 14 atletas de endurance. Com a aplicação desses testes foi possível identificar o IAT e concentrações fixas de 4mM de lactato sanguíneo. Posteriormente, testes de endurance, com durações de 30 ou 45min foram realizados, em diferentes dias e de forma randomizada, nas intensidades de 85%, 95%, 100% e 105% da intensidade do IAT, e 100% da intensidade correspondente a concentração de 4mM de lactato sanguíneo. Os resultados permitiram concluir que o IAT é um método que pode identificar a MFEL em corrida e ciclismo.

Assim, alguns estudos como o de Coen, Urhausen e Kindermann (2001) se propuseram a avaliar a reprodutibilidade na identificação do limiar anaeróbico individual (IAT), testando diferentes influências no protocolo de exercício original, em atletas de endurance.

As modificações do protocolo original, realizadas uma a uma, em diferentes dias, para o mesmo avaliado, envolveram um pré-aquecimento, teste e re-teste seguidos, protocolo submáximo, protocolo com estágios de dois minutos a mais e protocolo com incremento menor de velocidade, adotando critérios de concentrações variáveis de lactato para cada indivíduo. Mesmo com as alterações no protocolo original, esses autores obtiveram boa reprodutibilidade na identificação do IAT.

Além do IAT, também é possível determinar o Limiar de Lactato (LL), por meio da análise da inflexão da curva de lactato sanguíneo, sendo este LL definido como uma intensidade associada ao aumento exponencial do lactato sanguíneo, durante teste incremental de exercício físico, empregado em estudos como o de Chmura, Nazar e Kaciuba-Uscilko (1994), que identificaram o LL em jogadores de futebol, verificando que a cinética e curva de inflexão da adrenalina e do lactato sanguíneo coincidiram, da mesma forma que Baptista et al. (2005), que identificaram o LL em tri-atletas.

A reprodutibilidade do LL é considerada razoável ($r= 0.90$), se realizada sob procedimentos e condições fisiológicas semelhantes (DICKHUTH et al., 1999).

Por ser um método reprodutível e confiável, o LL pode ser um método de identificação do LAn válido, e uma boa opção para a avaliação funcional de diferentes populações como os diabéticos tipo 2.

4.6.5 Determinação do LAn a partir da glicemia

A determinação do Limiar Glicêmico Individual (IGT) ou simplesmente limiar glicêmico (LG) foi proposto por Simões et al. (1998) com base em alguns ajustes hormonais e metabólicos durante o exercício, uma vez que os músculos em atividade necessitam de aporte energético aumentado, supridos principalmente pela glicose disponível no sangue, que é captada para o interior das células musculares, permitindo a síntese de ATP. A captação de glicose e conseqüente redução da glicemia dão início á formação e liberação de glicose concomitantemente na corrente sanguínea, a partir da glicogenólise (formação de glicose a partir do glicogênio) e gliconeogênese hepática (formação de glicose a partir de outros substratos), estimulada pela ação de hormônios catabólicos, como o glucagon, cortisol, adrenalina e hormônio do crescimento (McARDLE; KATCH; KATCH, 1996; 2003).

Além disso, o estudo de Chmura, Nazar E Kaciuba-Uscilko (1994), também foi importante para o maior esclarecimento desses ajustes fisiológicos, pois esses autores aplicaram testes incrementais em cicloergômetro, em jogadores de futebol, para traçar a

cinética da adrenalina e do lactato sanguíneo, obtendo traçados similares entre a adrenalina e o lactato, sendo que ambos apresentaram incrementos em suas concentrações, principalmente a partir da intensidade de exercício correspondente ao LAn. O aumento das concentrações de adrenalina promove aceleração da glicogenólise, disponibilizando maior quantidade de glicose para o suprimento de energia, supondo que a glicose pode acompanhar essa cinética.

Assim, Simões et al. (1998), analisaram as respostas lactacidêmicas e glicêmicas, em corredores fundistas, por meio da aplicação de testes de corrida de campo, visando determinar o LAn e traçar a cinética de glicemia a partir de diferentes protocolos, incluindo o IAT e o protocolo de concentração fixa de 4mM. O LAn foi determinado pelo método do IAT e a cinética da glicemia permitiu a identificação de uma concentração mínima de glicose, a qual foi considerada como limiar glicêmico individual (IGT), já que ocorre em diferentes concentrações para cada indivíduo. A partir da intensidade do IGT a cinética da glicemia acompanhou a cinética do lactato sanguíneo e permitiu a identificação do LAn a partir da glicemia.

Em seguida, Campbell et al. (1998), realizaram testes incrementais em cicloergômetro com administração prévia de cafeína ou glicose, com o propósito de identificar o LAn, a partir das concentrações de lactato sanguíneo e de glicemia, os quais foram possíveis, uma vez que não houve diferenças nas intensidades correspondentes ao LAn, determinados pela análise das concentrações de lactato e glicemia.

No entanto, a determinação do limiar glicêmico ainda não foi completamente investigada em diabéticos tipo 2, podendo ser uma alternativa para identificar uma intensidade de exercício onde a captação de glicose supera sua produção, proporcionando um melhor controle glicêmico durante a realização de exercícios.

Assim, Valle et al. (2006), aplicaram testes incrementais em cicloergômetro, com carga inicial e incrementos de 15w a 60rpm, como avaliação inicial em diabéticos tipo 2, bem como para identificação dos LL, LG e LV, os quais foram possíveis de determinar para a maioria dos diabéticos tipo 2. A média, entre as cargas correspondentes aos limiares mencionados, foram calculadas e sessões de exercício posteriores foram aplicadas, baseadas em percentuais dessas cargas (W).

Moreira et al. (2007), submetem diabéticos tipo 2 a testes incrementais em cicloergômetro, seguindo o protocolo de Valle et al. (2006), para identificar o LL, LG e LV e verificar a existência de correlações. O LG pôde ser identificado e apresentou correlação com os demais limiares. Além disso, foi possível ainda, identificar o LG e LL, mediante a

aplicação de teste incremental, em exercício resistido no Leg Press e Supino (MOREIRA et al., 2008).

Dessa maneira, é possível identificar o LG em diabéticos tipo 2, sendo necessário agora responder se a aplicação de intensidades abaixo desse limiar pode ser mais efetiva para o controle glicêmico desses pacientes.

4.7 EXERCÍCIO FÍSICO E CONTROLE GLICÊMICO

As recomendações para o controle glicêmico em diabéticos tipo 2 incluem modificações no estilo de vida, como dieta balanceada associada à realização de exercícios físicos, redução ou manutenção do peso corpóreo dentro da normalidade, interrupção do hábito de fumar e baixo consumo de bebidas alcoólicas (GROSS et al., 2000).

A adoção dessas práticas possibilita redução da glicemia, reduzindo a hiperglicemia, bem como um melhor controle da pressão arterial, que se não controladas, aumentam os riscos de complicações micro e macrovasculares, predispondo os diabéticos tipo 2 à insuficiência cardíaca congestiva (ICC), DAC, doença cerebrovascular, nefropatia e retinopatia (FARIA et al., 2002).

Os benefícios proporcionados pela prática de exercício físico no indivíduo diabético podem ser agudos (em curto prazo) ou crônicos (longo prazo).

Larsen et al. (1999) compararam o comportamento das concentrações sanguíneas de glicose e insulina pós-prandial em diabéticos tipo 2 após realização de exercício e ou não (controle). Os pacientes submeteram-se a exercício físico em cicloergômetro, em intensidades intermitentes (3min a $57 \pm 4\%$ do VO_{2max} , 4min a $98 \pm 5\%$ do VO_{2max}), com intervalos de recuperação de 6 min., por 46 min., observando decréscimos consideráveis na glicemia e nas concentrações de insulina durante o exercício, e respostas atenuadas também no período pós-exercício, quando comparadas ao dia controle. Após 140 minutos de recuperação pós-exercício, os participantes receberam uma refeição, composta de carboidratos (53%), lipídeos (31%) e proteínas (16%), sem diferenças significativas observada para respostas da insulina e glicemia, entre as sessões de exercício e controle.

Poirier et al. (2001) avaliaram e compararam as respostas da glicemia após realização de exercício físico (1 hora a 60% do VO_{2pico}), em situações de jejum e pós-prandial em diabéticos tipo 2, com melhor controle glicêmico e insulinêmico durante e após exercício físico quando os diabéticos tipo 2 realizaram o exercício na condição alimentado previamente à sessão de exercício.

Alterações hormonais em resposta ao exercício resultam nesse efeito hipoglicemiante, via sinalização dos receptores de membrana, independentes da ação da insulina, a qual está inibida durante exercício pela ação de catecolaminas (epinefrina e norepinefrina). Assim, o aumento da captação de glicose pelas células musculares, mediante a translocação do GLUT4 (transportador de glicose presente no músculo esquelético) é feito por mecanismos independentes da ação insulínica, por meio de contrações musculares (FARREL, 2004) e/ou bradicinina (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

A utilização de fosfatos para produção de energia e o aumento da concentração de adenosina mono-fosfato (AMP), fosforilam e ativam as isoformas IRS-1 e IRS-2, associando-as a diversas proteínas, como a enzima fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase), que provavelmente é responsável por ativar a translocação de GLUT-4 no sarcolema, aumentando a captação de glicose durante exercício (HAYASHI et al., 1997; GREIWE, HOLLOSZY; SEMENKOVICH, 2000; SHULMAN, 2000).

Os níveis glicêmicos são ajustados de acordo com a intensidade aplicada no exercício, níveis sanguíneos de lactato, de hormônios metabólicos, como as catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e o glucagon em indivíduos saudáveis (SIMÕES, 2000), ofertando substrato suficiente para a continuidade do exercício.

Os benefícios crônicos obtidos pela prática de exercício físico são demonstrados por Silva e Lima (2002), que submeteram diabéticos tipo 2 à um programa de 10 semanas de exercícios físicos aeróbios e resistidos combinados, e obtiveram reduções nos percentuais de hemoglobina glicosilada (-1,0%), reduções na glicemia de jejum (-8,65 mg.dL⁻¹), frequência cardíaca de repouso (-10bpm) e índice de massa corporal (-0,65kg/m²). Além disso, reduções observadas na glicemia (-30,99 mg.dL⁻¹), imediatamente após a sessão de exercício, reforça a importância do efeito agudo do exercício para o controle glicêmico dos diabéticos tipo 2.

4.8 EXERCÍCIO FÍSICO E BENEFÍCIOS HEMODINÂMICOS

Além dos benefícios promovidos pela prática regular de exercícios físicos no controle da glicemia, melhora da hemoglobina glicosilada, capacidade cardiorrespiratória, aumento da força, resistência muscular e da qualidade de vida em indivíduos diabéticos tipo 2, estes talvez possam se beneficiar também da hipotensão pós-exercício (HPE), que corresponde à queda da pressão arterial abaixo dos valores obtidos no pré-exercício. No entanto, este fenômeno ainda não foi investigado em diabéticos.

Diversos estudos, que serão citados ao longo do texto, demonstram redução da pressão arterial após única sessão de exercício físico de baixa intensidade, tanto em indivíduos normotensos como em hipertensos (FORJAZ et al., 1998b).

Halliwil (2001) em sua revisão de literatura, citou a ocorrência de HPE durante 2 horas em indivíduos normotensos, e até 12 horas em hipertensos, apresentando um decréscimo de 20 mmHg em relação aos valores observados no repouso.

Rondon et al. (2002) verificaram HPE por 22 horas após uma única sessão de 45 minutos de exercício a 50% do $VO_{2máx}$, em idosos hipertensos, demonstrando a implicação clínica do exercício como coadjuvante no tratamento da HAS.

No estudo de Senitko, Charkoudian e Halliwil et al. (2002), 60 minutos de exercício a 60% do VO_{2pico} promoveu HPE de mulheres treinadas, e em mulheres e homens sedentários.

Forjaz et al. (1998a), verificaram, em normotensos, que uma sessão a 30%, 50% ou 80% do VO_{2pico} promovem respostas hipotensoras semelhantes pós-exercício na PAS, PAD e PAM. O duplo produto (DP= FC vs. PAS) manteve-se mais elevado nas sessões de exercício de 50% e 80% do VO_{2pico} no período de recuperação pós-exercício quando comparado a 30% do VO_{2pico} .

Em relação à duração do exercício, Forjaz et al. (1998b), verificaram uma queda pressórica mais acentuada após 45 minutos de exercício do que após 25 minutos de exercício a 50% do VO_{2pico} em cicloergômetro com indivíduos normotensos. Rebelo et al. (2001), obtiveram resultados semelhantes aos de Forjaz et al. (1998b), porém avaliando indivíduos hipertensos.

Rondon (1999), verificou que HPE na PAS e na PAM em hipertensos idosos, após exercício em cicloergômetro a 50% do VO_{2max} , e permaneceram diminuídas de forma significativa quando comparadas com os valores obtidos no repouso, deixando em evidência o efeito hipotensor proporcionado pelo exercício de longa duração em hipertensos idosos.

Para Kulics et al. (1999) a importância clínica do exercício moderado realizado agudamente é a HPE observada na PAM, que representa a média ponderada entre a PAS e PAD.

MacDonald et al. (1999) verificaram resposta hipotensora na PAM em hipertensos “borderline”, apresentando reduções significativas aos 5 e 15min de recuperação pós-exercício, independente da intensidade de exercício (50 ou 75% VO_{2pico}).

Forjaz et al. (1998a) demonstraram taquicardia de FC durante a HPE, enquanto que Legramante et al. (2002) não observaram nenhuma mudança significativa na FC. A elevação

da FC durante o período de HPE pode estar associada a um mecanismo reflexo da FC, com o objetivo de manter o DC adequado para o organismo.

4.9 MECANISMOS HIPOTENSORES: SISTEMA CALICREÍNA-CININAS E SUAS INTER-RELAÇÕES COM O DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Os mecanismos fisiológicos hipotensores, observados em indivíduos hipertensos e normotensos, são inúmeros, além de se diferenciarem entre os gêneros e o nível de aptidão física (SENITKO; CHARKOUDIAN; HALLIWIL, 2002). Dentre os mecanismos hipotensores estão o decréscimo do volume sistólico (VS) e volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) (RONDON et al., 2002), diminuição do DC e da resistência vascular periférica (RVP), bem como o NO, um vasodilatador que contribui na intensidade e duração da hipotensão (MacDONALD, 2002).

Para que o NO atue como vasodilatador, diminuindo a RVP são necessárias atividades de peptídeos vasodilatadores que sinalizam a célula para haver liberação de NO, induzindo a ocorrência de HPE. Assim, destaca-se a atividade das enzimas do sistema calicreína-cininas (SCC), as quais parecem possuir relações com o fenômeno da HPE, tanto após exercícios aeróbios como anaeróbios (MORAES et al, 2007).

O SCC exerce funções importantes para o controle do grau de vasodilatação, contrapondo-se ao sistema de vasoconstrição, mediado pelo sistema renina-angiotensina (SCHMAIER, 2002), garantindo assim um adequado tônus vascular (Figura 1).

A ação das calicreínas sobre os cininogênios promove a formação de cininas, um grupo de peptídeos, que tem ação vasodilatadora (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

São duas as formas de calicreína, uma tecidual e a outra plasmática. Calicreínas são enzimas glicoprotéicas, sintetizadas nos hepatócitos e secretadas na circulação sanguínea em forma de pré-calicreína (inativada), ligada ao cininogênio de alto peso molecular (HK). A calicreína e a pré-calicreína estão presentes em várias artérias, como artérias renais, pulmonares, sobretudo em células endoteliais (CERF et al., 1999), bem como no pâncreas, intestino, glândulas sudoríparas e salivares. A pré-calicreína, localizada na corrente sanguínea, pode ser ativada pela ação da tripsina, fator de Hageman e calicreína (KATZUNG, 2004).

O mesmo autor ainda afirma que os cininogênios estão presentes no plasma, linfa, e fluido intersticial e são precursores das cininas, servindo de substrato para as calicreínas. No plasma está presente o cininogênio de baixo peso molecular (LK) e de alto peso molecular. O LK é o substrato para a calicreína tecidual e o HK, limitado para a circulação sanguínea, é o substrato para a calicreína plasmática.

A calicreína atuando sobre os LK resulta na formação de calidina, e sobre o HK, resulta na formação de bradicinina (BK). A calidina e a bradicinina, substratos resultantes da atuação das calicreínas tecidual e plasmática, são peptídeos com funções vasoativas (COLMAN; SCHMAIER, 1997; JAFFA et al., 2003).

A bradicinina atua na vasodilatação em humanos (LANGBERG et al., 2002) e está presente no músculo esquelético, músculo liso vascular (OZA et al., 1990), músculo cardíaco (FIGUEROA et al., 1992), além de ser encontrada também no tecido endotelial (REGOLI; BARABÉ; PARK, 1977).

A bradicinina é gerada sistematicamente no endotélio dos vasos, e influencia o tônus vascular, mediando a vasodilatação, atuando nos receptores B2, acoplados a proteína G, assim como outras substâncias que exercem os mesmos papéis em diferentes receptores - acetilcolina, histaminas, trombina, atividade do cálcio, insulina entre outras - promovem aumentos na liberação de óxido nítrico - NO (LOSCALZO; VITA, 2000). Além de modular o tônus vascular, diretamente ou indiretamente, estimulando a liberação de NO no endotélio vascular. A BK atua no receptor B2 para realizar essas modulações e é metabolizada pela enzima carboxipeptidase em Des-Arg-9-BK, um metabólito ativo, que atua no receptor B1 e está associado à atividade inflamatória (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992). Há evidências de que a BK é liberada por estímulo alimentar podendo contribuir para a hipotensão (TUMILERO et al., 1999).

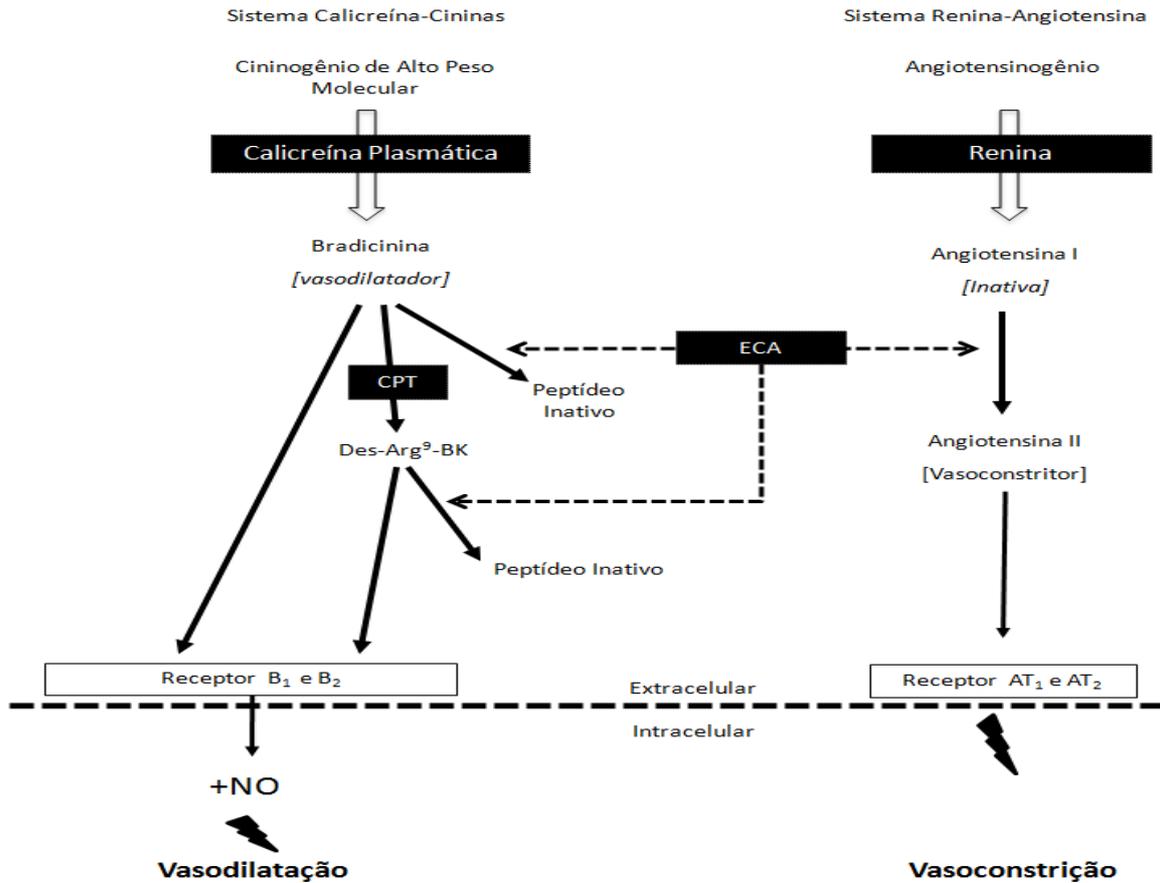


Figura 1. Sistema calicreína-cininas e sistema renina-angiotensina.

Moraes et al., (2007) verificaram um aumento na atividade da calicreína plasmática nos momentos de HPE mais significativos, tanto em indivíduos hipertensos como em normotensos submetidos a exercícios aeróbios e resistidos, sugerindo que este pode ser um mecanismo influenciador da HPE, por intermédio do aumento na síntese de BK e formação de Des-Arg-9-BK, uma vez que a atividade da calicreína plasmática estava aumentada.

A BK também desempenha função na captação de glicose, alterando a interação insulina-receptor, que pôde ser constatada em células adiposas de ratos submetidos a situações de normotermia e hipotermia, com e sem infusão de BK, resultando em maior afinidade da insulina com seu receptor com a infusão de BK (GIBAS et al., 2004), que pode ter ocorrido por meio de ações enzimáticas da BK nas vias intracelulares de sinalização insulínica, translocando o transportador GLUT-4 para a superfície da membrana das células (TAGUCHI et al., 2000).

Estudos citados por Irigoyen et al. (2003) apresentam evidências de que a translocação de GLUT-4 pode ser mediada por componentes autócrinos e parácrinos, como o NO, a calicreína e a adenosina, mecanismos estes que podem beneficiar o indivíduo portador de

Diabetes Mellitus tipo 2, já que possui resistência à insulina ou deficiência na produção desse hormônio.

É possível que diabéticos hipertensos apresentem alterações nesses mecanismos, nos mecanismos de liberação de caliceína, formação e atuação de BK, uma vez que possuem lesões no endotélio dos vasos, ocasionadas pela hiperglicemia, por meio da ligação de moléculas de glicose e proteínas circulantes ou intracelulares na parede dos vasos sanguíneos, resultando em liberação de citocinas e fatores de crescimento, que destroem a estrutura e composição vascular. Isso tudo aumenta a permeabilidade e o espessamento da parede das artérias, diminuindo a síntese e liberação de NO, predispondo ao aumento da viscosidade sanguínea, agregação de hemácias e plaquetas, prejudicando o fluxo na microcirculação (ALONSO; RAMIRES; SILVA, 2005).

Além disso, a maior produção e liberação da enzima conversora de angiotensina (ECA – potente vasodilatador) promove rápida degradação da BK (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992), dificultando a análise e correlações dessa com estados patológicos. Por isso, para avaliar a produção sistêmica de BK e, caso não haja a possibilidade de avaliar as concentrações de BK, é recomendável mensurar a BK1-5, um metabólito resultante da inibição da BK, permitindo associações mais precisas com estados patológicos relacionados ao aumento na degradação da BK (MURPHEY et al., 2001).

5 POLIMORFISMO DO GENE DA ECA: DIABETES MELLITUS TIPO 2 E A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

O Sistema Renina-Angiotensina (SRA) é responsável pela homeostase de sódio e pela regulação da pressão arterial, tendo a Angiotensina II como o principal efector desse sistema. A formação da Angiotensina II é dada pela ação da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), responsável pela conversão da Angiotensina I (Ang I), a qual tem pouco ou nenhum efeito sobre a pressão arterial, em Angiotensina II (Ang II), um potente vasoconstritor, atuando sobre os receptores AT1 e AT2 (FLEMING; KOHLSTEDT; BUSSE, 2006).

A ECA tem presença abundante na superfície endotelial do pulmão e além de formar Ang II, também inativa a ação de peptídeos vasoativos como a BK e a calidina. (YANG; ERDOS; LEVIN, 1970).

Níveis aumentados de ECA estão associados com a hipertrofia cardíaca, sendo regredida pela utilização de drogas que inibem sua ação (MORISHITA et al., 1994) e com a nefropatia no Diabetes Mellitus tipo 2 (ERGEN et al., 2004).

O gene responsável pela expressão da ECA está localizado no cromossomo 17, e pode apresentar a inserção (I) de 287 pares de bases (pb) no íntron 16 (NEGRÃO; BARRETO, 2005), considerado um polimorfismo que resulta em menor expressão de ECA. Já a ausência (denominado como Deleção) desses 287 pares de bases promove maior expressão de ECA. Os genótipos podem ser do tipo ID (heterozigotos inserção/deleção), II (homozigotos para inserção) e DD (homozigotos para deleção), sendo este último o causador de maior atividade da ECA (RIGAT et al., 1990).

Ergen et al. (2004) verificaram a presença do polimorfismo do gene da ECA em diabéticos e não diabéticos e a frequência do genótipo DD (homozigoto para deleção) no diabético foi de 48%, enquanto que, em pessoas saudáveis, a presença do do genótipo DD foi de 27%, estando esse genótipo 1,77 vezes maior em diabéticos do que em pessoas saudáveis, sugerindo risco de desenvolvimento de nefropatia, já que o genótipo DD é considerado fator de risco independente para essa doença (WANG et al., 2005).

Costa et al. (2002), pesquisaram a presença de inserção ou ausência dos 287 pares de bases do gene da ECA em brasileiros com diabetes tipo 2, já que pode ser considerado fator de risco para desencadear doenças como hipertensão arterial sistêmica, diabetes tipo 2 e doença arterial coronariana, porém não encontrou associação do alelo D com a presença de síndrome metabólica em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2.

O alelo D e o genótipo DD foram associados com existência de Síndrome Metabólica (SM) em Chineses com Diabetes Mellitus tipo 2, pois 86,1% dos diabéticos tipo 2 tinham o genótipo DD da ECA e apresentavam SM, sugerindo que o sistema renina-angiotensina tem relação com danos metabólicos em diabéticos tipo 2 (LEE; TSAI, 2002).

Wang et al. (2005), pesquisaram 1.281 Chineses com Diabetes Mellitus tipo 2 durante aproximadamente 41 meses, observando a ocorrência de problemas renais, cardiovasculares e mortes, analisando os genótipos de I/D do gene da ECA apresentados por esses pacientes. Foram constatadas associações do alelo D com o desenvolvimento de nefropatia na presença de outros fatores de risco como dislipidemia, hipertensão e Diabetes Mellitus tipo 2, devido a maior concentração da ECA circulante.

Molnar et al. (2004), analisaram os genótipos de I/D do gene da ECA em 145 diabéticos tipo 2 e verificaram que diabéticos tipo 2 que carregam o alelo D foram os que apresentaram maiores níveis de frutossamina em relação ao diabéticos tipo 2 que carregavam o

alelo I. Os diabéticos tipo 2 que faziam uso de medicamentos inibidores da ECA tinham menores níveis de frutossamina comparados aos diabéticos que não utilizavam esse tipo de medicamento. Além disso, os autores constaram um nível aumentado da atividade de gama-GT e de albuminúria, marcadores de estresse oxidativo e danos endoteliais respectivamente nos diabéticos que carregam o alelo D, o que indica que o alelo D pode contribuir para a elevação da glicação, bem como do estresse oxidativo, contribuindo no desenvolvimento de alterações orgânicas prejudiciais em diabéticos tipo 2.

O uso de medicamentos inibidores da ação da ECA no organismo foi associado com diminuição nos riscos de mortalidade e ocorrência de falência renal em Chineses diabéticos tipo 2, mas esses benefícios foram mais evidentes entre diabéticos tipo 2 que possuem genótipo II e ID comparados aos diabéticos tipo 2 que apresentaram genótipo DD (WY SO et al., 2006).

Em nossos estudos, submetendo diabéticos a exercício físico aeróbio, em intensidades relativas ao limiar de lactato, verificamos uma branda hipotensão pós-exercício, que pode estar associada a maiores níveis circulantes de ECA, e resultar em maior inibição da bradicinina plasmática circulante.

A partir de nossos estudos tentaremos colaborar para o entendimento dos processos fisiológicos de controle de glicemia e pressão arterial durante exercício em diabéticos tipo 2.

6 MÉTODOS

A metodologia do presente estudo foi aprovada pelo comitê de ética de pesquisa da Secretaria de Saúde do GDF (pareceres de aprovação números 087/2007 e 087/2007, validade até 12/06/2009), bem como pelo comitê de ética de pesquisa em seres humanos da Universidade Católica de Brasília.

6.1 PARTICIPANTES

Participaram da pesquisa 20 indivíduos de ambos os sexos, sedentários, não fumantes, divididos em dois grupos: Diabéticos (DB2; N=10 – 2 mulheres e 8 homens) e não-diabéticos (NDB; N=11 – 2 mulheres e 9 homens) com suas características descritas pela Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização do grupo diabético tipo 2 e não-diabético.

	DB2	NDB
TDM2	4,7±1,2	-
Idade (anos)	53,5±1,8	47,7±1,5*
GJ (mg.dL ⁻¹)	167,1±11,2	91,8±2,6*
HbA _{1C}	6,8% [£]	3,8% [£]
HOMA-IR	3,6±1,3	1,3±0,6*
IMC (kg.m ² ⁻¹)	30,7±1,6	25,7±2,8
CA (cm)	107,2±3,3	93,6±2,7*
PAS (mmHg)	127,9±3,6	119,3±4,0
PAD (mmHg)	81,6±1,6	77,8±2,5
PAM (mmHg)	97,0±2,1	91,6±3,0
FC (bpm)	78,1±2,6	71,5±2,9

*p<0,05 em relação ao grupo DB2. DB2: diabéticos tipo 2 (N=10); ND: não diabéticos (N=11); TDM2: tempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2; GJ: glicemia de jejum; HbA_{1C}: Hemoglobina glicosilada; HOMA-IR: índice de resistência a insulina (referência na população brasileira: <2,71 – GELONEZE et al., 2006); IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; £: valor aproximado, de acordo com regressão linear entre a glicemia e percentuais de hemoglobina glicosilada (ROHLFING et al., 2002).

Ao contrário dos participantes não diabéticos os participantes diabéticos estavam sob uso de medicamentos para controle da pressão arterial, glicemia e redução da lipemia, além de antidepressivos, descritos na Tabela 2. No entanto, esses medicamentos foram suspensos 48h antes das sessões experimentais.

Tabela 2. Tipos de medicamentos utilizados pelos participantes do grupo de DB2.

Classe	Usuários*
Biguanidas	8
Sulfoniluréias	8
Inibidores da ECA	4
Antagonistas dos canais de cálcio	2
Tiazidas	3
Ciprofibrato	1
Inibidor da recaptção de serotonina	2

DB2: diabéticos tipo 2; *Alguns participantes utilizavam mais de um medicamento, ou somente um que continha duas formas de ação fisiológica; ECA: enzima conversora de angiotensina.

Esses medicamentos foram interrompidos 48 horas antes da realização das sessões, para reduzir a interferência de seus efeitos nas variáveis observadas e nenhum fazia uso de insulina exógena.

A participação na pesquisa se deu somente após assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A e B) e, posteriormente, pela realização de uma anamnese e antropometria (Apêndice C e D).

Os participantes obtiveram conhecimento da presente pesquisa devido a divulgação realizada utilizando cartazes que foram distribuídos em postos de saúde e em farmácias da cidade de Taguatinga e Brasília, que pode ser conferido no Apêndice E.

6.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os indivíduos que apresentaram quaisquer condições citadas abaixo não participaram do estudo:

- Ter menos de 40 ou mais de 60 anos;
- Severas complicações ocorridas devido ao Diabetes Mellitus tipo 2 como pé diabético com feridas em tratamento;
- Problemas físicos ou complicações cardiovasculares que impedissem a realização de exercício físico;
- Histórico de acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio;
- Ausência de sedentarismo;
- Tabagismo;
- Mulheres não menopausadas;
- Uso de insulina exógena.

6.3 PROCEDIMENTOS

A pesquisa teve início após aprovação do Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da Secretária de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP SES DF n°. 0870/2007).

Após contato inicial com o participante, este recebeu uma visita em sua residência, para assinatura dos Termos de Consentimento Livres e Esclarecidos (Apêndice A e B),

aplicação de uma anamnese (Apêndice C), realização de avaliação antropométrica (espessura de dobras cutâneas, circunferências e diâmetros ósseos) (Apêndice D), coleta de sangue venoso (CSV) em jejum (de 12 horas) e entrega do Kit de alimentação padronizada descrito no item [6.3.2](#).

As visitas ao Laboratório de Avaliação Física e Treinamento (LAFIT) da UCB foram agendadas, de acordo com a disponibilidade do participante, no período matutino, em dias distintos e intervalo de 48 horas, de acordo com o delineamento apresentado na Figura 2:

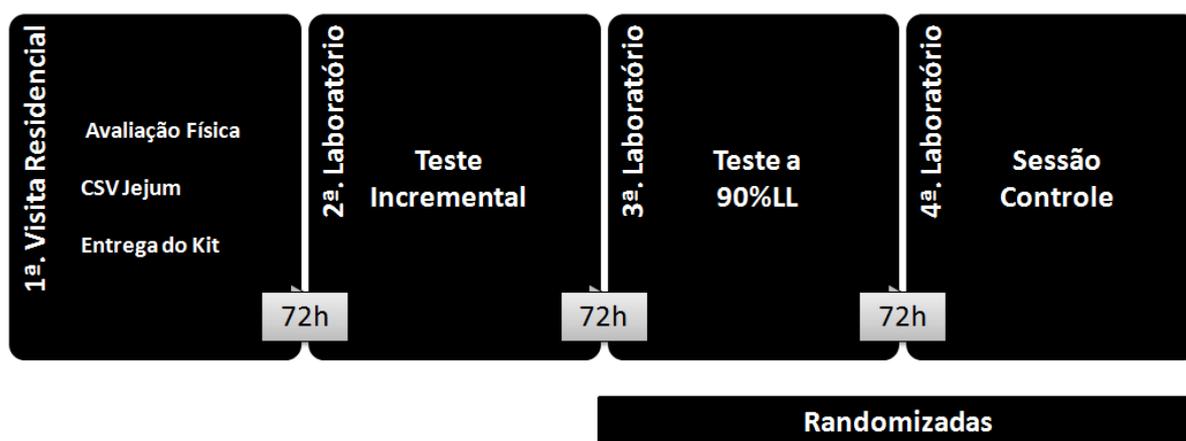


Figura 2. Delineamento da pesquisa. CSV: coleta de sangue venoso.

Antes da visita inicial e de todas as sessões experimentais, os participantes foram orientados a suspender da utilização de seus medicamentos por um período de 48h, determinado a partir do conhecimento do tempo de ação do medicamento, previamente consultado em guia de medicamentos, com base na substância ativa do mesmo.

Todos os procedimentos foram realizados nos laboratórios (Leefs/Lafit) localizados no Campus da UCB - Taguatinga, na presença de um cardiologista. Ambos os laboratórios possuem infra-estrutura apropriada para a realização de pesquisa envolvendo grupos especiais, como os diabéticos.

As dosagens da atividade da caliceína plasmática e extração de DNA ocorreram no Laboratório de Biotecnologia da Universidade de Mogi das Cruzes-SP (UMC), de Biofísica da UNIFESP e no Laboratório de Biotecnologia da UCB-DF. As dosagens de bradicinina (BK) foram realizadas no laboratório de Nefrologia da UNIFESP. As dosagens de insulina plasmática foram realizadas no Hospital Universitário da UCB (HUCB).

6.3.1 Anamnese e avaliação antropométrica

A anamnese, composta por perguntas relacionadas ao histórico de saúde pessoal e familiar foi aplicado para a caracterização do participante, bem como para identificar possíveis alterações que pudessem impedir a participação do mesmo.

A avaliação antropométrica foi composta por mensuração da massa corporal (MC), da estatura, circunferências e espessura de dobras cutâneas.

O Índice de Massa Corpórea (IMC) e a circunferência abdominal (CA) foram utilizados para avaliar o grau de obesidade dos participantes.

6.3.2 Controle dietético e solução de dextrose

Para a realização das sessões experimentais de nº. 2, 3 e 4, apresentadas na Figura 1, todos os participantes receberam um “kit” padronizado, que contém quantidades de nutrientes pré-estabelecidas, de maneira equilibrada entre carboidratos, proteínas e gorduras, adequados para a população diabética.

A carga glicêmica (CG) calculada foi de 39,2 e índice glicêmico (IG) de 73,9 (classificado como moderado), somando 322 Kcal (5,7% ou 4,6g de proteína; 26,6% ou 9,5g de gordura e 65,8% ou 53g de carboidratos).

Os cálculos de IG e CG tiveram como base tabelas de alimentos similares, com seus respectivos IGs (FOSTER-POWELL; HOLT; BRAND-MILLER, 2002).

Esse “kit” foi consumido em substituição ao desjejum do participante, duas horas antes da sessão experimental (TI, 90%LL e CON).

Durante o período de recuperação das sessões experimentais (TI, 90%LL e CON) uma solução de dextrose foi administrada nas seguintes concentrações: 0,5g de dextrose para cada 1kg de peso corpóreo do participante, sendo que cada 1g de dextrose foi diluída em 5mL de água filtrada, com adição de 10g de suco de limão.

6.3.3 Teste incremental

Nas 24 horas que antecederam o teste incremental (TI), o participante foi orientado a não realizar exercício físico, e a estar alimentado com o “kit” padronizado em todas as sessões experimentais.

De início realizou-se a mensuração da massa corporal e da estatura, seguido da realização de um Eletrocardiograma (ECG) de repouso. Após esses procedimentos, o participante permaneceu sentado em repouso durante 20 minutos pré-exercício (Rep) para mensurações de pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC).

Em seguida ao período de Rep o participante foi posicionado no cicloergômetro (Lode Excalibur) e o teste teve início com 1 minuto de aquecimento a 60 rpm, seguidos de incrementos de 15W a cada estágio de 3 minutos de duração, sendo que ao final do estágio foram coletados dados de FC (Polar S810, Kempele, Finlândia), pressão arterial (PA) (método auscultatório) e Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) (BORG, 1982). O TI foi interrompido por exaustão voluntária, ou por quaisquer alterações detectadas que pudessem impedir a continuidade do exercício. Durante todo o teste, o participante foi monitorado pelo eletrocardiógrafo, acompanhado por um cardiologista, além de serem analisados os parâmetros ventilatórios (Córtex Byophysik, modelo Metalyzer 3B). Esse teste teve como objetivo identificar o LV, LG e LL. A potência pico (Ppico) alcançada ao término do TI foi empregada para o cálculo do coeficiente de potência relativa à massa corporal (CPR), através da seguinte fórmula: $CPR = Ppico / \text{Massa Corporal}$

Ao término do exercício, o participante permaneceu sentado durante 135 minutos de recuperação (rec). Aos 45 minutos (rec45), administrou-se solução contendo dextrose. Os momentos das coletas de dados estão descritas no item 6.4.

6.3.4 Sessão de exercício em intensidade constante

Os procedimentos adotados na sessão de TI foram empregados na sessão de exercício em intensidade constante (90%LL), com exceção da realização do ECG de repouso. No entanto, ao final do período de repouso pré-exercício, o participante realizou uma sessão de exercício no cicloergômetro durante 20 minutos, na intensidade correspondente a 90% do LL a 60rpm. Os momentos das coletas de dados estão descritas no item 6.4.

6.3.5 Sessão controle

A sessão controle (CONT) seguiu a mesma padronização da sessão de 90%LL, porém com os indivíduos permanecendo em repouso no período correspondente ao exercício. Os momentos das coletas de dados das variáveis analisadas estão descritas no item 6.4.

6.4 DESENHO EXPERIMENTAL DAS SESSÕES

6.4.1 Repouso pré-exercício

Nas três sessões experimentais (TI, 90%LL e CON), mensurações de PA (Microlife® BP3AC1) e FC (bpm) (Polar S810, Kempele, Finlândia) foram realizadas em intervalos de 5 minutos, durante 20 minutos. Ao final desse período realizou-se uma coleta de sangue capilarizado (CSC) do lóbulo da orelha para posterior análise de glicemia (glic) e lactato (lac). Para uma dosagem imediata de glicemia utilizou-se um monitor de glicemia (Accu-Chek® Advantage), a fim de verificar a possibilidade de realização de exercício físico, devendo a glicemia estar igual ou acima de 100mg.dL^{-1} e abaixo ou igual a 300mg.dL^{-1} (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2002). Em seguida, realizou-se a coleta de sangue venoso (CSV) para posterior dosagem de caliceína plasmática, bradicinina, des-Arg-9-BK e insulina.

6.4.2 Período de exercício ou controle

Na sessão de TI, dados de PA, FC, PSE e parâmetros ventilatórios foram obtidos nos 30 segundos finais de cada estágio do TI, momentos nos quais também foram realizadas CSC.

Nas sessões a 90%LL e CON, tais coletas foram realizadas no 10^o e 20^o minutos de exercício ou do período correspondente ao mesmo.

6.4.3 Recuperação pós-exercício

Nas três sessões experimentais, PA (Microlife® BP3AC1), FC (Polar S810, Kempele, Finlândia), parâmetros ventilatórios, bem como CSC foram obtidas em intervalos de 15 em 15 minutos durante os 135 de recuperação pós-exercício (R15, R30, R45, R60, R75, R90, R105, R120, R135).

Nos momentos de R15, R45, R60, R90 e R135, CSV foram realizadas para determinar a atividade da caliceína plasmática, concentrações plasmáticas da bradicinina, da des-Arg-9-BK e da insulina.

Aos 45min de recuperação pós-exercício (R45) administrou-se solução de dextrose.

Nos momentos de R45, R90 e R135 a glicemia foi dosada também por meio de um monitor de glicemia, a fim de se verificar as respostas da mesma ao exercício e à ingestão de carboidrato.

6.5 COLETAS DE SANGUE CAPILARIZADO E VENOSO

Coleta de sangue capilariza (CSC) – Após assepsia do local com álcool realizou-se punção do lóbulo da orelha, utilizando luvas e lanceta descartáveis. A primeira gota de sangue foi desprezada, para evitar contaminação da amostra com suor e, em seguida 25 µl de sangue capilarizado foi coletado, por meio de capilares de vidro descartáveis heparinizados e previamente calibrados. As amostras foram acondicionadas em tubos Eppendorf, contendo 50 µl de fluoreto de sódio (NaF) [1%] e mantidas em gelo até o momento da dosagem. Nos momentos estabelecidos no item 6.4 o sangue capilarizado foi também utilizado para dosagem imediata da glicemia, por meio de um monitor de glicemia (Accu-Check® Advantage).

Coleta de sangue venoso (CSV) – Na coleta em jejum, na residência do participante, após assepsia local, 10mL de sangue foram obtidos, através da punção da veia antecubital ou radial, utilizando-se de seringa e agulhas descartáveis. O mesmo procedimento foi adotado para as coletas em repouso nos dias das sessões experimentais no laboratório, porém 6,5mL de sangue foram coletados. As demais coletas, nas mesmas sessões, durante o período de recuperação pós-exercício, foram realizadas também após assepsia local e por meio de um scalpe, introduzido na veia antecubital ou radial para possibilitar a coleta de 6,5mL de sangue, nos momentos indicados no item 6.4, como pode ser visualizada na figura 3:



Figura 3. Coleta de Sangue Venoso por meio de Scalpe na Veia Antecubital.

Para posteriores dosagens de caliceína plasmática, bradicinina, des-Arg-9-BK e insulina, as amostras foram depositadas em tubo pediátrico, contendo citrato (2,5mL de sangue), tubo pediátrico, contendo EDTA (2,5mL de sangue) e tubo seco (1,5mL de sangue). Para extração de DNA foram depositados 4mL de sangue em tubo contendo EDTA. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 1500rpm por 15 minutos, para separação de alíquotas de 1mL de plasma para determinação das concentrações plasmáticas de insulina e para mensuração da atividade de proteínas plasmáticas do sistema caliceína-cininas. Para os

tubos contendo amostras de sangue diluídas em EDTA, os procedimentos de centrifugação não foram realizados, e os mesmos ficaram armazenados em geladeira para posterior extração de DNA, procedimento descrito no item 6.7. Todas as CSV foram realizadas por um profissional de enfermagem, com experiência nesse procedimento.

O delineamento experimental pode ser visualizado na figura 4:



Figura 4. Delineamento das sessões experimentais no laboratório.

6.6 DETERMINAÇÃO DO LIMIAR VENTILATÓRIO, DE LACTATO E GLICÊMICO DURANTE TESTE INCREMENTAL

6.6.1 Limiar ventilatório

Para determinação do Limiar Ventilatório (LV) os parâmetros ventilatórios foram analisados respiração-a-respiração e pela média dos 20 segundos finais de cada estágio de 3 minutos, desprezando o primeiro minuto, destinado a aquecimento e realizado sem carga. Os dados do VE/VO₂ e VE/VCO₂ foram plotados em gráfico de linhas, correspondentes a carga de exercício, expressa em Watts (W), utilizando o software da Microsoft Excell®. O LV foi identificado na carga correspondente ao aumento do VE/VO₂ sem o aumento correspondente do VE/VCO₂ (WASSERMAN et al., 1973).

6.6.2 Limiar de lactato

Para a determinação do Limiar de lactato (LL), as concentrações de lactato foram plotadas contra as cargas (W), obtidas durante o TI, identificando o LL na carga anterior à inflexão da curva do lactato (McLELLAN, 1985).

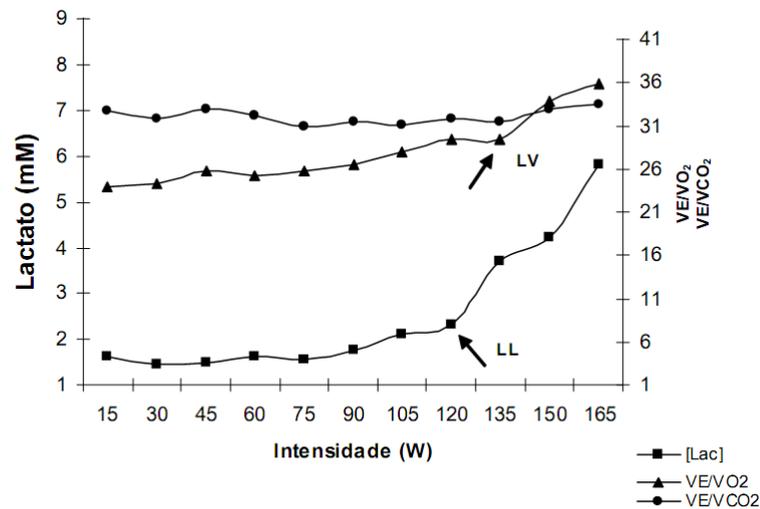


Figura 5. Determinação de limiar ventilatório de um participante não-diabético, por meio dos equivalentes respiratórios obtidos em teste incremental.

ADAPTADO de Moreira et al., (2007)

6.6.3 Limiar glicêmico

Para a determinação do Limiar Glicêmico (LG), as concentrações de glicose foram dispostas contra as cargas (W) obtidas durante o TI. A carga correspondente ao ponto mínimo de concentração de glicose foi considerada a carga no LG (SIMÕES et al., 1998).

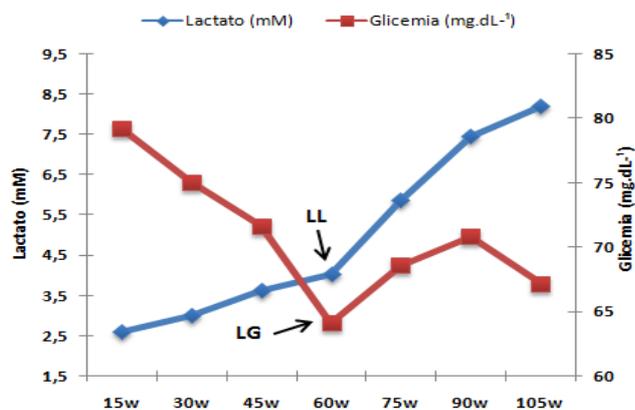


Figura 6. Determinação do limiar de lactato e de glicemia em indivíduo diabético tipo 2.

6.7 ANÁLISES SANGUÍNEAS

6.7.1 Glicose e lactato sangüíneos

As concentrações de glicose e de lactato tiveram sua determinação por meio do analisador eletro-enzimático de lactato e glicemia (YSY 2700) e os valores obtidos estão expressos em mg.dL⁻¹ e mmol/L respectivamente.

6.7.2 Insulina plasmática

Os níveis de insulina plasmática foram mensurados por técnica de quimioluminescência direta (ACS:180 – Sistema Automático de Quimioluminescência, Bayer, HealthCare LLC), a partir de alíquotas de plasma sanguíneo, retiradas das amostras de sangue coletadas em conformidade ao item 6.5.

Este método é de imuno-ensaio do tipo sanduíche de duas etapas e fez uso de quantidades constantes de dois anticorpos. O primeiro anticorpo, contido no Reagente *Lite*, é um anticorpo anti-insulina monoclonal de camundongo, marcado com éster de acridina. Já o segundo anticorpo, na fase sólida, é um anticorpo monoclonal de camundongo covalentemente ligado a partículas paramagnéticas.

O sistema realizou de forma automática duas etapas: depositou 25µl de Reagente *Lite* e incubou por 5 minutos numa temperatura de 37°C; separou, aspirou e lavou as cubetas com água reagente; colocou 300µl de reagente 1 e a mesma quantidade de reagente 2 para dar início a reação quimioluminescente; em seguida informou o resultado.

Os reagentes citados fazem parte do Kit para dosagem de insulina e são comercializados prontos, não existindo a necessidade de preparo ou diluições. Para dar início as dosagens a calibração da curva mestra foi realizada, como solicitado pelo fabricante.

Os valores obtidos de insulina, expressos em µU/L foram empregados para o cálculo do HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance), índice que resulta na resistência a ação da insulina, o qual pode ser calculado a partir da seguinte equação proposta por Matthews et al., 1985:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Insulina de jejum } (\mu\text{U.L}^{-1}) \times \text{Glicemia de jejum } (\text{mmol.L}^{-1})) / 22,5$$

6.7.3 Calicreína plasmática

A atividade da calicreína nas amostras de plasma foram determinadas em duplicata por meio de ensaio fluorimétrico (Fluorescence Spectrophotometer HITACHI F-2500, Japão) aplicando o substrato Z-FR-7- amino-4-metilcumarato, HCl (Z-FR-MCA, HCl – Merck Calbiochem), numa concentração de 7,2mM e inibidor específico para essa peptidase, denominado N-(trans-4aminometilciclohexano carbonil)-L-fenilalanina-4-carboximetil-anilida hidróclorida (*PKSI-plasmatic-kallikrein serine protease inhibitor*) na concentração de 3,9mM e constante de inibição (K_i) de 0.81 microM (OKADA et al, 1995). As reações foram realizadas a 37°C em uma cubeta de quartzo de 10.00mm (Hellma®, Germany) e 2mL, com uma solução tampão tris a 50mM e pH7.4. Após intervalo de 3min de pré-incubação, e com adição de 7,2µl de substrato Z-FR-MCA a reação teve início, acompanhada por 300 segundos, com um feixe de luz de $\lambda_{ex}=380nm$ e $\lambda_{em}=460nm$ e 700V. Em seguida foi adicionando 5µl de PKSI, acompanhadas por mais 100 segundos. A diferença de velocidade de hidrólise do substrato na presença e na ausência de PKSI foi atribuída à atividade da calicreína presente na amostra.

6.7.4 Concentrações plasmáticas de bradicinina e des-Arg-9-BK

As amostras de sangue coletadas (2,5mL) com seringas plásticas foram transferidas para tubos a vácuo siliconizados com capacidade de 2mL, contendo EDTA (BD® Vacutainer). Seguidamente, os tubos contendo as amostras de sangue foram centrifugados a 1500 rpm durante 15 a 20 min. para separação do plasma.

Utilizando uma pipeta de 500 µL, alíquotas de 1mL de plasma sobrenadante foram transferidas para um eppendorf devidamente identificado e posteriormente armazenadas em temperatura de -20°C. As amostras foram tratadas com inibidores de proteinase para prevenir a degradação das cininas (Roche®, Basel, Switzerland).

A extração das cininas foi realizada utilizando colunas C₁₈ Sep-Pak previamente ativadas com Acetonitrila 90% (2mL), água (5mL), 5% de Acetonitrila em 1% de ácido ortofosfórico (5mL). Seguidamente a ativação, as amostras foram aplicadas nas colunas, lavadas com 5% de acetonitrila em 1% de ácido ortofosfórico e eluídas em 35% de acetonitrila em 1% de ácido ortofosfórico. Os eluatos foram liofilizados, dissolvidos novamente em 500uL de fase móvel A (5% de acetonitrila em 0,1% de ácido ortofosfórico) e

filtrados com membrana 0,22 μ m para serem analisados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (“HPLC”).

Os peptídeos foram então separados em uma coluna de fase reversa Aquapore ODS 300 (250 x 4,6mm), 7 μ , utilizando 5min de gradiente isocrático seguido por 20 minutos de gradiente linear de 5% a 35% de fase móvel B (95% Acetonitrila em H₃PO₄ 0,1%), sob um fluxo de 1,5mL/min por um período de 40 minutos.

As cininas de cada amostra foram identificadas, comparando-as com o tempo de retenção das cininas padrão. Todas as amostras foram testadas em duplicata, sendo utilizada a média dos valores obtidos.

6.8 RAZÃO DE TROCAS RESPIRATÓRIAS E PERCENTUAL DE CONTRIBUIÇÃO DOS SUBSTRATOS

A partir da mensuração dos parâmetros ventilatórios, utilizando o método da calorimetria indireta, foi possível obter a razão de trocas respiratórias (R), por meio da razão entre VCO₂/VO₂ (POWERS; HOWLEY, 2000). O valor do R obtido foi empregado na fórmula proposta por Jequier et al., (1987), que assume que a exclusiva oxidação de gorduras é observada a um R de 0,707 e para os carboidratos a um R de 1,0, a fim de obter a estimativa do percentual de oxidação de gorduras.

$$\rightarrow \% \text{ Oxidação de Gorduras} = [1 - (R - 0,707) / (1 - 0,707)] \times 100$$

O percentual de energia derivado da oxidação de carboidratos foi calculado utilizando a seguinte fórmula (BRAUN et al., 2004).

$$\rightarrow \% \text{ Oxidação de CHO} = [(R - 0,71) / 0,29] \times 100$$

6.9 EXTRAÇÃO DE DNA

Para a extração de DNA das amostras sanguíneas diluídas em EDTA utilizou-se o “ChargeSwitch® gDNA 50-100 μ l Blood Kit” (Invitrogen®). Para a amostra sanguínea de cada participante separou-se 3 eppendorfs, numerados de 1 a 3 e 20 μ l de amostra sanguínea para o procedimento de extração de DNA. Essa extração de DNA foi composta de quatro fases, de acordo com as instruções que acompanham o Kit, descritas a seguir:

6.9.1 1ª. Fase: preparo e mistura do MIX

Nos eppendorfs de número 1 pipetou-se 0,5mL de Lysis Buffer (L12) e 5 µl de Proteinase K. Nos eppendorfs de número 2 colocou-se 20 µl de amostra de sangue dos participantes, juntamente com 500 µl do Mix preparado nos eppendorfs de número 1 e misturados delicadamente, utilizando a pipeta por 5 vezes para cada eppendorf de número 2. Em seguida, os eppendorfs de número 2 foram deixados em temperatura ambiente por 10 minutos. Durante esse período a segunda fase teve início.

6.9.2 2ª. Fase: ligando o DNA

O mix de purificação foi preparado nos eppendorfs de número 3, colocando em cada um deles 20 µl de “*Charge Switch Magnetic Beads*” e 100 µl de “*Purification Buffer*” (N5). Esse mix de purificação foi colocado em cada eppendorf de número 2, após os 10 minutos em temperatura ambiente da primeira fase. Após a adição do Mix, os eppendorfs ficaram no separador magnético por 1 minuto. Em seguida, removeu-se o sobrenadante e os eppendorfs foram retirados do separador magnético. Cada eppendorf de número 2 teve 0,5mL de Lysis Buffer (L12) adicionado, porém sem a adição de proteinase K e misturados com cuidado por 3 vezes, utilizando a pipeta. Seguidamente, 50 µl de “*Purification Buffer*” (N5) foram adicionados em todos os eppendorfs de número 2 e novamente misturados com cuidado, utilizando a pipeta por 3 vezes. Durante 1 minuto os eppendorfs permaneceram em temperatura ambiente seguido de 1 minuto no separador magnético, apresentado pela figura 7. O sobrenadante teve de ser removido para o início da terceira fase.



Figura 7. Separador magnético.

6.9.3 3ª. Fase: processo de lavagem

Com os eppendorfs ainda no separador magnético, 0,5mL de “*Wash Buffer*” (W12) foram adicionados à cada eppendorf, misturados com cuidado por 1 ou 2 vezes com a pipeta. Em seguida, os eppendorfs permaneceram no separador magnético por 1 minuto. O sobrenadante de cada eppendorf foi removido e descartado e os eppendorfs removidos do separador magnético, tendo início a quarta e última fase.

6.9.4 4ª. Fase: eluição do DNA

Cada eppendorf, utilizado na terceira teve adição de 100 µl de “*Elution Buffer*” (E5) e misturado, com cuidado, 10 vezes, utilizando a pipeta, ou até que os “*beads*” formassem um pellet. O sobrenadante de cada eppendorf, contendo DNA purificado foi transferido para o eppendorf de número 3 de cada participante.

7 REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE

A determinação dos alelos I/D do polimorfismo do gene da ECA foi realizada a partir de dois *primers*, ou seja, iniciadores específicos que franqueiam a seqüência onde se dá o polimorfismo no gene. A realização da Reação em cadeia da polimerase (PCR) teve como objetivo amplificar e classificar os indivíduos em homozigotos (II; DD) ou em heterozigoto (ID). Aqueles que apresentaram o genótipo DD passaram por nova PCR, aplicando um terceiro *primer* interno para a confirmação do genótipo. A seqüência dos *primers*, reagentes, quantidades empregadas e etapas da PCR são visualizadas a seguir:

Iniciadores:

- Primer ECAS 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT- 3'
- Primer ECAAS 5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT- 3'
- Primer interno ECA 5'-GTCTCGATCTCCTGACCTCGTG-3'

Reagentes da primeira PCR:

10 µL do DNA extraído; 5 µL de Tampão de PCR (10x); 2,5 µL de MgCl₂ (50 mM); 1,0 µL de dNTPs (10 mM); 0,5 µL de primer ECAS (50 ng/µL); 0,5 µL de primer ECAAS (50 ng/µL); 0,5 µL de *Taq* DNA polimerase (5 U/µL); 5 µL de H₂O *milli-Q* autoclavada.

Reagentes da Segunda PCR, a qual confirma aqueles com o genótipo DD:

10 μL do DNA extraído; 5 μL de Tampão de PCR (10x); 2,5 μL de MgCl_2 (50 mM); 1,0 μL de dNTPs (10 mM); **0,5 μL de primer ECASint (50 $\eta\text{g}/\mu\text{L}$)**; 0,5 μL de primer ECAAS (50 $\eta\text{g}/\mu\text{L}$); 0,5 μL de *Taq* DNA polimerase (5 U/ μL); 5 μL de H_2O *milli-Q* autoclavada.

As temperaturas e os tempos para ambas as PCRs estão divididas em 7 etapas, sendo: 1- 95°C por 5min.; 2 - 95°C por 45s; 3 - 60°C por 45s; 4 - 72°C por 45s; 5- Voltar ao passo 2 – 35 vezes; 6- 72°C por 7 min.; 4°C por tempo indeterminado.

7.1 ELETROFORESE

Os produtos da PCR foram separados em 2% de gel de agarose e o DNA foi visualizado por meio da aplicação de brometo etídio. Cada amostra de PCR (10 μl) de cada participante foi colocada em um “pocinho” formado pelo gel de agarose (2%), sendo utilizados marcadores com 100pb e 50pb. A eletroforese foi realizada na cuba de eletroforese para correr o gel, visualizado na figura 8. Após esse procedimento foi possível visualizar os genótipos referentes a inserção ou ausência de 287 pares de base do gene da ECA.

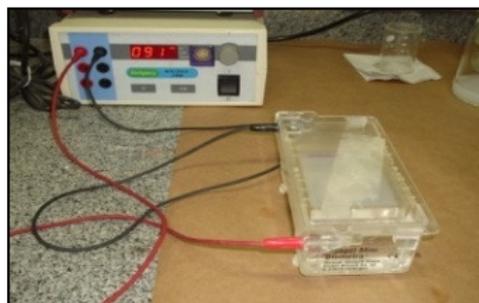


Figura 8. Procedimento de Eletroforese.

7.2 VISUALIZAÇÃO DOS GENÓTIPOS DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA

Ao término da eletroforese o gel poderá ser colocado no sistema de foto-documentação para visualização dos genótipos, realizando a passagem da imagem obtida para o computador, sendo gravada e impressa, utilizando o “*software Lab Works*”. O genótipo de Inserção (I) ou de ausência (D) da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) foi identificado por meio da

análise das bandas alélicas, podendo se apresentar de três formas: homozigotos DD se as bandas alélicas apresentarem 198pb; homozigoto II se as bandas alélicas apresentarem 485pb e heterozigoto ID se uma banda alélica apresentar 485pb e a outra 198pb. A figura 9 exemplifica os genótipos:



Figura 9. Genótipos da ECA – (Enzima Conversora de Angiotensina)

Presença de homozigotos DD - 198pb; homozigoto II - 485pb e heterozigoto ID 485pb e 198pb. Sa – homozigoto II; Zé – homozigoto DD; Mi – homozigoto II; Se – heterozigoto ID; Ro – homozigoto II; Cr – homozigoto II e Th – homozigoto DD.

8 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Aplicou-se estatística descritiva, e os dados estão apresentados como média e desvio-padrão. Para comparação entre o repouso e os momentos de recuperação pós-exercício em uma mesma sessão foi utilizada a ANOVA ONE-WAY para medidas repetidas com ajuste de Bonferroni.

Para comparar os momentos correspondentes entre as sessões (TI, 90%LL e CONT) de um mesmo grupo (diabéticos tipo 2 ou não-diabéticos), bem como a comparação entre grupos (diabéticos tipo 2 vs. não-diabéticos) nas sessões correspondentes (DB2 TI vs. NDB TI; DB2 90%LL vs. NDB 90%LL; DB2 CONT vs. NDB CONT) empregou-se a ANOVA TWO-WAY com ajuste de Bonferroni.

Para a análise da atividade da calicreína plasmática a estatística não-paramétrica foi empregada, sendo que a comparação entre o período de repouso e de recuperação pós-exercício em cada sessão (TI, 90%LL e CONT) foi analisada por meio do teste de FRIEDMAN de medidas repetidas, com ajuste de Dunns. A comparação da atividade da calicreína plasmática entre as sessões (TI, 90%LL e CON) de um mesmo grupo (DB2 ou

NDB) e entre os grupos (DB2 TI vs. NDB TI; DB2 90%LL vs. NDB 90%LL; DB2 CONT vs. NDB CONT) foi realizada por meio do teste KRUSKAL-WALLIS com ajuste de Dunns.

9 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados em médias e erro padrão da média (EPM), utilizando dois tipos de formatos: tabelas e figuras.

As tabelas trazem as variáveis em valores absolutos, apresentando, na maioria das vezes, as diferenças estatísticas observadas em uma mesma sessão. Já as figuras demonstram a cinética das variáveis por meio do delta absoluto, apresentando, na maioria das vezes, as diferenças observadas entre os momentos correspondentes das sessões experimentais de um mesmo grupo (DB2 ou NDB), bem como as diferenças entre os grupos (DB2 vs. NDB).

Essas regras possuem algumas exceções, devido a necessidade de, em alguns momentos identificar, em uma única tabela ou figura, as diferenças na mesma sessão (Repouso pré-exercício vs. recuperação pós-exercício), entre sessões (TI VS. 90%LL vs. CONT), e entre grupos (DB2 vs. NDB).

Além disso, os resultados estão organizados em tópicos, para melhor apresentação.

9.1 CORRELAÇÕES: VARIÁVEIS DE CARACTERIZAÇÃO E DE APTIDÃO FÍSICA DOS PARTICIPANTES

As Tabelas 3 e 4 apresentam as correlações entre variáveis obtidas no teste incremental (TI) e variáveis que envolvem a idade, parâmetros metabólicos e antropométricos dos grupos estudados (DB2 e NDB).

Tabela 3. Correlações entre a idade, tempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, variáveis antropométricas, metabólicas e parâmetros do teste incremental de diabéticos tipo 2.

	G _J	ACP _J	P _{pico}	P _{LL}	VO _{2pico}	VO _{2LL}	PSE _{pico}	PSE _{LL}	Lac _{pico}	Lac _{LL}	Glic _{pico}	GLIC _{LL}	FC _{pico}	FC _{LL}	CPR
G _J		0,19	-0,45	-0,33	-0,66	-0,93*	0,23	-0,18	-0,34	-0,23	-0,17	0,28	-0,06	0,30	-0,58
ACP _J	0,19		-0,63	-0,47	-0,72	0,42	0,49	-0,12	-0,45	-0,36	0,01	0,05	-0,22	0,01	-0,64
TDM2	0,02	-0,75*	0,33	0,41	0,61	0,50	-0,68	-0,07	0,33	0,32	-0,16	0,35	0,18	0,37	0,61
Idade	0,03	-0,08	0,19	0,25	0,31	0,79	-0,04	0,23	0,23	-0,03	0,33	0,05	-0,19	-0,39	0,37
MC (kg)	0,62	0,67	-0,30	-0,18	-0,72*	-0,76	0,58	-0,19	-0,21	-0,33	0,35	0,24	-0,31	-0,36	-0,76*
IMC	0,69*	0,65	-0,52	-0,38	-0,81*	-0,77	0,61	0,08	-0,42	-0,47	0,32	0,34	-0,51	-0,20	-0,91*
CA	0,75*	0,64	-0,56	-0,45	-0,82*	-0,43	0,68	-0,30	-0,36	-0,36	0,16	0,24	-0,09	0,00	-0,80*

*p<0,05; G_J: glicemia de jejum; TDM2: tempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; ACP_J: atividade da calcitrina plasmática em jejum; P_{pico}: potência pico; P_{LL}: potência no limiar de lactato; VO_{2pico}: volume de oxigênio pico; VO_{2LL}: volume de oxigênio no limiar de lactato; PSE_{pico}: percepção subjetiva de esforço pico; PSE_{LL}: percepção subjetiva de esforço no limiar de lactato; Lac_{pico}: lactato pico; Lac_{LL}: lactato no limiar de lactato; Glic_{pico}: glicemia pico; Glic_{LL}: glicemia no limiar de lactato; FC_{pico}: frequência cardíaca pico; FC_{LL}: frequência cardíaca no limiar de lactato; CPR: coeficiente de potência relativa.

A MC, o IMC e a CA se correlacionaram inversamente com o VO_{2pico} (R= -0,72; R= 0,81; R= 0,82) e com a CPR (R= -0,76; R= -0,91; R= -0,80), bem como a G_J que se correlacionou inversamente com o VO_{2LL} (R= -0,93), demonstrando que a aptidão física é reduzida em indivíduos mais pesados e de G_J alterada. A G_J se correlacionou positivamente com o IMC (R= 0,69) e com a CA (R= 0,75), indicando que a

glicemia aumenta conforme há o aumento do IMC e da CA. O TDM2 se correlaciona positivamente com a ACP em jejum, significando que conforme aumenta o tempo da doença, diminui a ACP em jejum.

Tabela 4. Correlações entre a idade, variáveis antropométricas, metabólicas e parâmetros do teste incremental de não-diabéticos.

	P _{pico}	P _{LL}	VO _{2pico}	VO _{2LL}	PSE _{pico}	PSE _{LL}	Lac _{pico}	Lac _{LL}	Glic _{pico}	GLIC _{LL}	FC _{pico}	FC _{LL}	CPR	ACP _J	BK _J
Idade	0,55	0,56	0,56	0,35	0,36	0,45	-0,07	-0,06	-0,12	-0,46	-0,09	0,10	0,50	-0,03	-0,26
MC (kg)	-0,02	-0,10	-0,49	-0,13	0,41	-0,13	-0,46	0,36	-0,48	0,24	-0,52	-0,39	-0,46	-0,04	-0,47
IMC	-0,35	-0,34	-0,66*	-0,31	0,04	-0,27	-0,36	0,57	-0,36	0,11	-0,20	-0,10	-0,63*	-0,24	-0,37
CA	-0,87*	-0,80*	-0,89*	-0,72	0,16	-0,09	-0,63	0,59	-0,66	-0,03	0,05	0,18	-0,93*	-0,10	-0,24
ACP _J	0,34	0,02	0,29	0,19	0,20	0,29	-0,02	0,02	-0,32	-0,04	-0,02	-0,03	-0,04	-	-
BK _J	0,06	-0,04	0,14	0,24	0,16	-0,45	-0,30	0,21	-0,15	0,49	0,14	0,42	0,02	0,21	-

*p<0,05; G_J: glicemia de jejum; TDM2: tempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corpórea; CA: circunferência abdominal; P_{pico}: potência pico; P_{LL}: potência no limiar de lactato; VO_{2pico}: volume de oxigênio pico; VO_{2LL}: volume de oxigênio no limiar de lactato; PSE_{pico}: percepção subjetiva de esforço pico; PSE_{LL}: percepção subjetiva de esforço no limiar de lactato; Lac_{pico}: lactato pico; Lac_{LL}: lactato no limiar de lactato; Glic_{pico}: glicemia pico; Glic_{LL}: glicemia no limiar de lactato; FC_{pico}: frequência cardíaca pico; FC_{LL}: frequência cardíaca no limiar de lactato; CPR: coeficiente de potência relativa; ACP_J: atividade da caliceína plasmática em jejum; BK_J: concentrações plasmáticas de bradicinina em jejum.

O IMC se correlacionou inversamente com o VO_{2pico} (R=-0,66) e a CPR (R=-0,63). A CA se correlacionou inversamente com as variáveis P_{pico}, (R=-0,87), P_{LL} (R= -0,80) e VO_{2pico} (R= -0,89), indicando que o aumento do IMC e da CA interfere reduzindo a aptidão física.

A Tabela 5 apresenta as variáveis de aptidão aeróbia obtidas com a realização do teste incremental em ambos os grupos estudados, destacando suas diferenças observadas.

Tabela 5. Características de aptidão aeróbia de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos obtidas no teste incremental.

	DB2		NDB	
	LL	Pico	LL	Pico
Potência (W)	64,5±5,2	109,5±8,0	84,0±6,8*	140,5±10,2*
CPR (W.kg ⁻¹)	0,8±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1*	1,8±0,1*
VO ₂ (mL.kg.min ⁻¹)	14,9±0,5	20,2±1,4	17,2±0,7*	26,2±2,0*
FC (bpm)	125,4±6,7	150,3±8,2	121,5±4,8	170,1±3,9*
Lactato (mM)	2,7±0,2	5,7±0,6	3,2±0,2	7,7±0,6*
Glicemia (mg.dL ⁻¹)	148±11,1*	158,6±6,6*	60,1±2,5*	64,9±3,2*
PSE	14,3±0,6	18,5±0,5	13,5±0,5	18,8±0,7

*p<0,05 em relação ao grupo DB2. DB2: diabéticos tipo 2; ND: não diabéticos; CPR: Coeficiente de potência relativa; VO₂: volume de oxigênio; FC: frequência cardíaca; PSE: percepção subjetiva de esforço.

Diferenças significativas (p<0,05) foram obtidas entre os grupos (DB2 e NDB) nas variáveis de potência (W), CPR e VO₂ do limiar de lactato (LL) e de pico, as quais estão maiores no grupo NDB. A FC e o lactato pico foram maiores (p<0,05) no grupo NDB, enquanto a glicemia ficou menor (p<0,05) no LL e no pico.

A Tabela 6 apresenta as correlações das variáveis obtidas no teste incremental para o grupo diabético.

Tabela 6. Correlações entre variáveis obtidas no teste incremental para o grupo diabético.

	P _{pico}	P _{LL}	VO _{2pico}	VO _{2LL}	PSE _{pico}	PSE _{LL}	Lac _{pico}	Lac _{LL}	Glic _{pico}	Glic _{LL}	FC _{pico}	FC _{LL}
P _{pico}												
P _{LL}	0,95*											
VO _{2pico}	0,81*	0,85										
VO _{2LL}	0,80*	0,79*	0,88*									
PSE _{pico}	-0,38	-0,52	-0,69	-0,15								
PSE _{LL}	-0,50	-0,45	-0,31	-0,22	-0,08							
Lac _{pico}	0,47	0,45	0,63	0,54	-0,09	-0,71						
Lac _{LL}	0,70*	0,35	0,85	0,46	-0,20	-0,74	0,80					
Glic _{pico}	0,15	0,00	0,32	-0,05	0,08	0,21	-0,77*	-0,15				
Glic _{LL}	0,34	-0,12	0,61	0,37	0,64	0,03	-0,43	0,37	1,00*			
FC _{pico}	0,18	0,24	-0,07	-0,01	-0,27	-0,67	0,82*	0,53	-0,75*	-0,64		
FC _{LL}	-0,26	0,03	-0,70	-0,41	-0,33	-0,42	0,12	0,11	-0,03	-0,59	0,57	
CPR	0,84*	0,88*	0,91*	0,76*	-0,63	-0,35	0,61	0,71*	-0,11	0,11	0,40	0,03

N=10; *p<0,05; P: obtida em Watts; VO₂: consumo de oxigênio; PSE: percepção subjetiva de esforço; Lac: concentração de lactato sanguíneo; Glic: glicemia; CPR: coeficiente de potência relativa; pico: máximo obtido no teste; LL: limiar de lactato.

Foi observada correlação positiva da P_{pico} com a P_{LL} (R=0,95), CPR (R=0,84), VO_{2pico} (R=0,81), VO_{2LL} (R=0,80) e com o Lac_{LL} (R=0,70). A P_{LL} se correlaciona positivamente com a CPR (R=0,88) e com o VO_{2LL} (R= 0,79). O VO_{2pico} apresentou correlação positiva com a CPR (R=0,91) e com o VO_{2LL} (R=0,88). O VO_{2LL} se correlacionou com a CPR (R=0,76). O Lac_{pico} correlacionou-se positivamente com a FC_{pico} (R=0,82) e inversamente com a Glic_{pico} (R=-0,77). O Lac_{LL} se correlacionou com a CPR (R=0,71). A Glic_{pico} correlacionou-se com a Glic_{LL} (R=1,00) e inversamente com FC_{pico} (R= -0,75).

A Tabela 7 apresenta as correlações entre as variáveis obtidas no teste incremental do grupo não-diabético.

Tabela 7. Correlações entre variáveis obtidas no teste incremental para o grupo não-diabético.

	P _{pico}	P _{LL}	VO _{2pico}	VO _{2LL}	PSE _{pico}	PSE _{LL}	Lac _{pico}	Lac _{LL}	Glic _{pico}	Glic _{LL}	FC _{pico}	FC _{LL}
P _{pico}												
P _{LL}	0,92*											
VO _{2pico}	0,86*	0,76*										
VO _{2LL}	0,86*	0,78*	0,94*									
PSE _{pico}	0,25	0,18	0,17	0,22								
PSE _{LL}	0,13	0,24	0,17	0,11	0,58							
Lac _{pico}	0,51	0,58	0,62*	0,41	-0,06	0,24						
Lac _{LL}	-0,26	-0,08	-0,19	-0,05	0,37	0,42	0,05					
Glic _{pico}	0,32	0,29	0,62*	0,41	-0,07	-0,11	0,65*	0,02				
Glic _{LL}	-0,05	-0,37	-0,14	-0,15	-0,08	-0,54	-0,15	-0,35	0,22			
FC _{pico}	-0,25	0,05	0,14	0,02	-0,42	-0,25	0,27	0,11	0,11	-0,50		
FC _{LL}	-0,30	-0,02	0,09	-0,02	0,06	0,35	0,15	0,46	0,02	-0,78*	0,76*	
CPR	0,89*	0,86*	0,94*	0,84*	0,08	0,21	0,71*	-0,29	0,55	-0,19	0,02	-0,03

N=11; *p<0,05; P: obtida em Watts; VO₂: consumo de oxigênio; PSE: percepção subjetiva de esforço; Lac: concentração de lactato; CPR: coeficiente de potência relativa; pico: máximo obtido no teste; LL: limiar de lactato.

Correlações significativas foram obtidas entre a P_{pico} e a P_{LL} (R=0,92), a CPR (R=0,89), o VO_{2pico} e o VO_{2LL} (R=0,86). O P_{LL} se correlacionou com a CPR (R=0,86), com o VO_{2LL} (R=0,78) e com o VO_{2pico} (R=0,78).

O $VO_{2\text{pico}}$ se correlacionou com a CPR, com o $VO_{2\text{LL}}$ ($R=0,94$), com o Lac_{pico} e a $Glic_{\text{pico}}$ ($R=0,62$). O $VO_{2\text{LL}}$ se correlacionou com a CPR ($R=0,84$). O Lac_{pico} se correlacionou com a CPR ($R=0,71$) e com a $Glic_{\text{pico}}$ ($R=0,65$). A $Glic_{\text{LL}}$ se correlacionou inversamente com a $FCLL$ ($R=0,78$). A FC_{pico} se correlacionou com a $FCLL$ ($R=0,76$).

9.2 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS DOS GRUPOS DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A Tabela 8 apresenta os valores de frequência cardíaca observados nas três sessões experimentais, suas diferenças entre os valores observados na recuperação pós-exercício quando comparadas ao seu repouso pré-exercício, e diferenças entre os momentos correspondentes entre as sessões e entre os grupos estudados.

Tabela 8. Resultados da Frequência cardíaca pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2 e não diabéticos.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
Diabéticos tipo 2											
TI	79,6±2,7	150,3±8,2* ^{≠£}	93,3±3,1* [≠]	86,9±2,6 [≠]	85,3±2,9 [≠]	82,9±2,7	81,5±2,9	78,9±2,8	76,6±2,6	75,5±2,9	74,0±2,8
90%LL	77,8±2,7	121,6±6,1* [≠]	84,2±2,8*	80,2±3,0	79,3±3,0	76,8±2,9	74,3±3,3	74,4±2,9	73,5±2,8	71,8±3,1	69,9±3,1
Cont	76,9±2,9	73,3±3,1*	73,6±2,8	74,3±2,7*	73,7±3,0*	73,1±3,3*	72,7±3,3	73,9±3,5*	71,6±3,5*	71,6±2,5*	70,1±3,0*
Não-diabéticos											
TI	71,2±3,3	167,2±4,3* ^{≠£§}	94,5±3,4* ^{≠£}	88,0±2,9* ^{≠£}	84,4±3,4* ^{≠£}	80,5±3,8* ^{≠£}	77,0±2,9 [≠]	76,1±2,8 [≠]	73,5±2,9 [≠]	71,7±3,3	70,9±2,3
90%LL	71,5±3,5	120,1±5,0* [≠]	123,1±5,1* [≠]	79,5±3,7	75,6±3,4	72,9±2,9	70,4±3,2	70,7±2,7	68,6±2,9	67,4±2,8	65,1±2,4
Cont	71,3±2,9	69,0±2,4*	66,4±2,6	66,7±2,3	67,1±2,3*	64,7±1,7*	63,8±2,3*	63,9±2,1*	61,9±1,6*	63,8±2,0*	65,1±1,7*

TI: teste incremental ou exercício máximo; 90%LL: exercício abaixo do limiar de lactato ou submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; diabéticos tipo 2 (DB2) e não-diabéticos (NDB); *p<0,05 em relação ao repouso pré-exercício na mesma sessão; [≠] p<0,05 em relação ao momento correspondente de controle no mesmo grupo (DB2 ou NDB2); [£] p<0,05 em relação ao momento correspondente de 90% LL no mesmo grupo (DB2 ou NDB); [§] p<0,05 em relação a sessão correspondente de DB2.

A frequência cardíaca do grupo diabético tipo 2 se apresenta elevada em 71 bpm ao final do exercício (Exe) máximo e em 14 bpm aos 15 minutos da recuperação pós-exercício máximo, assim como ao final do exercício submáximo, que apresentou elevação de 44 bpm em relação ao repouso pré-exercício (Rep) e ficou diminuída em 4 bpm no momento correspondente da sessão controle. Além disso, na sessão controle verifica-se que a frequência cardíaca apresentou-se menor em até 7 bpm dos 30 aos 60 minutos e dos 90 aos 135 minutos de recuperação em relação ao repouso.

A frequência cardíaca da sessão de exercício máximo se elevou mais do que na sessão controle ao final do exercício (+71 bpm vs. -4 bpm) e dos 15 aos 45 minutos, enquanto que na sessão de exercício submáximo a diferença da frequência cardíaca em relação a sessão controle se deu somente ao final do exercício, momento em que houve maior elevação (+44 bpm vs. -4 bpm). A frequência cardíaca apresentou maior elevação ao final do exercício máximo (+71 bpm) do que ao final do exercício submáximo (+44 bpm), uma diferença de 27 bpm entre os momentos das duas sessões.

No grupo não-diabético pôde-se verificar que a frequência cardíaca, em relação ao valor do repouso pré-exercício, está elevada em até 96 bpm, do final do exercício máximo até aos 60 minutos de recuperação da mesma sessão. Na sessão de exercício submáximo a frequência cardíaca se apresenta mais elevada em até 49 bpm ao final do exercício e aos 15 minutos de recuperação pós-exercício quando comparadas aos valores de repouso pré-exercício. Já na sessão controle se mostra menor em até 9 bpm quando os valores de repouso pré-exercício foram comparados aos momentos que correspondem ao final do exercício, e dos 45 aos 135 minutos de recuperação pós-exercício.

Diferenças entre os momentos da sessão de exercício máximo e controle foram observadas ao final do exercício (167,2 bpm vs. 69 bpm), e dos 15 aos 105 minutos de recuperação pós-exercício, com frequência cardíaca mais elevada na sessão de exercício máximo. A sessão de exercício submáximo também apresentou maior elevação da frequência cardíaca ao final do exercício (120,1 bpm vs. 69 bpm) e aos 15 minutos de recuperação pós-exercício em relação aos momentos correspondentes da sessão controle.

Também foi observado que ao final do exercício máximo e dos 15 aos 60 minutos de recuperação pós-exercício máximo a frequência cardíaca se manteve mais elevada, em até 52 bpm, do que nos momentos correspondentes da sessão de exercício submáximo.

Ao final do exercício máximo a frequência cardíaca do grupo não-diabético (167,2 bpm) ficou mais elevada se comparado ao grupo diabético (150,3 bpm), uma diferença de 16 bpm dos respectivos momentos.

A Tabela 9 apresenta os valores da pressão arterial sistólica, diastólica e média do grupo diabético tipo 2 nas três sessões experimentais (exercício máximo ou teste incremental (TI), exercício submáximo ou 90%LL e sessão controle (CONT), isto é, sem a realização de exercício, indicando os momentos considerados significativamente diferentes ($p < 0,05$) do repouso pré-exercício (Rep) na mesma sessão.

Tabela 9. Valores absolutos da pressão arterial sistólica, diastólica e média do grupo diabético tipo 2 nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)											
TI	130,7±4,4	197,7±9,4*	123,4±3,9	121,4±4,0*	115,0±3,4*	119,2±3,2*	118,7±3,7*	121,7±4,2	122,8±4,0	123,3±4,3	121,2±4,5*
90%LL	126,2±4,2	169,5±6,8*	173,8±7,5	123,5±3,1	120,6±2,4	121,3±3,1	123,0±3,7	124,7±3,1	124,9±3,5	124,2±2,4	127,3±2,1
Cont	127,0±3,3	123,2±4,0*	118,9±3,0	127,9±4,3	126,3±4,0	123,3±4,6	126,2±3,9	129,7±4,7	125,0±3,0	128,5±3,7	126,1±4,1
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)											
TI	84,2±1,8	93,3±2,0*	82,2±2,7	81,5±2,3	77,7±3,4	79,1±2,6	75,9±2,2*	76,4±1,9*	79,1±4,2	78,4±2,0	79,4±2,2
90%LL	79,2±1,8	82,5±4,2	83,2±2,1	79,6±2,1	77,3±3,1	78,3±1,7	76,7±2,4	76,8±2,0	77,8±1,9	77,7±2,0	79,7±1,7
Cont	81,2±1,9	74,1±3,5	76,3±2,9	83,0±2,2	80,7±2,0	82,3±2,7	81,5±2,6	82,1±3,6	77,8±2,7	79,0±2,8	81,1±2,5
Pressão Arterial Média (mmHg)											
TI	99,7±2,6	128,1±3,8*	95,9±3,0	94,8±2,0*	90,1±2,9*	92,5±2,6*	90,2±2,1*	91,5±2,3*	93,7±3,8	93,4±2,5	93,3±2,5
90%LL	94,8±2,1	111,5±3,9*	113,4±2,1	94,2±2,0	91,7±3,0	92,6±2,0	92,1±2,3	92,8±2,3	93,5±1,9	93,2±1,7	95,6±1,4
Cont	96,5±2,2	90,5±2,7*	98,0±2,6	95,9±2,4	96,0±3,0	96,4±2,9	98,0±3,7	93,5±2,5	95,5±2,8	96,1±2,7	96,3±2,1

N=10. * p<0,05 em relação ao rep. TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; ¹ingestão de solução de dextrose.

A pressão arterial sistólica se mostrou mais elevada pós-exercício máximo e submáximo em 67,0 e 43,3 mmHg, respectivamente em relação ao repouso pré-exercício e menor em 3,8mmHg na sessão controle.

Na comparação entre o repouso pré-exercício e os momentos pós-exercício (R15-R135) máximo verificou-se hipotensão pós-exercício de até -15,7 mmHg na pressão arterial sistólica dos 30 aos 75 minutos e aos 135 minutos de recuperação, enquanto que pós-exercício submáximo e sessão controle a hipotensão pós-exercício não ocorreu de forma significativa.

Em relação ao repouso pré-exercício, a pressão arterial diastólica ficou mais elevada (9,1 mmHg) ao final do exercício máximo e apresentou redução de até 8,3 mmHg, caracterizando hipotensão pós-exercício, aos 75 e 90 minutos de recuperação, enquanto que o mesmo não ocorreu pós-exercício submáximo e sessão controle.

A pressão arterial média elevou-se em 28,4 mmHg ao final do exercício máximo, em 16,7 mmHg ao final do exercício submáximo e ficou reduzida ao final do momento correspondente da sessão controle em 6 mmHg em relação ao repouso pré-exercício (Rep).

Reduções de até -9,6 mmHg na pressão arterial média foram observadas aos 30, 45, 60, 75 e 90 minutos (R30 a R90) pós-exercício máximo. Nos momentos de recuperação pós-exercício submáximo e controle nenhuma alteração significativa da pressão arterial média foi constatada.

A Tabela 10 apresenta os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média pré e pós-exercício máximo (TI), submáximo (90%LL) e sessão controle (CONT) do grupo não-diabético, apontando as diferenças ($p < 0,05$) entre o repouso pré-exercício e os momentos ao final do exercício e durante a recuperação (R15 a R135).

Tabela 10. Valores absolutos da pressão arterial do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)											
TI	121,5±4,3	173,0±7,8*	113,1±3,5*	105,4±5,6*	110,1±3,9*	112,6±4,5*	115,0±4,9	113,1±4,6*	115,2±4,0	115,6±4,6	120,9±5,1
90%LL	119,8±4,1	152,2±6,0*	115,0±4,2	111,8±4,2*	112,1±4,2*	115,5±4,5	115,8±4,7	116,5±3,9	117,4±4,4	112,5±4,2*	119,0±4,9
Cont	116,6±4,1	115,7±5,0	114,6±4,7	113,7±3,8	116,9±3,7	119,2±5,0	117,4±4,4	120,4±3,6	118,8±3,8	118,7±3,7	122,0±4,2
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)											
TI	79,8±2,1	88,7±3,0*	79,7±2,4	74,2±4,7*	75,2±3,1	74,2±2,9*	73,7±3,4*	73,7±2,5*	74,6±3,1	76,3±2,8	79,9±3,4
90%LL	77,6±2,8	82,6±3,0	81,2±3,1	77,4±3,1	75,7±3,4	75,9±2,8	75,6±2,7	74,1±3,3	77,2±2,8	77,2±2,3	78,9±2,5
Cont	76,1±3,2	74,0±4,2	70,7±4,0	74,1±3,7	79,5±3,2	77,7±2,7	76,4±2,7	76,8±3,1	75,8±3,4	76,8±3,0	78,3±3,3
Pressão Arterial Média (mmHg)											
TI	93,7±2,8	116,8±3,7*	90,8±2,5	84,6±4,9*	86,8±3,3*	87,0±3,3*	87,5±3,8*	86,8±3,2*	88,1±3,2*	89,4±3,2	93,6±3,8
90%LL	91,6±3,2	105,8±2,6*	92,5±3,0	88,9±3,3	87,8±3,6	89,1±3,3	89,0±3,3	88,2±3,4	90,6±3,1	89,0±2,8	92,3±3,1
Cont	89,4±3,4	87,9±4,3	85,3±4,0	87,3±3,7	92,0±3,3	91,5±3,3	90,1±3,2	91,3±2,9	90,1±3,3	90,8±3,2	92,9±3,6

N=10. * p<0,05 em relação ao rep. TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; ¹ingestão de solução de dextrose.

A pressão arterial sistólica ficou elevada em 51,5 mmHg ao final da sessão de exercício máximo quando comparada aos valores de repouso pré-exercício (Rep), e seguidamente menor em até 16,1 mmHg aos 15, 30, 45, 60 e 90 min (R15-R60 e R90) em relação ao repouso pré-exercício (Rep), caracterizando hipotensão pós-exercício.

Ao final do exercício submáximo a pressão arterial sistólica ficou elevada em 32,4 mmHg em comparação ao momento de repouso pré-exercício (Rep) e menor em até 8 mmHg aos 30, 45 e 120 minutos de recuperação pós-exercício (R30, R45 e R120).

Na sessão controle não houve diferenças significativas nos valores da pressão arterial sistólica durante a recuperação pós-exercício quando comparada a repouso pré-exercício.

Em relação ao repouso pré-exercício, a pressão arterial diastólica ficou mais elevada ao final do exercício máximo em 8,9 mmHg e menor em até 6,1 mmHg aos 30, 60, 75 e 90 minutos (R30 e R60 a R90).

Nenhuma alteração significativa da pressão arterial diastólica durante a recuperação pós-exercício foi observada nas sessões de exercício submáximo e controle.

A pressão arterial média ficou mais elevada ao final do exercício máximo em 23,1 mmHg e submáximo em 14,2 mmHg em relação ao repouso pré-exercício, e não apresentou alterações significativas na comparação entre os momentos de recuperação pós-exercício com o repouso pré-exercício na sessão controle.

Ao comparar os valores da pressão arterial média do repouso pré-exercício com os valores obtidos durante a recuperação de 135 minutos pós-exercício máximo, verificou-se redução dos 30 aos 105 minutos (R30 a R105) de recuperação pós-exercício. Nas demais sessões (submáxima e controle) não foram observadas diferenças significativas do período de recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício.

A figura 10 apresenta a comparação entre as variações observadas na (A) pressão arterial sistólica, (B) diastólica e (C) média pré e pós-exercício máximo (TI), submáximo (90%LL) e controle (CONT) dos diabéticos tipo 2, apontando as diferenças ($p < 0,05$) observadas nos momentos correspondentes entre as sessões.

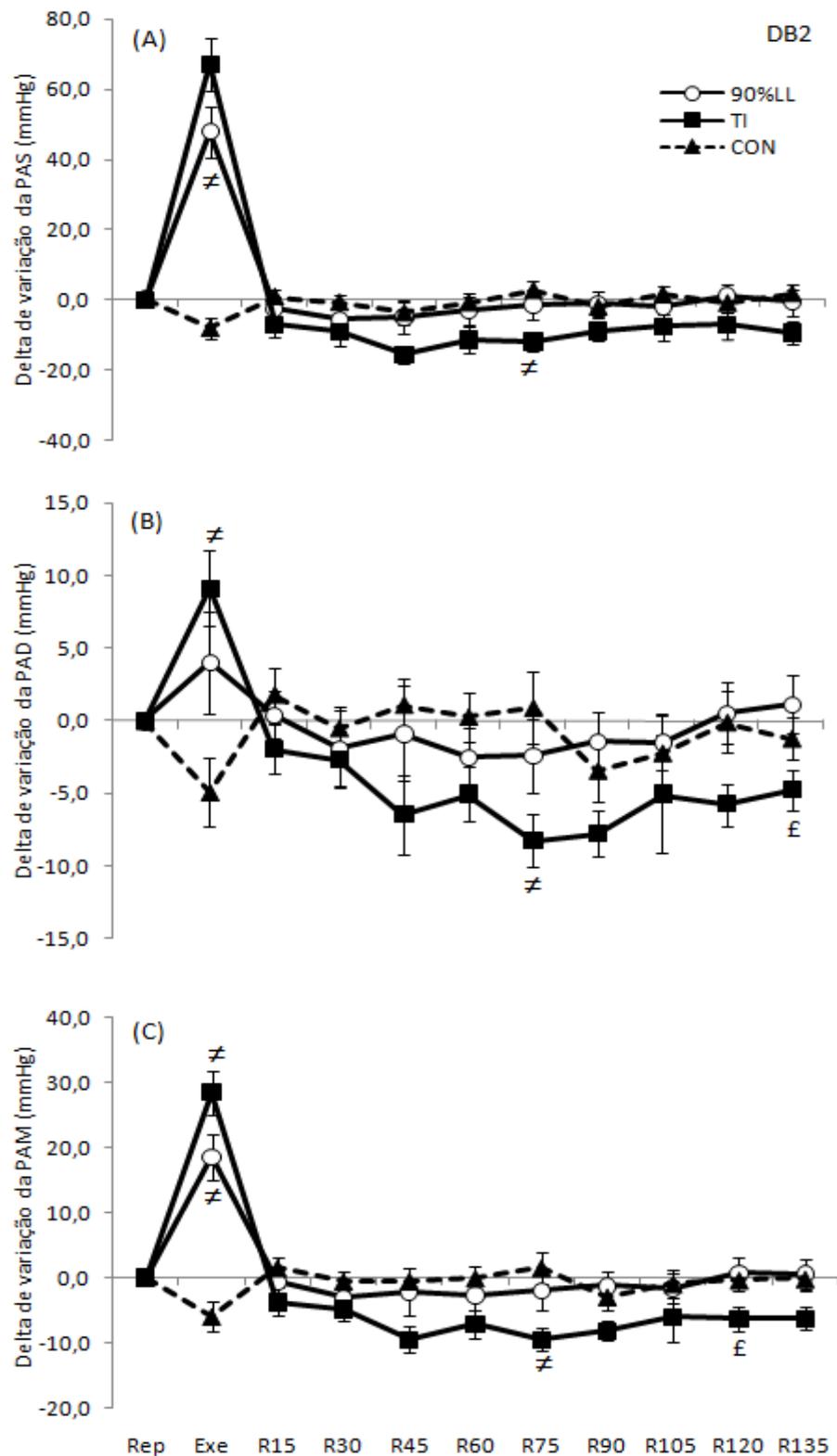


Figura 10. Variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média antes e após exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2.

DB2: diabéticos tipo 2; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício. A: PAS; B: PAD; C: PAM; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; # $p < 0,05$ em relação ao respectivo momento do CONT; £ $p < 0,05$ em relação ao respectivo momento de 90%LL.

A pressão arterial sistólica (Figura 10A) ao final do exercício máximo e submáximo apresentou elevação de 67 mmHg e 43,3 mmHg respectivamente, consideradas maiores em relação ao momento correspondente da sessão controle, que apresentou redução de 3,8 mmHg.

Na recuperação, aos 75 minutos (R75) pós-exercício máximo, a pressão arterial sistólica reduziu 12 mmHg, redução maior quando comparada ao mesmo momento correspondente da sessão controle, que reduziu apenas 0,8 mmHg.

A pressão arterial diastólica (Figura 10B) apresentou elevação de 9,1 mmHg ao final do exercício máximo, ficando mais elevada do que o momento correspondente da sessão controle, com uma diferença de 22,2 mmHg entre os valores observados nas duas sessões.

Aos 75 minutos pós-exercício (R75) máximo a pressão arterial diastólica reduziu 8,3 mmHg, redução esta maior do que a observada no momento correspondente da sessão controle, de apenas 0,3 mmHg.

Aos 135 min (R135) pós-exercício máximo a pressão arterial diastólica reduziu 4,8 mmHg, enquanto que a redução no mesmo momento da sessão de exercício submáximo foi de apenas 0,5 mmHg.

A pressão arterial média (Figura 10C) apresentou-se mais elevada pós-exercício máximo em 37,6 mmHg e submáximo em 22,9 mmHg, significativamente maiores do que a redução de 6 mmHg observada no mesmo momento da sessão controle.

Nas recuperações, aos 75 e 120 minutos (R75 e R120) pós-exercício máximo, a pressão arterial diastólica estava menor (-7,8 e -2,2 mmHg, respectivamente) em relação ao mesmo momento (R75) da sessão controle e (R120) da sessão de exercício submáximo, respectivamente.

A figura 11 apresenta a pressão arterial sistólica (A), diastólica (B) e média (C) obtidas pré (Rep) e pós-exercício (Exe; R15 a R130) nas intensidades de exercício máximo (TI), submáximo (90%LL) e controle (CONT) de não-diabéticos, sendo apontadas as diferenças ($p < 0,05$) entre os momentos correspondentes entre as sessões experimentais.

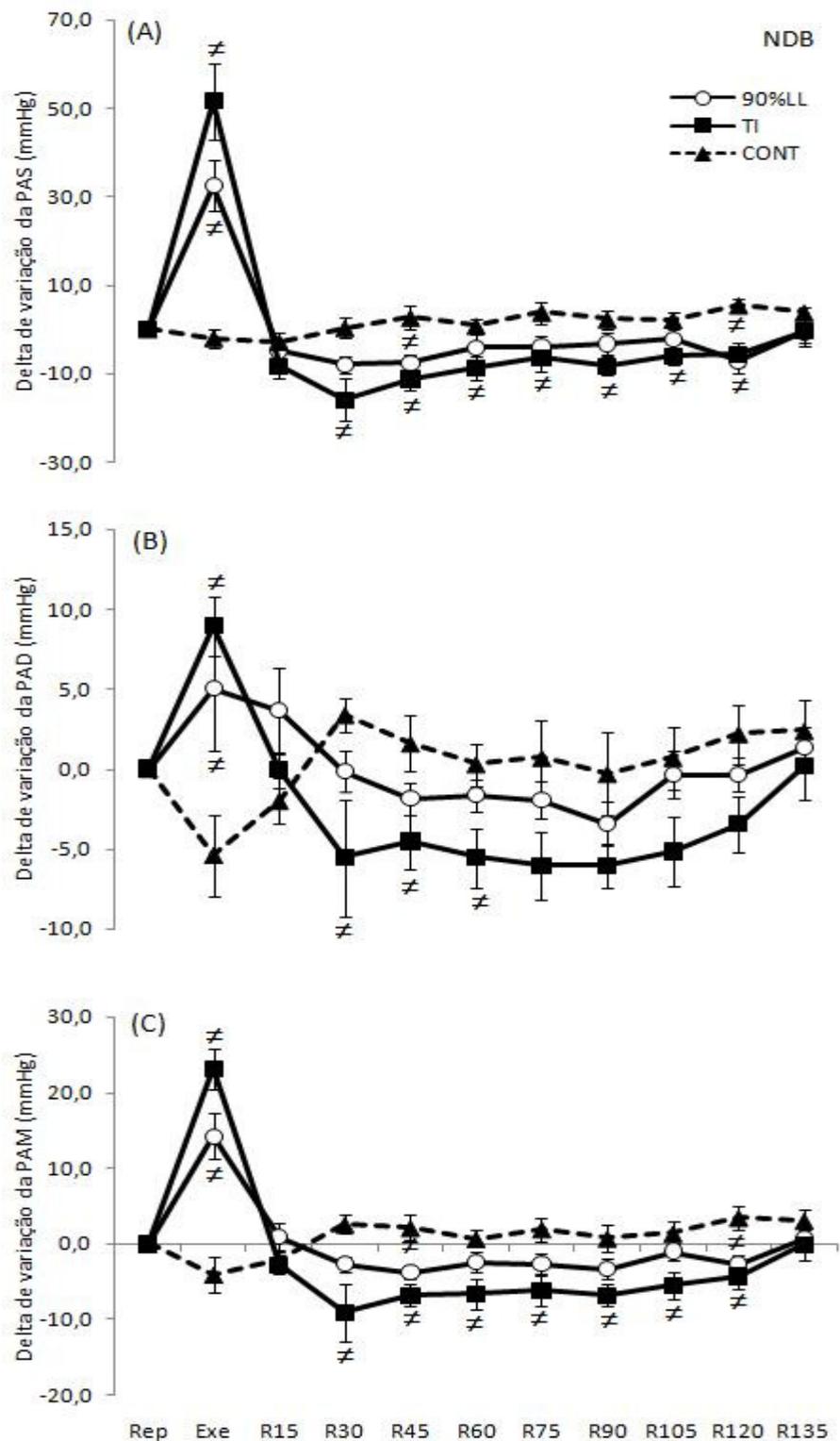


Figura 11. Variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média antes e após exercício máximo, submáximo e controle de não-diabéticos tipo 2.

NDB: não-diabéticos; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; A: PAS; B: PAD; C: PAM; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; ≠ p<0,05 em relação ao respectivo momento do CONT; £ p<0,05 em relação ao respectivo momento de 90%LL.

Ao final do exercício máximo e submáximo a pressão arterial sistólica (Figura 11A) ficou elevada em 57,3 mmHg e 36,5 mmHg respectivamente, estando mais elevadas do que o momento correspondente da sessão controle, que reduziu apenas 0,9 mmHg.

As reduções na pressão arterial sistólica, observadas durante a recuperação pós-exercício máximo, dos 30 minutos aos 120 minutos foram maiores (redução média de 9 mmHg) do que as variações observadas nos respectivos momentos da sessão controle (elevação média de 2,5 mmHg).

Aos 45 e 120 minutos da recuperação pós-exercício foram observadas diferenças nas variações da pressão arterial sistólica entre as sessões submáxima e controle, pois nos momentos citados da sessão de exercício submáxima, a pressão arterial sistólica reduziu 7,7 mmHg e 7,3 mmHg respectivamente, enquanto que na sessão controle a mesma se elevou em 2,6 mmHg e 5,4 mmHg, respectivamente.

A pressão arterial diastólica (Figura 11B) elevou-se mais ao final do exercício máximo em 8,9 mmHg e submáximo em 5,5 mmHg quando comparado ao momento correspondente da sessão controle, que apresentou redução de 5,43 mmHg.

Durante a recuperação pós-exercício máximo, dos 30 aos 60 minutos, a pressão arterial diastólica reduziu mais, em até 5,58 mmHg, do que em relação aos mesmos momentos da sessão controle, que se elevou em até 3,38 mmHg.

A pressão arterial média (Figura 11C) se elevou ao final do exercício máximo em 23,1 mmHg e em 14,2 mmHg, variações maiores do que as observadas no mesmo momento da sessão controle, que apresentou redução de 4,1 mmHg.

Nos momentos de recuperação de 30 a 120 minutos pós-exercício máximo obteve-se reduções de até 9,1 mmHg na pressão arterial média em relação aos mesmos momentos da sessão controle, que apresentou somente elevações de até 3,4 mmHg.

Na recuperação pós-exercício submáximo, somente aos 45 minutos obteve-se redução significativamente maior (-3,78 mmHg) da pressão arterial média em relação a variação observada no momento correspondente da sessão controle, que apresentou elevação de 2,1 mmHg.

A figura 12 apresenta os deltas de variação da pressão arterial sistólica (A; B; C), diastólica (A1; B1; C1) e média (A2; B2; C2) de ambos os grupos (DB2 e NDB) nas três sessões experimentais.

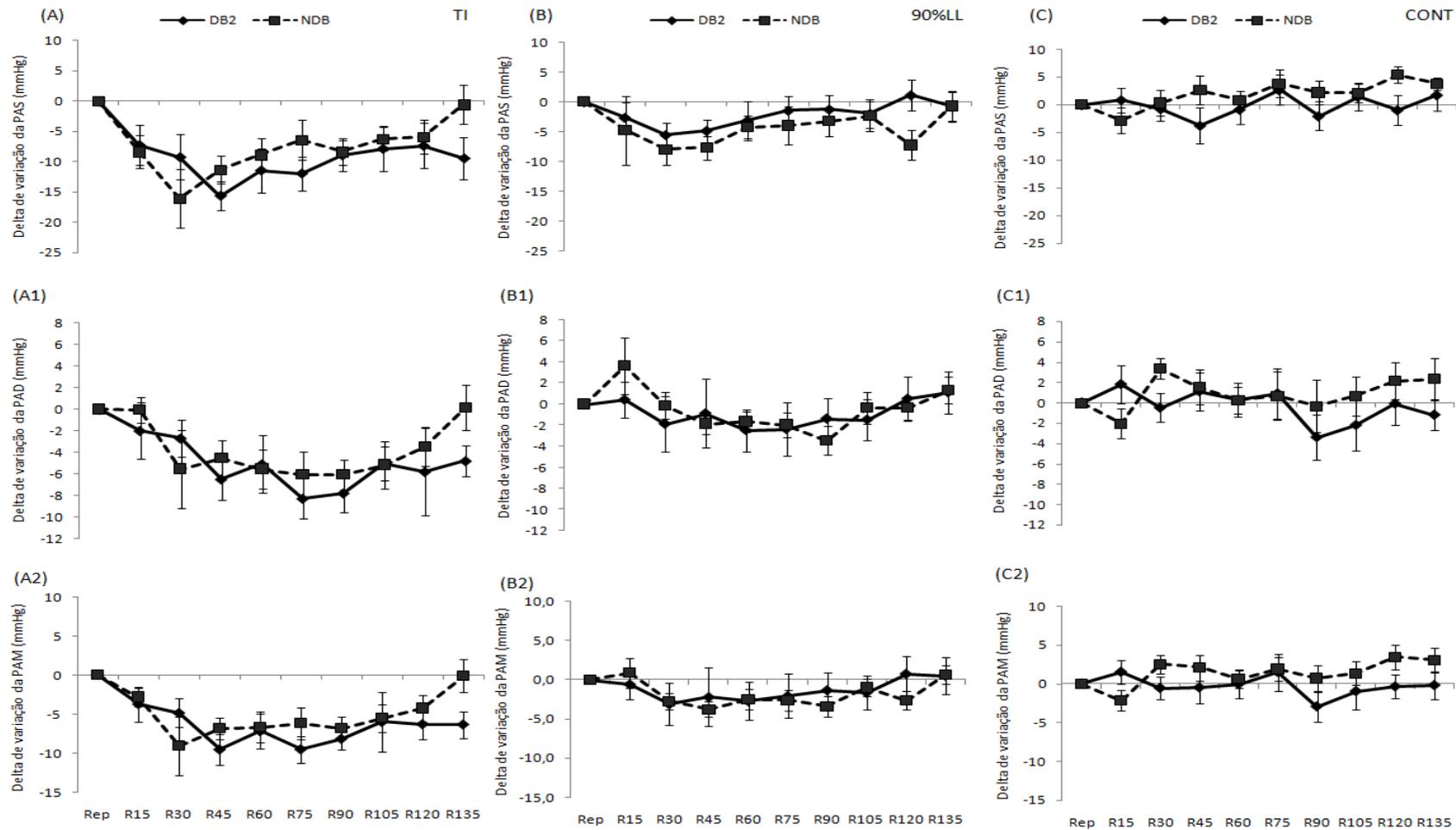


Figura 12. Delta absoluto da pressão arterial sistólica, diastólica e média pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.

DB2: diabético tipo 2; NDB: não-diabético; PAS: pressão arterial sistólica (A-C); PAD: pressão arterial diastólica (A1-C1); PAM: pressão arterial média (A2-C2); Rep: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação ao mesmo momento do grupo NDB.

Nas sessões de exercício máximo, submáximo e controle a cinética da pressão arterial sistólica, diastólica e média se apresentam de forma semelhantes em ambos os grupos (DB2 e NDB). Foram observadas diferenças entre os grupos ao final do exercício máximo e submáximo na PAS, que se elevou mais no grupo diabético tipo 2 (67,1 mmHg) do que no grupo não-diabético (51,6 mmHg), da mesma forma que ao final do exercício submáximo, com a pressão arterial sistólica do grupo diabético tendo se elevado mais (47,7 mmHg) em relação ao grupo não-diabético, que apresentou elevação de 32,5 mmHg (dados não apresentados na Figura 12). Nos demais momentos, e nas diferentes modalidades da pressão arterial – PAS, PAD ou PAM – não foram constatadas diferenças significativas em suas variações, entre os grupos de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos.

9.3 SISTEMA CALICREÍNA-CININAS DOS GRUPOS DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 13 apresenta a atividade das enzimas do SCC de ambos os grupos (DB2 e NDB) na situação de jejum, apontando as diferenças ($p < 0,05$) entre os grupos.

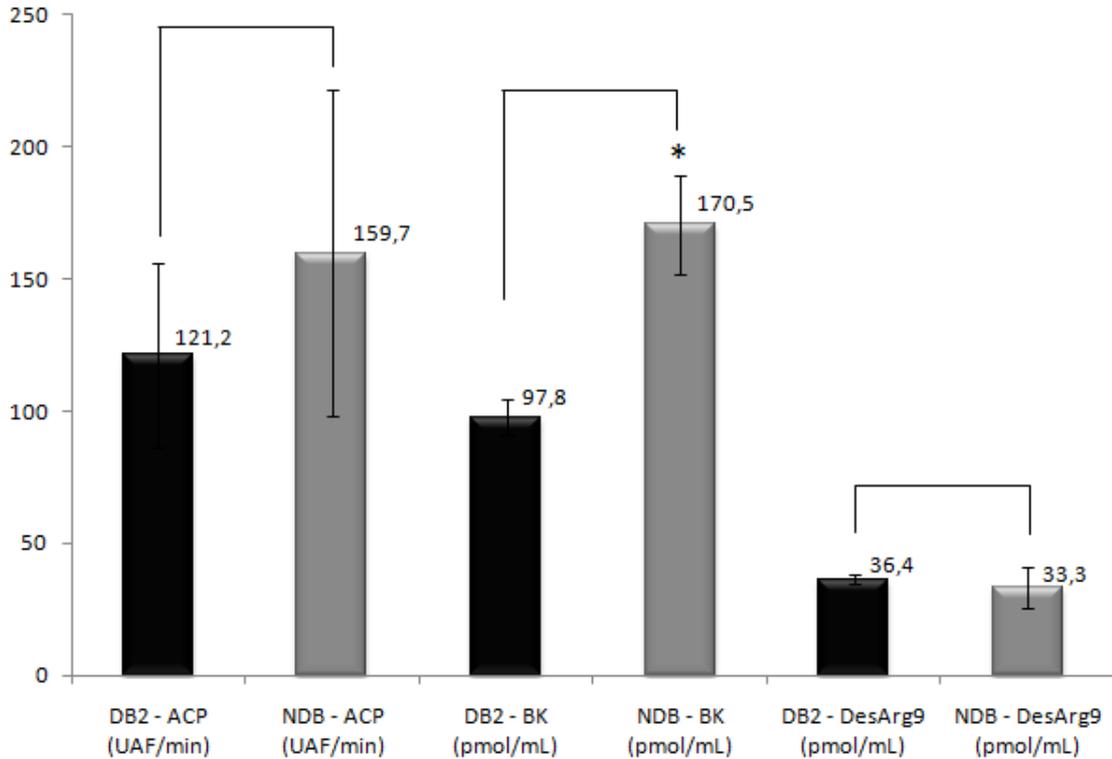


Figura 13. Atividade da calicreína plasmática, concentrações de bradicinina e Des-Arg-9-BK no grupo diabético e não-diabético em condições de jejum.

DB2: diabético tipo 2; NDB: não-diabético; ACP: atividade de calicreína plasmática; BK: bradicinina; * $p < 0,05$ em relação ao DB2.

A atividade da caliceína plasmática no jejum, quando comparada entre os grupos DB2 e NDB, não foi significativamente diferente, com $p=0,69$. Já as concentrações plasmáticas de bradicinina do grupo NDB foram significativamente maiores ($p=0,04$) do que as concentrações plasmáticas do grupo DB2. As concentrações plasmáticas de des-Arg-9-BK não foram significativamente diferentes entre os grupos DB2 e NDB.

Nas próximas tabelas e figuras veremos a atividade da caliceína e concentrações plasmáticas de bradicinina e des-Arg-9-BK.

A Tabela 11 apresenta os valores absolutos da atividade da caliceína plasmática do grupo DB2 nas três sessões experimentais, apontando as diferenças observadas entre o repouso pré-exercício e os momentos de recuperação (R15 a R135).

Tabela 11. Valores absolutos da atividade da caliceína plasmática ($\text{UAF}\cdot\text{min}^{-1}$) do grupo diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	R15	R45 ¹	R90	R135
Diabéticos tipo 2					
TI	145,0±23,2	254,9±132,8	162,2±37,3	122,0±31,0	121,9±30,5
90%LL	138,1±32,4	140,3±37,5	116,4±31,4	132,6±31,7	120,7±19,8
Cont	104,5±28,8	134,6±29,4	122,0±23,5	141,0±28,3	77,0±16,8
Não-diabéticos					
TI	272,2±73,6	267,6±83,0	238,8±44,4	186,1±55,4	193,2±37,7
90%LL	178,0±44,1	273,0±57,6*	165,5±45,5	193,4±44,6	222,2±55,3
Cont	199,1±42,7	201,3±30,9	177,8±59,6	165,9±44,1	112,5±17,5

N= 6 para DB2 e N=10 para NDB. DB2: Diabético tipo 2; NDB: não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; * $p<0,05$ em relação ao rep.

A Tabela 11 apresenta a atividade da enzima caliceína nas três sessões experimentais do grupo diabético e não-diabético, demonstrando as diferenças observadas na comparação da recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício.

Nas sessões experimentais (TI, 90%LL e controle) do grupo diabético tipo 2 não foram observadas diferenças nas variações da caliceína na recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício.

Já nas sessões experimentais (TI, 90%LL e controle) do grupo não-diabético observou-se que aos 15 minutos da recuperação pós-exercício submáximo a ACP está aumentada em $95 \text{ UAF} \cdot \text{min}^{-1}$ em relação ao repouso pré-exercício da mesma sessão.

A figura 14 apresenta as variações da atividade da caliceína plasmática em todos os momentos de recuperação (R15 a R135) em relação ao repouso (Rep) de todas as sessões experimentais, bem como apresenta as diferenças observadas nas variações da atividade da caliceína plasmática entre as sessões.

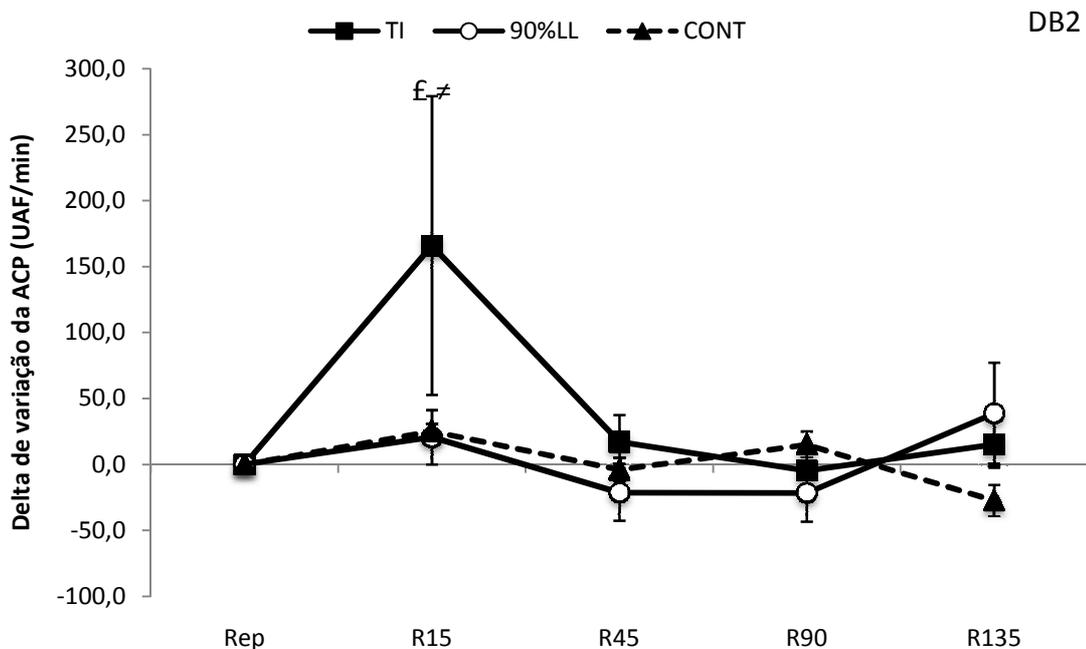


Figura 14. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético.

DB2: diabéticos tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; $\neq p < 0,05$ em relação ao momento correspondente da sessão controle; $\neq p < 0,05$ em relação ao momento correspondente da sessão de exercício submáximo.

Somente aos 15 minutos de recuperação pós-exercício máximo a ACP ficou aumentada ($+165,9 \text{ UAF} \cdot \text{min}$) em relação ao momento correspondente da sessão de exercício submáxima ($+20,6 \text{ UAF} \cdot \text{min}$) e controle ($+25,2 \text{ UAF} \cdot \text{min}$).

A figura 15 apresenta o delta de variação da atividade da caliceína plasmática nas três sessões experimentais, bem como as diferenças observadas nos momentos correspondentes entre as sessões.

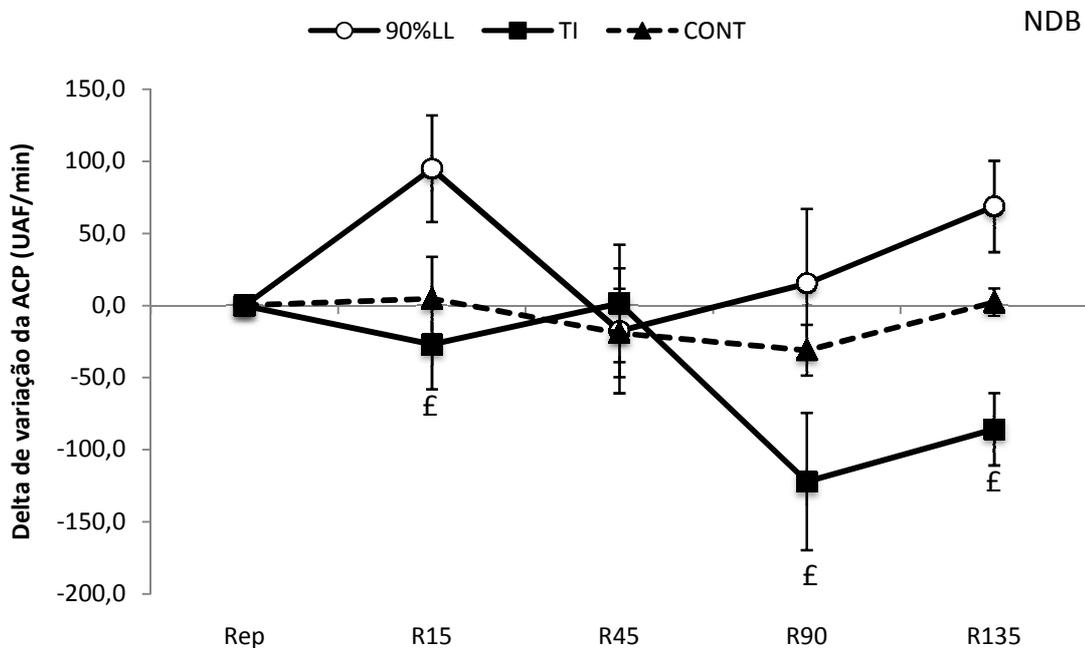


Figura 15. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo não-diabético.

NDB: não-diabético; ACP: atividade da caliceína plasmática; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; $\neq p < 0,05$ em relação ao momento correspondente da sessão controle; $\neq p < 0,05$ em relação ao momento correspondente da sessão de exercício submáximo.

As diferenças encontradas se deram aos 15, 90 e 135 minutos pós-exercício entre as sessões submáxima e máxima, com aumento da atividade da caliceína plasmática na sessão de exercício submáxima, enquanto ficou reduzida na sessão de exercício máxima (R15: +94,9 vs. -26,9 UAF.min⁻¹; R90: +122,1 vs. -122,1 UAF.min⁻¹; R135: +68,7 vs. -85,8, respectivamente). Na sessão controle a atividade da caliceína plasmática se manteve estável, variando minimamente nos momentos de recuperação.

A variação da atividade da caliceína plasmática de ambos os grupos (DB2 e NDB) em cada sessão experimental (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) está apresentada na figura 16, sendo apontadas as diferenças ($p < 0,05$) dos momentos correspondentes entre os grupos.

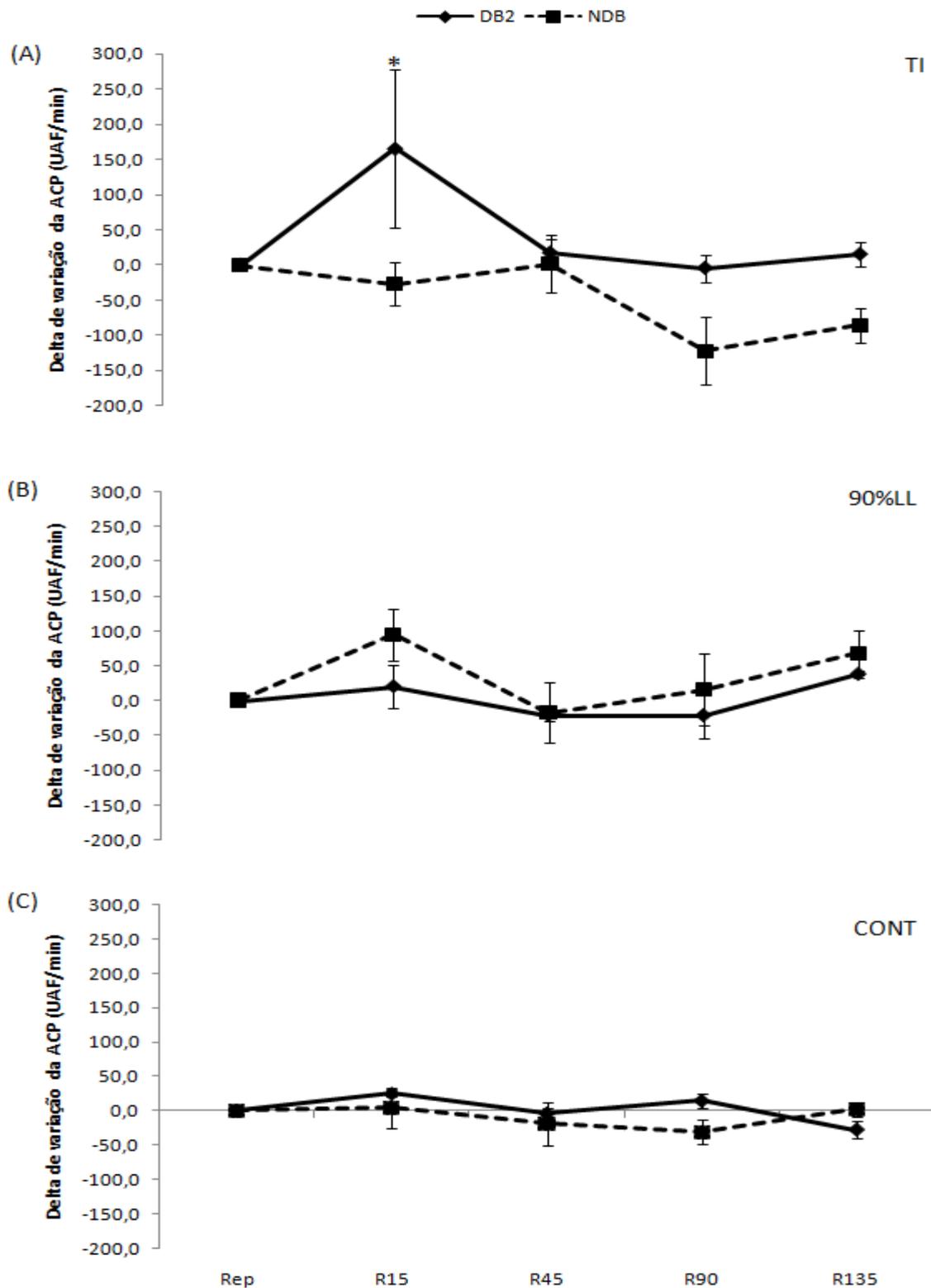


Figura 16. Delta absoluto da atividade da calcitreína plasmática pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.

DB2: diabético tipo 2; NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; ACP: atividade da calcitreína plasmática; * $p < 0,05$ em relação ao momento correspondente do grupo NDB.

A única diferença observada se deu aos 15 minutos de recuperação pós-exercício máximo (Figura 16A), com o delta de variação da atividade da caliceína plasmática mais elevado (165,9 UAF/min) no grupo diabético tipo 2 do que no grupo não-diabético (26,9 UAF/min).

Não foram verificadas diferenças em nenhum outro momento na comparação dos grupos DB2 e NDB nas demais sessões experimentais.

A Tabela 12 tem a função de apresentar as diferenças de concentrações de bradicinina plasmáticas observadas na recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício nas três sessões experimentais de ambos os grupos (DB2 e NDB), bem como as diferenças entre as sessões em um mesmo grupo (DB2 ou NDB).

Tabela 12. Valores absolutos da bradicinina (pmol.mL^{-1}) do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	R15	R45 ¹	R90	R135
Diabéticos tipo 2					
TI	133,8±16,7	127,7±22,6	123,7±28,1	195,0±28,6 [£]	198,4±49,0 [£]
90%LL	189,6±48,5	165,7±36,4	105,3±20,1	119,6±30,7	109,6±17,3 [≠]
Cont	166,0±37,9	206,0±24,2	164,0±10,6	201,5±8,0*	237,2±21,9
Não-diabéticos					
TI	164,7±23,7	201,0±27,2	191,2±20,7	164,5±25,2	170,7±19,1
90%LL	172,8±19,6	187,2±14,3	182,1±24,7	160,3±24,7	134,5±16,9
Cont	144,6±21,3	161,9±25,2	152,3±20,5	183,7±26,9	168,5±14,4

N= 4 para o grupo DB2 e N=10 para o grupo NDB. TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; * p<0,05 em relação ao rep. ≠ p<0,05 em relação ao controle; £ p<0,05 em relação a 90%LL.

Em diabéticos tipo 2, na sessão controle, verificou-se que a bradicinina apresentou concentrações sanguíneas maiores aos 90 minutos pós-exercício quando comparadas as concentrações de repouso pré-exercício.

Ainda no grupo diabético tipo 2, obteve-se diferença nas concentrações plasmáticas de bradicinina aos 135 minutos de recuperação pós-exercício submáximo em relação ao momento correspondente da sessão controle (109,6 pmol.mL⁻¹ vs. 237,2 pmol.mL⁻¹, respectivamente). Diferenças nas concentrações plasmáticas de bradicinina entre a sessão de exercício máxima e submáxima também ocorreram aos 90 e 135 minutos, com a bradicinina em maior concentração na sessão de exercício máximo (195,0 pmol.mL⁻¹ vs. 119,6 pmol.mL⁻¹ e 198,4 pmol.mL⁻¹ vs. 109,6 pmol.mL⁻¹, na sessão de exercício máxima e submáxima respectivamente).

Já para o grupo não-diabético as diferenças intra e entre as sessões experimentais não foram constatadas.

A figura 17 apresenta as concentrações de bradicinina nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos, indicando as diferenças ($p < 0,05$) entre os grupos (DB2 e NDB).

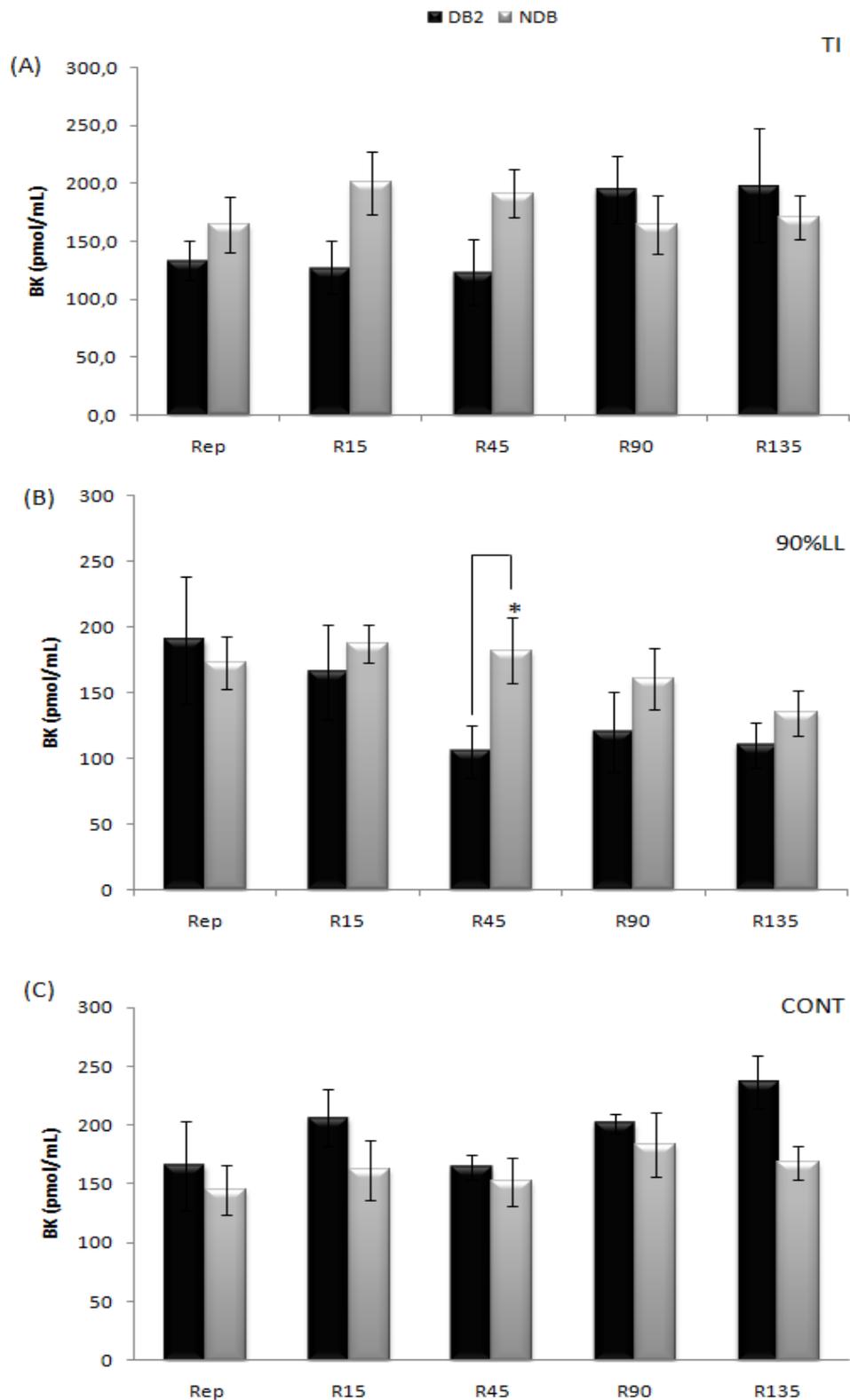


Figura 17. Concentrações plasmáticas de bradicinina pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; BK: bradicinina; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

A única diferença encontrada entre os grupos se deu aos 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo (Figura 17B), momento esse em que as concentrações plasmáticas de bradicinina estão aumentadas no grupo não-diabético em relação ao grupo diabético tipo 2.

Na Tabela 13 estão apresentadas as concentrações plasmáticas da Des-Arg-9-BK nas três sessões experimentais de ambos os grupos (DB2 e NDB), e as diferenças entre os momentos de recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício estão apontadas, bem como as diferenças entre as sessões experimentais em um mesmo grupo (DB2 ou NDB).

Tabela 13. Concentrações plasmáticas da des-Arg-9-BK (pmol.mL^{-1}) do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	R15	R45 [†]	R90	R135
Diabéticos tipo 2					
TI	64,6±26,3	55,7±20,0	27,6±7,3	31,8±10,1 [‡]	51,8±4,5
90%LL	33,2±11,0	36,9±15,7	24,9±11,4	32,3±8,8	64,0±34,9
Cont	45,1±7,9	53,7±5,6	66,4±10,0	64,9±2,1	53,6±10,2
Não-diabéticos					
TI	30,2±6,0	24,2±3,7	40,3±16,1	15,4±2,4*	17,2±2,9* [£]
90%LL	21,7±7,6	30,0±9,7	36,8±7,7*	29,7±6,7	70,9±27,1* [‡]
Cont	31,1±7,5	38,5±9,7	27,5±6,3	46,6±17,4	32,1±6,0

N= 4 para DB2 e N=10 para NDB. DB2: Diabético tipo 2; NDB: Não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; [†]ingestão de solução de dextrose; *p<0,05 em relação ao rep. [‡]p<0,05 em relação ao controle; [£]p<0,05 em relação a 90%LL.

No grupo diabético tipo 2, a única diferença encontrada se deu entre a sessão de exercício máximo e a sessão controle, aos 90 minutos de recuperação, com as concentrações plasmáticas de Des-Arg-9-BK mais elevadas na sessão controle (TI: 31,8 pmol.mL^{-1} vs. Cont: 64,9 pmol.mL^{-1}).

No grupo não-diabético, na sessão de exercício máximo (TI), foram verificadas concentrações plasmáticas menores de Des-Arg-9-BK aos 90 e 135 minutos de recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício. Na sessão de exercício submáximo, a concentração plasmática de Des-Arg-9-BK ficou mais elevada aos 45 e 135 minutos de recuperação pós-exercício quando comparada as concentrações plasmáticas do repouso pré-exercício. Na sessão controle não foram observadas diferenças significativas.

Aos 90 minutos de recuperação pós-exercício máximo a concentração plasmática de Des-Arg-9-BK está menor ($17,2 \text{ pmol.mL}^{-1}$) em relação ao momento correspondente da sessão de exercício submáximo ($70,9 \text{ pmol.mL}^{-1}$). No mesmo momento, a concentração plasmática de Des-Arg-9-BK está mais elevada no exercício submáximo ($70,9 \text{ pmol.mL}^{-1}$) do que na sessão controle ($32,1 \text{ pmol.mL}^{-1}$).

A figura 18 apresenta as concentrações plasmáticas de Des-Arg-9-BK nas três sessões experimentais do grupo diabético tipo 2 e do grupo não-diabético, indicando as alterações ($p < 0,05$) nos diferentes momentos das sessões entre os grupos (DB2 e NDB).

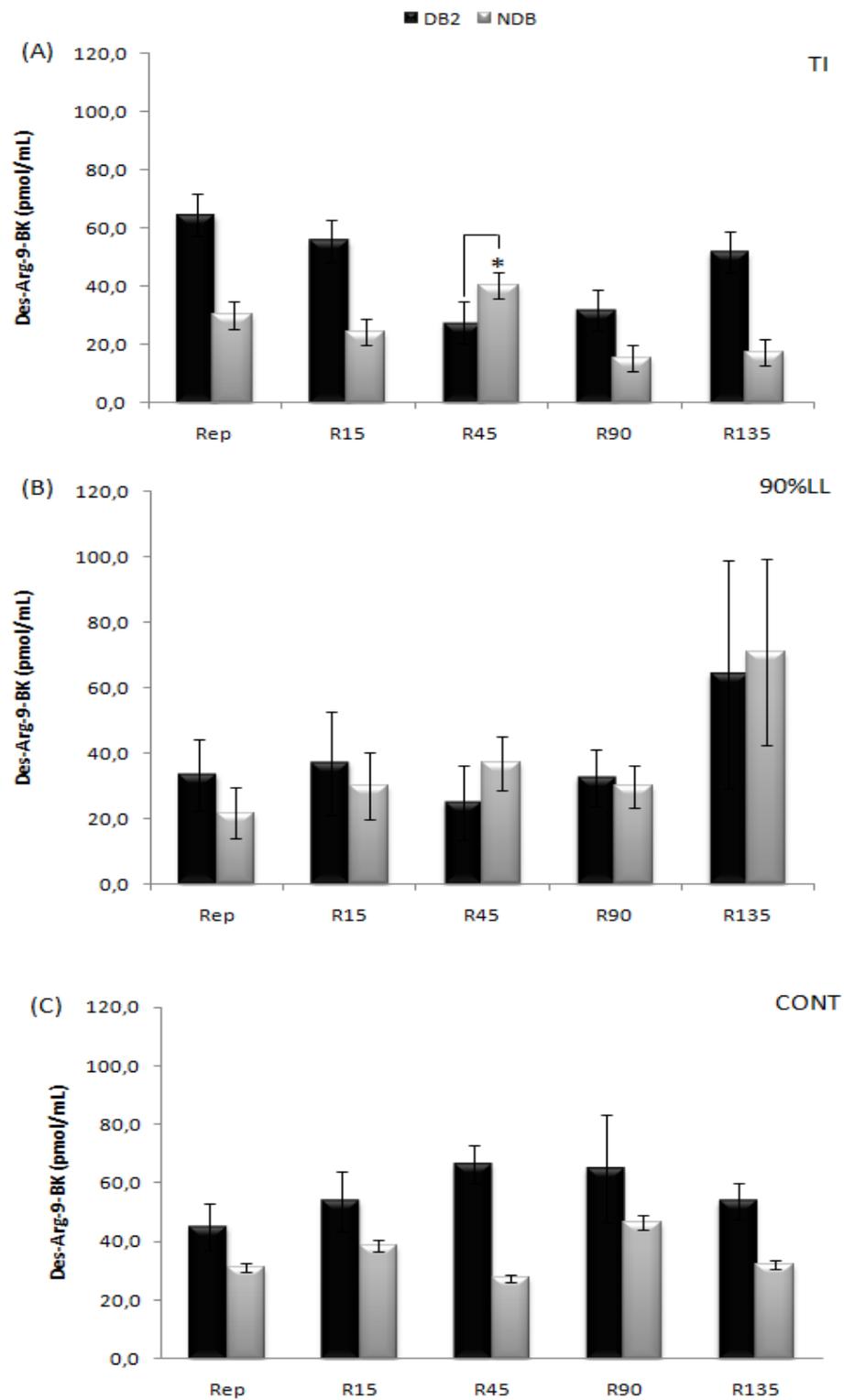


Figura 18. Concentrações plasmáticas da Des-Arg-9-BK pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

A única diferença encontrada se deu aos 45 minutos pós-exercício máximo (Figura 18A), com a concentração plasmática de Des-Arg-9-BK mais elevada (27,6 pmol/mL) no grupo não-diabético em relação ao grupo diabético tipo 2 (40,3 pmol/mL).

Nas demais sessões não foram observadas alterações entre os grupos nos diferentes momentos das sessões.

9.4 GLICEMIA DOS GRUPOS DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

Na Tabela 14 observamos os valores da glicemia nas sessões de exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético tipo 2, bem como as diferenças obtidas na glicemia quando os valores de repouso pré-exercício foram comparados aos valores obtidos ao final do exercício e dos momentos de recuperação pós-exercício nas diferentes sessões.

Tabela 14. Valores absolutos da glicemia (mg.dL⁻¹) do grupo diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	197,5 ±12,2	148,5 ±12,5*	144,6 ±11,4*	143,2 ±12,1*	147,7 ±12,1*	182,2 ±9,6	234,9 ±11,4	271,0 ±13,9*	262,3 ±12,0*	247,7 ±18,6*	219,1 ±16,7
90%LL	201,0 ±14,7	179,0 ±17,9*	158,7 ±16,1*	155,9 ±17,5*	149,1 ±16,7*	154,3 ±16,1	174,7 ±13,2	228,2 ±12,1*	249,6 ±13,8*	261,8 ±15,8*	248,3 ±23,0
Cont	187,1 ±11,8	170,8 ±14,4*	169,2 ±15,3	162,3 ±16,2*	152,0 ±15,3*	152,3 ±14,9	171,3 ±15,8*	228,1 ±20,2*	252,9 ±14,7*	281,3 ±13,4*	260,0 ±20,1*

N=9. *p<0,05 em relação ao rep. DB2: diabético tipo 2; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose.

Ao final do exercício e dos 15 aos 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo e submáximo, a glicemia se apresentou menor do que a glicemia observada no repouso pré-exercício das respectivas sessões (-49 e -22 mg.dL⁻¹ ao final do exercício, e até -54,3 e -51,9 na sessão de exercício máximo e submáximo, respectivamente), e está elevada dos 90 aos 120 minutos de recuperação pós-exercício (+ 73,5 e + 60,8 mg.dL⁻¹, na sessão de exercício máximo e submáximo, respectivamente), devido ingestão de solução de dextrose aos 45 minutos de recuperação. Na sessão controle, verificou-se que a glicemia reduziu no momento correspondente ao final do exercício em 16,3 mg.dL⁻¹, aos 30 e 75 minutos de recuperação pós-exercício em até 35,1 mg.dL⁻¹, ficando elevada dos 90 aos 135 minutos pós-exercício em até 94,2 mg.dL⁻¹ quando comparada com a glicemia de repouso pré-exercício.

Na Tabela 15 observam-se os valores da glicemia nas sessões de exercício máximo, submáximo e controle do grupo de diabéticos tipo 2, bem como as diferenças obtidas na glicemia quando os valores de repouso pré-exercício foram comparados aos valores obtidos ao final do exercício e dos momentos de recuperação pós-exercício nas diferentes sessões.

Tabela 15. Valores absolutos da glicemia (mg.dL^{-1}) do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	73,9	64,9	69,9	68,1	76,5	101,3	132,9	145,3	130,8	106,7	84,0
	$\pm 5,7$	$\pm 3,2$	$\pm 3,0$	$\pm 2,4$	$\pm 4,6$	$\pm 6,8^*$	$\pm 9,6^*$	$\pm 6,8^*$	$\pm 8,2^*$	$\pm 9,8^*$	$\pm 8,3$
90%LL	92,4	59,8	69,7	72,4	69,6	90,4	133,0	148,4	124,5	92,8	78,2
	$\pm 4,1$	$\pm 3,3^*$	$\pm 3,3^*$	$\pm 3,4^*$	$\pm 2,4^*$	$\pm 4,7$	$\pm 7,4^*$	$\pm 9,2^*$	$\pm 7,0^*$	$\pm 7,2$	$\pm 9,6$
Cont	83,4	80,3	80,5	75,5	76,9	91,8	127,3	145,0	127,2	107,4	80,2
	$\pm 4,6$	$\pm 3,3$	$\pm 4,3$	$\pm 2,6$	$\pm 2,9$	$\pm 4,1$	$\pm 9,6^*$	$\pm 7,5^*$	$\pm 7,7^*$	$\pm 5,6$	$\pm 8,0$

N=11. * $p < 0,05$ em relação ao rep. NDB: não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose.

A glicemia se mostrou elevada em $71,4 \text{ mg.dL}^{-1}$, dos 60 aos 120 minutos de recuperação pós-exercício máximo quando comparada a glicemia do repouso pré-exercício. Na sessão de exercício submáximo verificou-se que ao comparar a glicemia pré-exercício com os demais momentos houve uma redução da glicemia ao final do exercício em $32,6 \text{ mg.dL}^{-1}$, e em até $22,8 \text{ mg.dL}^{-1}$ dos 15 aos 45 minutos de recuperação pós-exercício, seguida por uma elevação de até 56 mg.dL^{-1} dos 75 aos 105 minutos de recuperação pós-exercício. Na sessão controle, a glicemia ficou elevada em até $61,6 \text{ mg.dL}^{-1}$ dos 75 aos 105 minutos de recuperação pós-exercício.

A figura 19 apresenta a comparação das variações dos níveis de glicemia do grupo diabético tipo 2 nas três sessões experimentais, e as diferenças ($p < 0,05$) entre os momentos correspondentes entre as sessões são apontadas se observadas.

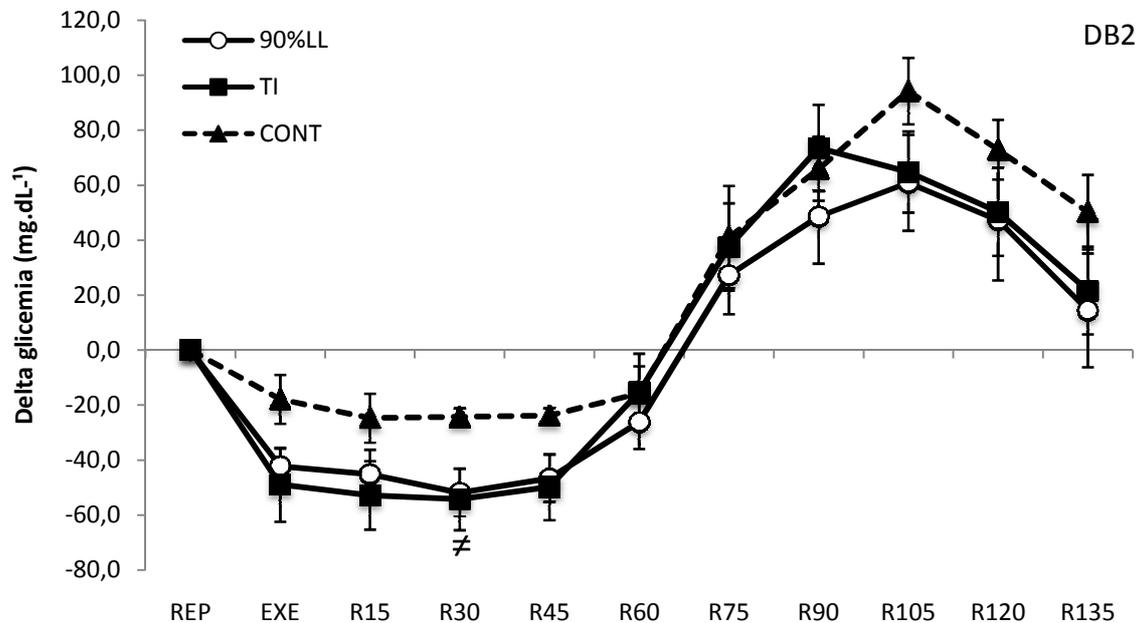


Figura 19. Delta absoluto de glicemia do grupo diabético tipo 2.

DB2: diabético tipo 2; TI: teste incremental ou exercício máximo; 90%LL: exercício abaixo do limiar de lactato ou exercício submáximo; CONT: sessão controle, sem realização de exercício físico. Rep: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; ≠ $p < 0,05$ em relação ao respectivo momento do Controle; £ $p < 0,05$ em relação ao respectivo momento de 90%LL.

A glicemia apresentou maior redução aos 30 minutos de recuperação pós-exercício máximo do que no momento correspondente da sessão controle (R30 TI: $-54,3 \text{ mg.dL}^{-1}$ vs. R30 CONT: $-24,3 \text{ mg.dL}^{-1}$).

Interessante ressaltar que, embora não haja significância estatística, a glicemia da sessão controle apresenta tendência a reduzir menos ao final do exercício e dos 15 aos 45 minutos de recuperação, do que a glicemia dos respectivos momentos das sessões de exercício máximo e submáximo, assim como uma tendência a apresentar-se mais alta nos 105 minutos em relação momento correspondente de TI e 90%LL.

A figura 20 apresenta a variação dos níveis de glicemia nas três sessões experimentais do grupo NDB, sendo apontadas as diferenças entre as sessões em momentos respectivos.

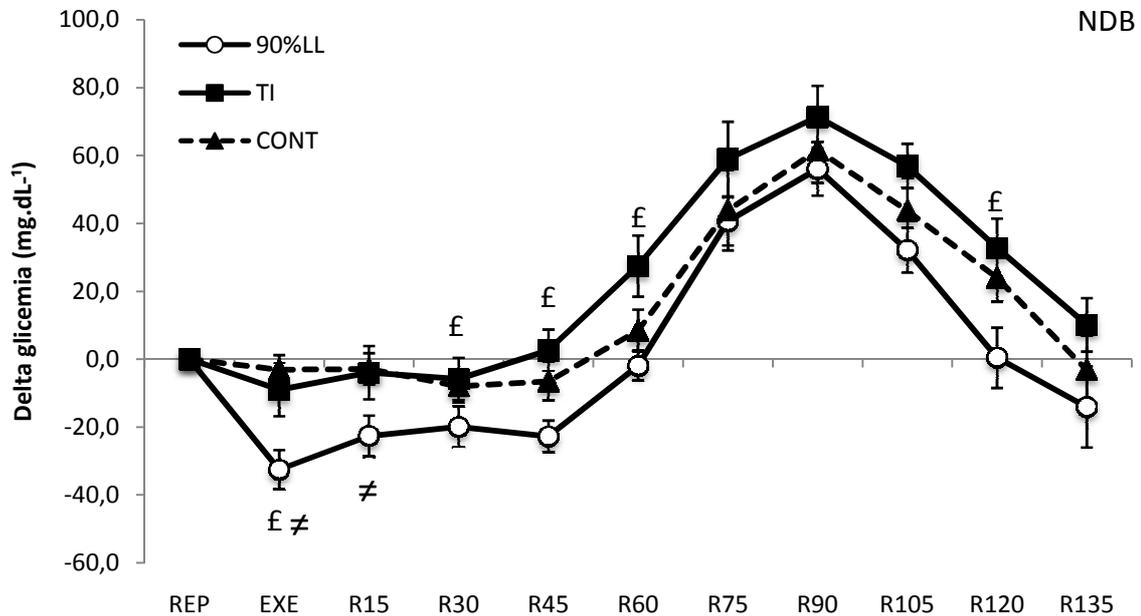


Figura 20. Delta absoluto de glicemia (mg.dL⁻¹) do grupo não-diabético.

NDB: não-diabético; REP: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; ≠ p<0,05 em relação ao momento correspondente de controle; £ p<0,05 em relação ao momento correspondente de 90%LL.

Observou-se maior delta de decaimento da glicemia ao final do exercício submáximo quando comparado aos momentos correspondentes da sessão de exercício máximo e controle (-32,5 mg.dL⁻¹ vs. TI e CONT: -9,0 mg.dL⁻¹). Durante o período de recuperação pós-exercício verificou-se que o decaimento da glicemia foi maior aos 30 (-20,0 mg.dL⁻¹) e 45 min (-22,8 mg.dL⁻¹), apresentando menor elevação aos 60 min (-2,0 mg.dL⁻¹) e também reduziu mais aos 120 min (0,4 mg.dL⁻¹) quando comparados aos momentos correspondentes de TI (R30: -8,0 mg.dL⁻¹; R45: 2,6 mg.dL⁻¹; R60: 27,5 mg.dL⁻¹; R120: 23,9 mg.dL⁻¹).

A figura 21 apresenta a variação dos níveis de glicemia de ambos os grupos (DB2 e NDB) nas três sessões experimentais, sendo apontadas as diferenças nos momentos correspondentes entre os grupos numa mesma sessão experimental (A: TI; B: 90LL; C: CONT).

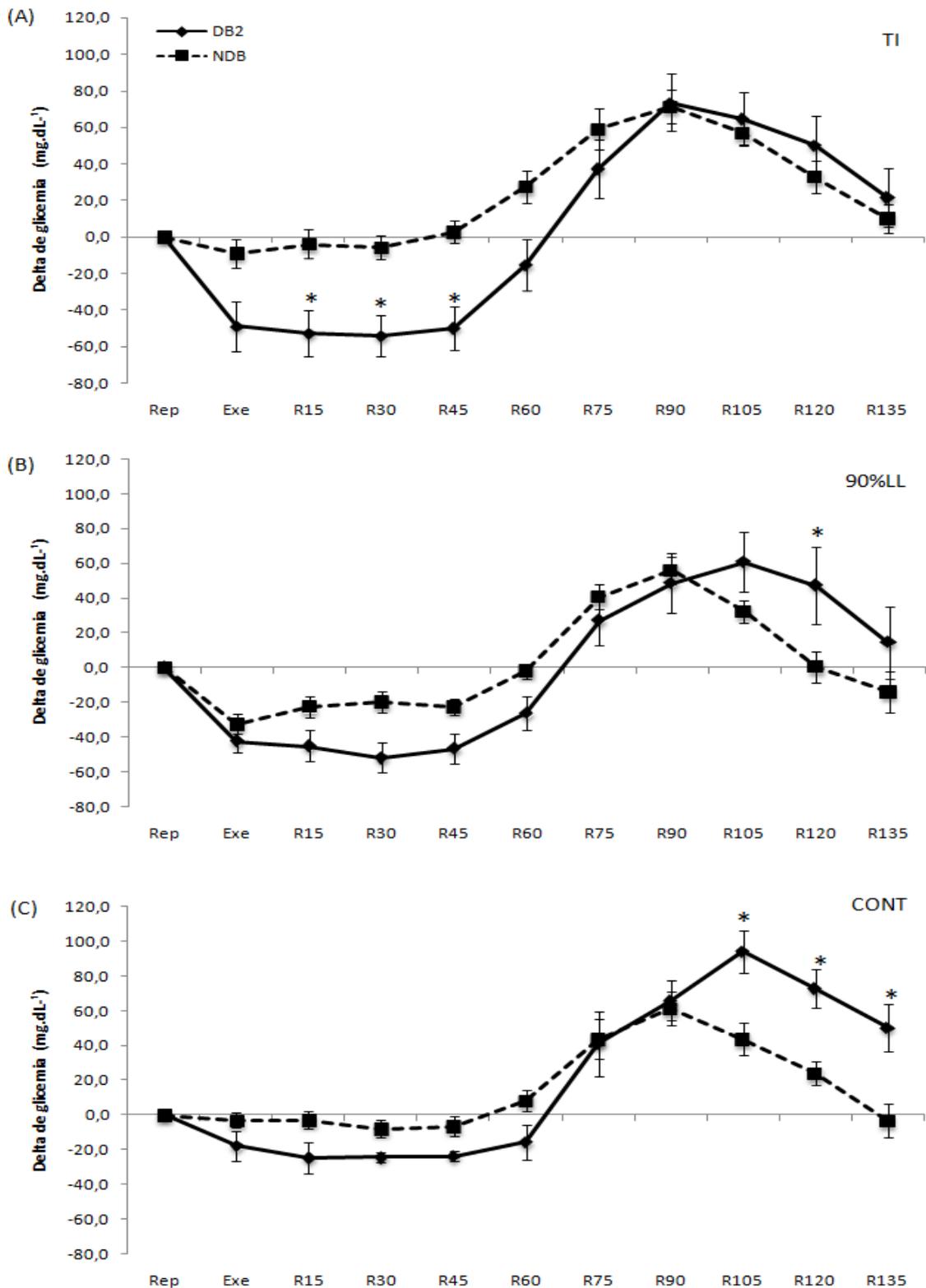


Figura 21. Delta absoluto de glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.

DB2: diabético tipo 2; NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação ao momento correspondente do grupo NDB.

Diferenças significativas foram observadas entre os grupos na sessão de exercício (Figura 21A) máximo aos 15, 30 e 45 minutos, com a glicemia do grupo diabético reduzindo mais (em até $-54,3 \text{ mg.dL}^{-1}$) em relação ao repouso pré-exercício do que o grupo não-diabético (em até $-5,8 \text{ mg.dL}^{-1}$).

Na sessão de exercício (Figura 21B) submáximo verificaram-se diferenças aos 120 minutos de recuperação pós-exercício, com a glicemia do grupo diabético elevando-se mais em relação ao repouso pré-exercício do que a do grupo não-diabético ($47,3 \text{ mg.dL}^{-1}$ vs. $0,4 \text{ mg.dL}^{-1}$, respectivamente).

Na sessão controle (Figura 21C), a glicemia do grupo diabético se elevou mais em relação ao repouso pré-exercício do que no grupo não-diabético aos 105 ($95,7$ vs. $43,7 \text{ mg.dL}^{-1}$, respectivamente), 120 ($73,1$ vs. $23,9 \text{ mg.dL}^{-1}$, respectivamente) e 135 ($52,1$ vs. $-3,2 \text{ mg.dL}^{-1}$, respectivamente) minutos pós-exercício.

9.5 INSULINA DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A Tabela 16 apresenta os valores dos deltas absolutos da insulina ajustados por logaritmo natural durante as sessões de exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético tipo 2.

Tabela 16. Variação em delta absoluto da insulina ($\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$) ajustado por logaritmo natural do grupo diabético e não-diabético nas três sessões experimentais.

	R15	R45 ¹	R90	R135
Diabéticos tipo 2				
TI	0,1±0,3	-0,3±0,2	0,8±0,5	0,1±0,2
90%LL	-1,0±0,4* [‡]	-0,1±0,3	-0,3±0,2 [‡]	-0,2±0,3
Cont	0,4±0,5	0,5±0,5	0,9±0,5	0,5±0,6
Não-diabéticos				
TI	-0,8±0,2	-1,2±0,4*	0,8±0,4	0,5±0,3 [£]
90%LL	-9,0±0,2*	-1,5±0,4*	0,7±0,1	-0,8±0,5
Cont	-0,6±0,1	-1,1±0,4*	0,9±0,2*	0,1±0,3

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabético; TI: teste incremental ou exercício máximo; 90%LL: exercício abaixo do limiar de lactato ou exercício submáximo; Cont: sessão controle; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; * p<0,05 em relação ao rep; [‡] p<0,05 em relação ao momento correspondente da sessão controle; [£] p<0,05 em relação ao momento correspondente de 90%LL.

Após a sessão de exercício máximo, o grupo diabético apresentou pequenas variações da insulina, as quais não foram significativas em relação ao repouso pré-exercício. Após sessão de exercício submáximo (90%LL) a insulina apresentou redução significativa aos 15 minutos de recuperação. Aos 15 e 90 minutos de recuperação pós-exercício submáximo, o delta da insulina foi diferente dos deltas correspondentes da sessão controle.

No grupo não-diabético, aos 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo, a insulina reduziu de forma significativa em relação ao repouso pré-exercício. Da mesma forma que aos 15 e 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo. Na sessão controle, as reduções da insulina foram significativas aos 45 minutos e aos 90 min de recuperação o delta se elevou. Entre as sessões, aos 135 minutos de recuperação pós-exercício máximo, o delta de insulina foi diferente do momento correspondente da sessão de exercício submáximo.

A figura 22 apresenta os deltas de insulina ajustados pelo logaritmo natural nas sessões de exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos, com as diferenças (p<0,05) apontadas entre os grupos.

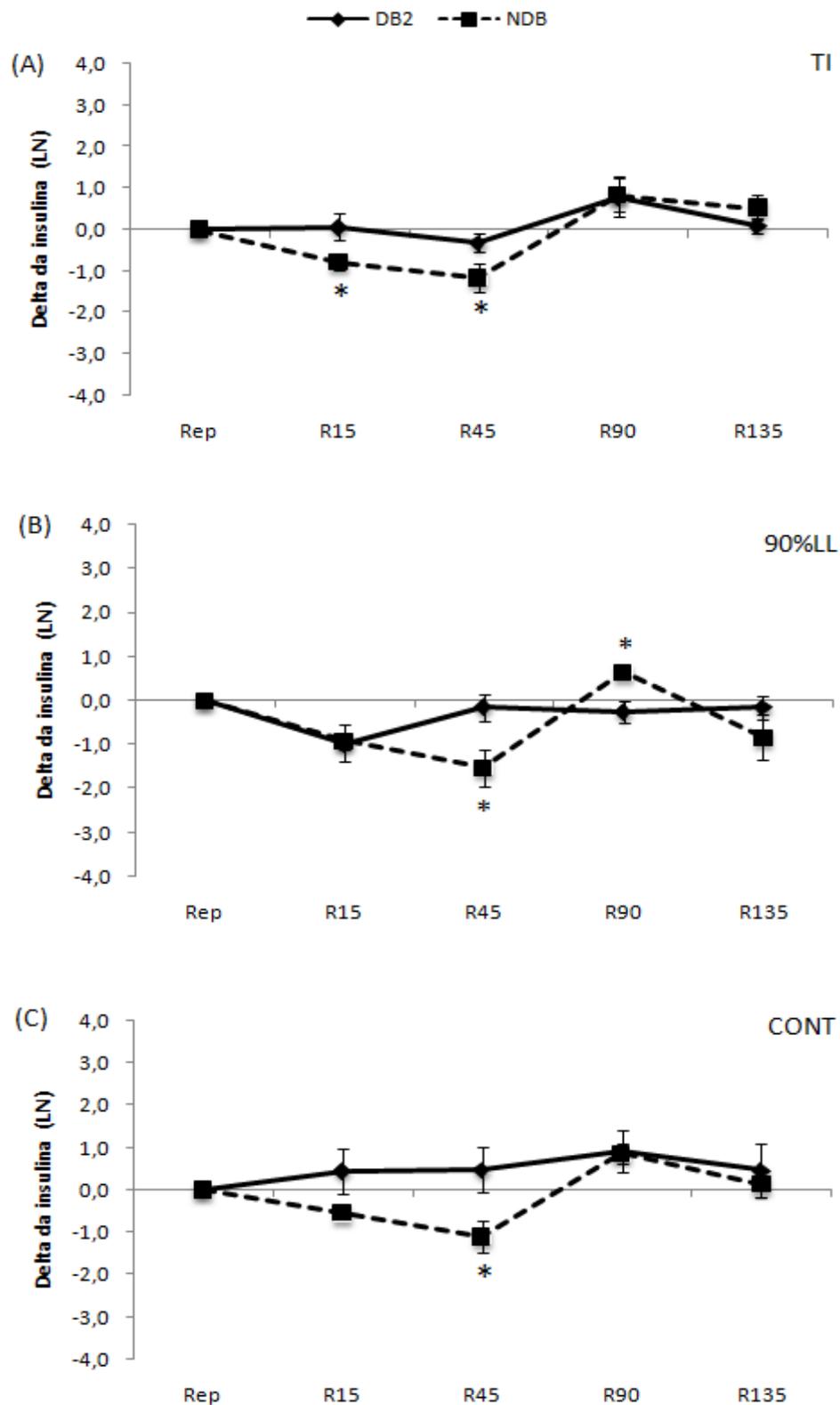


Figura 22. Delta absoluto de insulina pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle do grupo diabético e não-diabético.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação ao momento correspondente do grupo NDB.

Diferenças entre os deltas de variação da insulina foram observadas entre os grupos (DB2 e NDB) aos 15 e 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo, aos 45 e 90 minutos pós-exercício submáximo e aos 45 minutos de recuperação da sessão controle.

9.6 RAZÃO DE TROCAS RESPIRATÓRIAS E DE UTILIZAÇÃO DE SUBSTRATOS DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A Tabela 17 apresenta as diferenças encontradas nas sessões experimentais entre o repouso pré-exercício e a recuperação pós-exercício da razão de trocas respiratórias do grupo diabético tipo 2, bem como as diferenças entre as sessões experimentais, ressaltando que valores de trocas respiratórias maior que 1 indicam a utilização predominante de carboidrato, enquanto que 0,7 indica a utilização predominantemente de lipídeos.

Tabela 17. Valores absolutos da razão de trocas respiratórias do grupo diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	0,81 ±0,01	1,09 ±0,02* [‡]	0,79 ±0,03	0,73 ±0,02*	0,74 ±0,04*	0,70 ±0,04*	0,71 ±0,04*	0,71 ±0,04*	0,76 ±0,03	0,78 ±0,03	0,79 ±0,03
90%LL	0,80 ±0,03	0,98 ±0,02* [‡]	0,83 ±0,02	0,83 ±0,03	0,81 ±0,04	0,75 ±0,03	0,76 ±0,04	0,74 ±0,05	0,75 ±0,04	0,78 ±0,04	0,77 ±0,03
Cont	0,85 ±0,02	0,84 ±0,02	0,75 ±0,02*	0,76 ±0,02*	0,77 ±0,01*	0,74 ±0,01*	0,78 ±0,01*	0,79 ±0,01*	0,76 ±0,01*	0,79 ±0,01*	0,80 ±0,00

N=9. DB2: diabéticos tipo 2; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; *p<0,05 em relação ao rep; [‡]p<0,05 em relação a sessão controle; [£]p<0,05 em relação a sessão submáxima (90%LL).

Na sessão de exercício máximo foram verificadas diferenças ao final do exercício, que apresentou uma R maior (R: 1,09) que o repouso pré-exercício (R: 0,80), diferentemente dos 30 aos 90 minutos de recuperação pós-exercício que apresentou uma R menor (chegando até a 0,71) do que a apresentada no repouso pré-exercício. Já na sessão de exercício submáximo ocorreu uma única diferença entre o repouso pré-exercício e final do exercício, momento esse que resultou em uma R mais elevada (0,98), enquanto que nos demais momentos de recuperação pós-exercício a R não variou muito em relação ao repouso pré-exercício.

A sessão controle apresentou diferenças do repouso pré-exercício em relação a recuperação, dos 15 aos 120 minutos, momentos esses que resultaram em uma R menor (chegando a 0,74) do que a do repouso (0,85). As únicas diferenças entre as sessões deram-se ao final do exercício máximo e submáximo, os quais apresentaram uma R maior (1,09 e 0,98) em relação ao momento correspondente da sessão controle.

A Tabela 18 apresenta as diferenças encontradas nas sessões experimentais entre o repouso pré-exercício e a recuperação pós-exercício da razão de trocas respiratórias do grupo não-diabético, bem como as diferenças entre as sessões experimentais, ressaltando que valores de trocas respiratórias maior que 1 indicam a utilização predominante de carboidrato, enquanto que 0,7 indica a utilização predominantemente de lipídeos.

Tabela 18. Valores absolutos da razão de trocas respiratórias do grupo não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	0,85 ±0,02	1,27 ±0,04* [£]	0,84 ±0,02	0,73 ±0,01* [£]	0,74 ±0,03*	0,77 ±0,03*	0,79 ±0,02	0,83 ±0,03	0,86 ±0,02	0,84 ±0,02	0,85 ±0,03
90%LL	0,88 ±0,04	1,02 ±0,03* [£]	0,91 ±0,03	0,85 ±0,02	0,82 ±0,03	0,74 ±0,02*	0,77 ±0,03*	0,81 ±0,03	0,84 ±0,03	0,83 ±0,03	0,75 ±0,02*
Cont	0,92 ±0,02	0,87 ±0,03*	0,86 ±0,03	0,90 ±0,05	0,84 ±0,03	0,84 ±0,04*	0,82 ±0,03*	0,89 ±0,03	0,86 ±0,03	0,88 ±0,03	0,82 ±0,02*

N=11. NDB: não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose. *p<0,05 em relação ao rep; [£]p<0,05 em relação ao controle; [£]p<0,05 em relação a 90%LL.

Na sessão de exercício máximo, diferenças foram obtidas ao final do exercício, que apresentou uma R maior (1,27) do que o repouso pré-exercício (0,85), seguido de reduções da R (chegando até 0,73) dos 30 aos 60 minutos de recuperação pós-exercício quando comparadas a R do repouso pré-exercício (0,85). Na sessão de exercício submáximo, as diferenças em relação a R do repouso pré-exercício (0,88) se deram ao final do exercício, com uma R mais elevada (1,02) e aos 60, 75 e 135 minutos de recuperação pós-exercício (R= 0,74; 0,77 e 0,75 respectivamente), as quais resultaram em razões de troca respiratórias reduzidas. A sessão controle também apresentou diferenças em relação a R do repouso (0,92) com os momentos correspondentes ao final do exercício (0,87), aos 60 (0,84), 75 (0,77) e 135 (0,82) minutos de recuperação, apresentando valores da R mais reduzidas.

Na comparação entre as sessões experimentais, foram obtidas diferenças ao final do exercício máximo (R=1,27) e submáximo (R=1,02), os quais apresentam razões de trocas respiratórias mais elevadas do que a R do momento correspondente da sessão controle (R=0,87), enquanto que aos 30 minutos de recuperação pós-exercício máximo a R está mais reduzida (0,73) do que a R do momento correspondente da sessão controle (0,90).

Outra diferença encontrada se deu entre o final do exercício máximo ($R=1,27$) e o final do exercício submáximo ($R=1,02$), e entre os 30 minutos de recuperação pós-exercício máximo ($R=0,73$) e submáximo ($R=0,85$).

A figura 23 apresenta as diferenças de razão de trocas respiratórias entre os grupos DB2 e NDB observadas nas sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT).

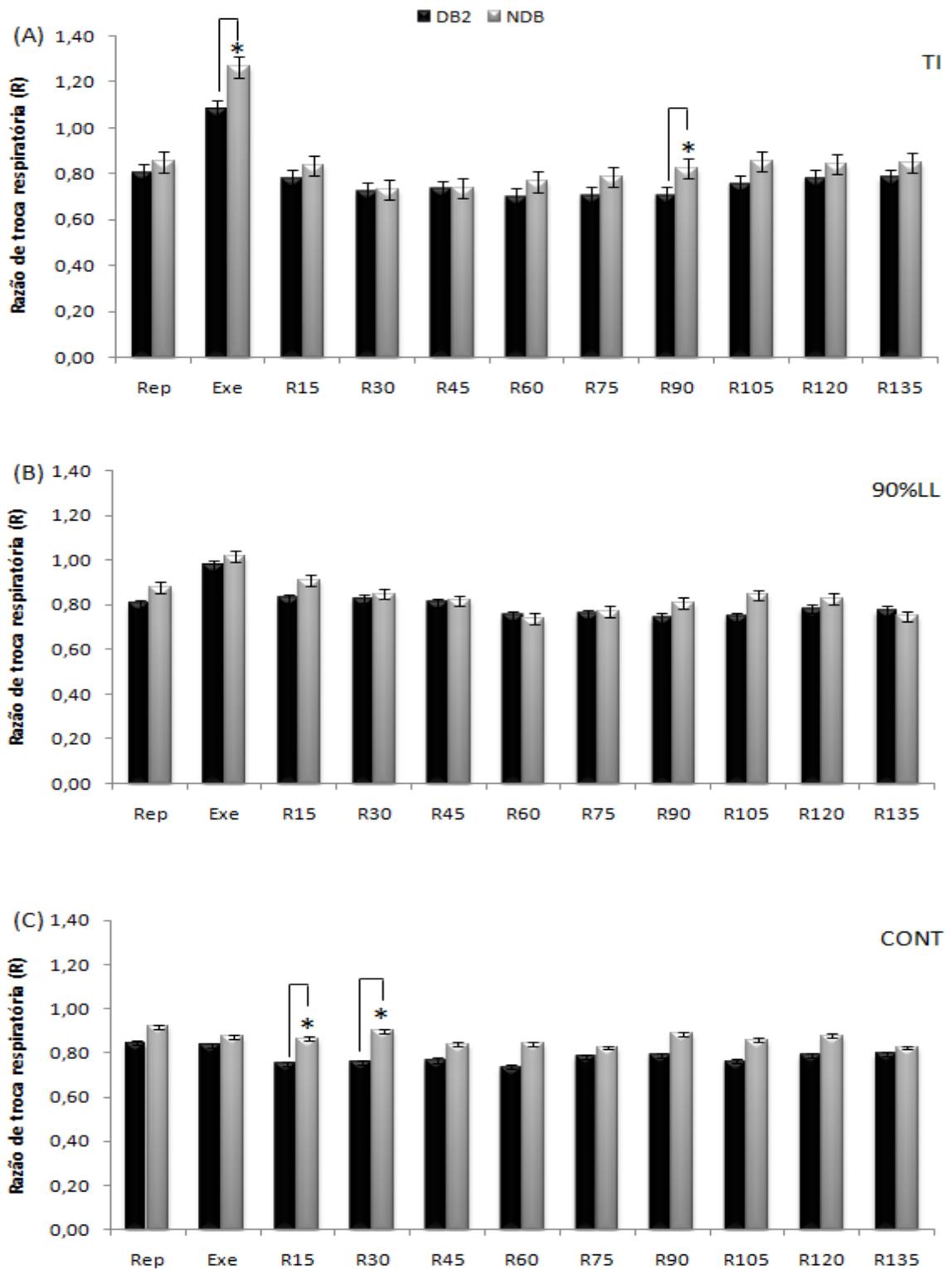


Figura 23. Razão de troca respiratória pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício. *p<0,05 em relação a DB2.

A figura 23A apresenta diferenças ao final do exercício máximo, com a R do grupo não-diabético maior ($R=1,27$) do que a do grupo diabético tipo 2, da mesma forma aos 90 minutos de recuperação pós-exercício máximo, com a R se apresentando maior ($R=0,83$) no grupo não-diabético do que no grupo diabético ($R=0,71$).

Na figura 23B, referente ao exercício submáximo, nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos (DB2 e NDB).

Já na sessão controle (Figura 23C) foram obtidas diferenças aos 15 e 30 minutos de recuperação, com a R se apresentando maior no grupo não-diabético (NDB $R= 0,86$ e $0,90$ vs. DB2 $R= 0,75$ e $0,76$).

A Tabela 19 apresenta os percentuais de contribuição do substrato carboidrato nas três sessões experimentais e as diferenças entre o repouso pré-exercício e os momentos ao final do exercício e de recuperação pós-exercício em uma mesma sessão experimental do grupo DB2, bem como as diferenças dos momentos correspondentes entre as sessões.

Tabela 19. Percentual de contribuição do substrato carboidrato no grupo diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	52,5 ±6,0	100,0 ±0,0* [‡]	59,2 ±9,2	20,8 ±9,1*	19,0 ±11,0*	20,9 ±10,0*	16,2 ±10,4*	29,8 ±9,1*	38,9 ±11,6	36,7 ±10,1	42,1 ±10,1
90%LL	44,3 ±7,2	95,6 ±1,6* [‡]	56,9 ±6,5	49,0 ±9,5	50,5 ±11,1	33,3 ±8,9	35,7 ±10,0	32,7 ±8,7	28,3 ±9,2	44,8 ±10,3	36,8 ±9,0
Cont	66,7 ±8,8	57,3 ±10,7	33,5 ±5,5*	34,0 ±7,3*	31,8 ±4,6*	23,6 ±7,2*	42,5 ±7,8	47,6 ±7,7	32,2 ±6,8*	51,1 ±5,1	51,1 ±1,3

N=9. DB2: diabéticos tipo 2; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; *p<0,05 em relação ao rep; † p<0,05 em relação ao controle; ‡ p<0,05 em relação a 90%LL.

Na sessão de exercício máximo, ao final do exercício a contribuição de carboidratos está maior (100%) do que no repouso pré-exercício (52,5%), e dos 30 aos 90 minutos pós-exercício essa contribuição está menor (chegando até a 16,2%).

Na sessão de exercício submáximo a única diferença observada foi ao final do exercício, que apresentou uma maior (95,6%) contribuição percentual de carboidrato em relação ao repouso pré-exercício (44,3%).

A sessão controle apresenta menor contribuição percentual de carboidratos em relação ao repouso pré-exercício (contribuição de 44,3%) aos 15, 30, 45, 60 e 105 minutos de recuperação pós-exercício, chegando até a 23,6%.

Ao final do exercício máximo e submáximo a contribuição percentual de carboidratos está maior (100% e 95,6%) do que no momento correspondente da sessão controle (57,3%).

A Tabela 20 apresenta as diferenças entre os percentuais de contribuição do substrato lipídeo entre os momentos de repouso pré-exercício e os momentos ao final do exercício e das recuperações pós-exercício nas sessões experimentais, bem como as diferenças entre os momentos correspondentes das sessões experimentais do grupo não-diabético.

Tabela 20. Percentual de contribuição do substrato carboidrato no grupo não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	66,5 ±8,2	100,0 ±0,0*	60,2 ±9,2	24,5 ±7,1* [£]	22,1 ±9,6* [£]	30,0 ±8,9* [≠]	42,9 ±8,4* [≠]	50,0 ±9,0 [≠]	70,9 ±6,3	61,3 ±8,9	57,2 ±7,7
90%LL	67,5 ±11,2	94,8 ±2,5*	74,8 ±5,6	66,6 ±5,3	61,1 ±8,5	32,7 ±5,9* [≠]	44,0 ±7,7* [≠]	57,0 ±8,6	71,6 ±7,8	59,0 ±9,7	40,7 ±7,2* [≠]
Cont	80,1 ±3,7	82,8 ±4,5	79,7 ±6,6	75,5 ±6,4	73,8 ±8,0	65,5 ±4,6*	75,0 ±5,3	85,1 ±3,6	79,3 ±4,6	86,6 ±2,4	71,4 ±4,7

N=11. NDB: não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose. *p<0,05 em relação ao rep; [≠]p<0,05 em relação ao controle; [£]p<0,05 em relação a 90%LL

No momento correspondente ao final do exercício máximo, o percentual de contribuição de carboidratos se apresentou maior (94,8%) do que no repouso pré-exercício (66,5%). Alguns momentos da recuperação pós-exercício máximo (dos 30 aos 75 minutos) a contribuição de carboidratos foi menor (chegando até a 22,1%) do que no repouso pré-exercício (67,5%). O mesmo ocorreu na sessão de exercício submáximo, onde a contribuição percentual de carboidratos foi maior (94,8%) do que no repouso pré-exercício (67,5%), e aos 60, 75 e 135 minutos pós-exercício a contribuição foi menor (chegando até a 32,7%) do que no repouso pré-exercício. Na sessão controle, somente aos 60 minutos de recuperação foi observada diferença significativa, com a contribuição de carboidratos menor (65,5%) em relação ao repouso pré-exercício (80,1%).

Houve menor contribuição de carboidratos aos 30, 45 60 e 75 minutos de recuperação pós-exercício máximo (chegando até o mínimo de 22,1%) do que na sessão controle (chegando até a contribuições de 85,1%). De igual forma ocorreu aos 60, 75 e 90 minutos de recuperação pós-exercício submáximo que apresentou contribuição menor (chegando até o mínimo de 32,7%) em relação á contribuição do repouso pré-exercício (80,1%). Aos 30 e 45 minutos pós-exercício máximo a contribuição de carboidratos foi menor (24,5% e 22,1%) do que no momento correspondente da sessão de exercício submáximo (66,6% e 61,1%).

A figura 24 apresenta as diferenças na contribuição percentual de carboidratos, entre os grupos de diabéticos e não-diabéticos, nas três sessões experimentais.

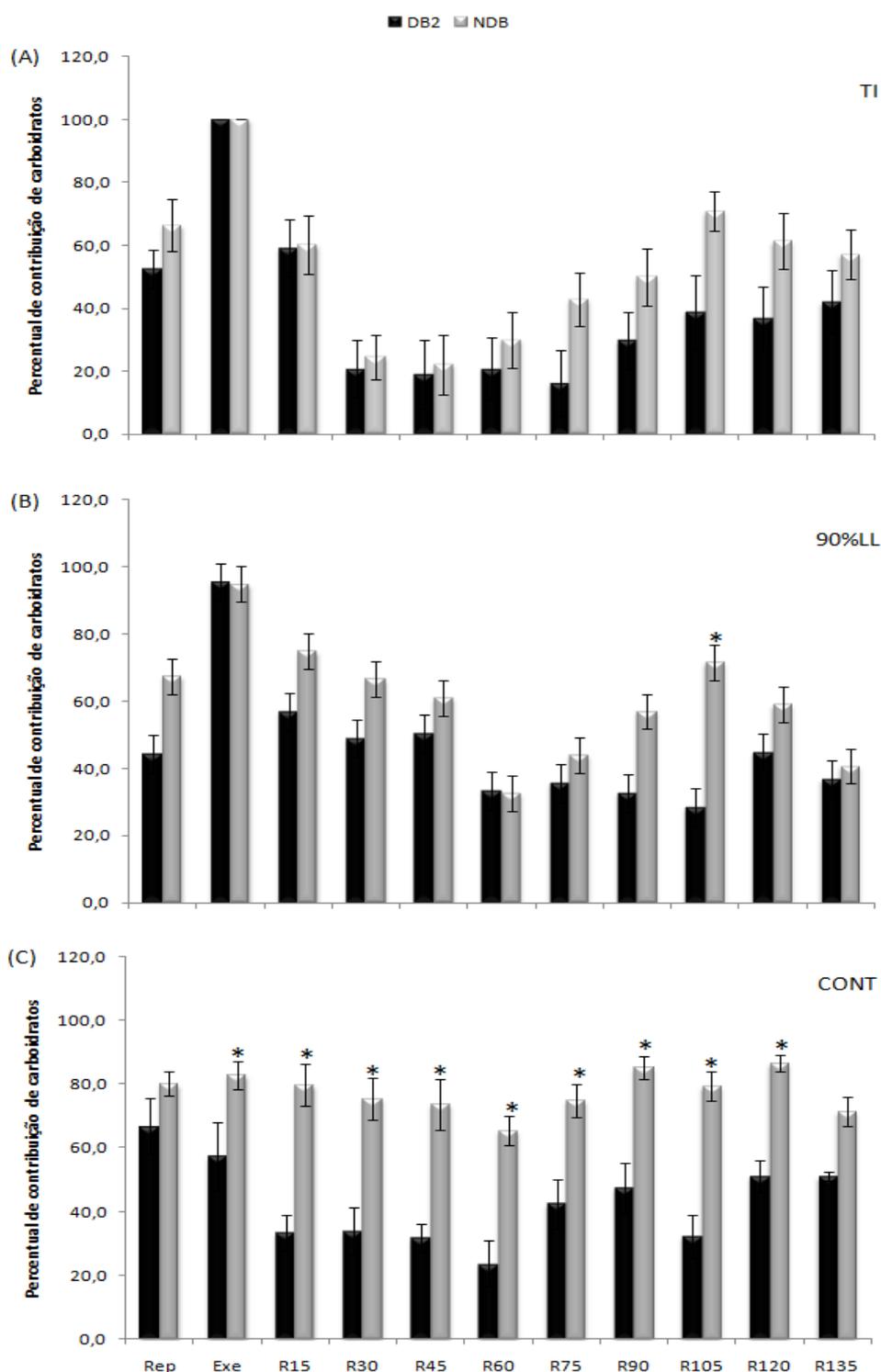


Figura 24. Percentual de contribuição de carboidratos pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício. * $p < 0,05$ em relação a DB2.

Na figura 24A, referente á sessão de exercício máximo, não apresentou diferenças entre os grupos DB2 e NDB, embora visualmente na maior parte dos momentos de recuperação pós-exercício a contribuição percentual de carboidratos aparenta estar maior no grupo não-diabético.

Na figura 24B, referente á sessão de exercício submáximo, a diferença entre os grupos ocorreu aos 105 minutos de recuperação pós-exercício, com uma maior (71,6%) contribuição percentual de carboidratos no grupo não-diabético, enquanto o grupo diabético teve somente 28,3% de contribuição percentual de carboidratos.

Na sessão controle (Figura 24C) ao final do exercício e dos 15 aos 120 minutos de recuperação pós-exercício a contribuição de carboidratos foi maior no grupo não-diabético (chegando até no máximo a 86,6% de contribuição) do que no grupo diabético (chegando a no máximo 57,3% de contribuição).

A Tabela 21 apresenta o percentual de contribuição do substrato lipídeo nas três sessões experimentais e suas diferenças do repouso pré-exercício em relação aos momentos da recuperação pós-exercício nas três sessões experimentais do grupo diabético tipo 2.

Tabela 21. Percentual de contribuição do substrato lipídeo no grupo diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 ¹	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	47,5±6,0	0,0±0,0* [£]	40,8±9,2	79,2±9,1*	81,0±11,0*	79,1±9,9*	83,8±10,4*	70,2±9,1*	61,1±11,6	63,3±10,1	57,9±10,1
90%LL	55,7±7,2	4,4±1,5* [£]	43,1±14,4	51,0±17,0	49,5±16,5	66,7±22,2	64,3±21,4	67,3±22,4	71,7±23,9	55,2±18,4	63,2±21,1
Cont	33,3±8,8	42,7±10,7	66,5±5,5*	66,0±7,3*	68,2±4,6*	76,4±7,2*	57,5±7,8	52,4±7,7	67,8±6,8*	48,9±5,1	48,9±1,3

N=9. DB2: diabéticos tipo 2; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; ¹ingestão de solução de dextrose; *p<0,05 em relação ao rep ≠ p<0,05 em relação ao controle; £ p<0,05 em relação a 90%LL.

Ao final do exercício máximo a contribuição de lipídeos foi inexistente (0,0%) enquanto que no repouso pré-exercício a contribuição lipídica foi de 47,5%, enquanto que dos 30 aos 90 minutos de recuperação a contribuição lipídica foi maior do que no repouso pré-exercício, chegando até a 83,8%.

Na sessão de exercício submáximo, a contribuição lipídica foi menor (4,4%) do que no repouso pré-exercício (55,7%).

Já na sessão controle, a contribuição lipídica dos 15 aos 60 e aos 105 minutos de recuperação pós-exercício foi maior, chegando a uma contribuição de até 76,4%, enquanto que no repouso essa contribuição foi de somente 33,3%.

Comparando os momentos correspondentes entre as sessões, obteve-se diferenças ao final do exercício máximo e submáximo em relação á sessão controle, com as contribuições lipídicas apresentando-se bem menores (0% e 4,4% vs. 42,7% respectivamente), assim como a diferença ao final do exercício máximo e submáximo, uma vez que não houve contribuição lipídica (0%) ao final do exercício máximo e 4,4% de contribuição lipídica no submáximo.

A Tabela 22 apresenta o percentual de contribuição do substrato lipídeo e suas diferenças do repouso pré-exercício em relação aos momentos da recuperação pós-exercício nas três sessões experimentais do grupo não-diabético.

Tabela 22. Percentual de contribuição do substrato lipídeo no grupo não-diabético nas três sessões experimentais.

	Rep	Exe	R15	R30	R45 [†]	R60	R75	R90	R105	R120	R135
TI	33,5±8,2	0,0±0,0*	39,8±9,2	75,5±7,1* [£]	77,9±9,6* [£]	70,0±8,9* [‡]	57,1±8,4* [‡]	50,0±9,0 [‡]	29,1±6,3	38,7±8,9	42,8±7,7
90%LL	32,5±11,2	5,2±2,5*	25,2±5,6	33,4±5,3	38,9±8,5	67,3±5,9* [‡]	56,0±7,7* [‡]	43,0±8,6	28,4±7,8	41,0±9,7	59,3±7,2* [‡]
Cont	19,9±3,7	17,2±4,5	20,3±6,6	24,5±6,4	26,2±8,0	34,5±4,6*	25,0±5,3	14,9±3,6	20,7±4,6	13,4±2,4	28,6±4,7

N=11. NDB: não-diabético; TI: teste incremental; 90%LL: exercício submáximo; Cont: sessão controle; Rep: repouso; Exe: final do exercício; R15-R135: minutos de recuperação pós-exercício; [†]ingestão de solução de dextrose. *p<0,05 em relação ao rep [‡]p<0,05 em relação ao controle; [£]p<0,05 em relação a 90%LL.

Ao final do exercício máximo, a contribuição lipídica não existiu (0%), diferente do repouso pré-exercício (33,5%) e foi maior (chegando até a 77,9%) dos 30 aos 75 minutos pós-exercício máximo. De maneira semelhante, ao final do exercício submáximo a contribuição lipídica foi mínima (5,2%) em relação ao repouso pré-exercício (32,5%), e aos 60, 75 e 135 minutos de recuperação pós-exercício submáximo, a contribuição lipídica se apresentou maior, chegando em até 67,3%, do que a contribuição lipídica do repouso pré-exercício (32,5%). Na sessão controle, somente aos 60 minutos de recuperação pós-exercício foi observada diferença estatística em relação ao repouso pré-exercício, momento esse em que a contribuição lipídica se apresentou maior (34,5%) do que no repouso (19,9%).

As contribuições lipídicas foram maiores (de até 77,9%) dos 30 aos 90 minutos de recuperação pós-exercício máximo quando comparadas aos momentos correspondentes na sessão controle. Diferenças entre os minutos 60, 75 e 135 de recuperação pós-exercício submáximo, com contribuições lipídicas de até 67,3%, estão maiores do que os momentos correspondentes da sessão controle. Aos 30 e 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo, a contribuição lipídica está maior (75,5% e 77,9%, respectivamente) do que nos momentos correspondentes da sessão de exercício submáximo (33,4% e 38,9%, respectivamente).

A figura 25 apresenta a contribuição percentual do substrato lipídeo nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) de ambos os grupos (DB2 e NDB), com as diferenças apontadas entre os momentos correspondentes nas sessões experimentais entre os grupos (DB2 e NDB).

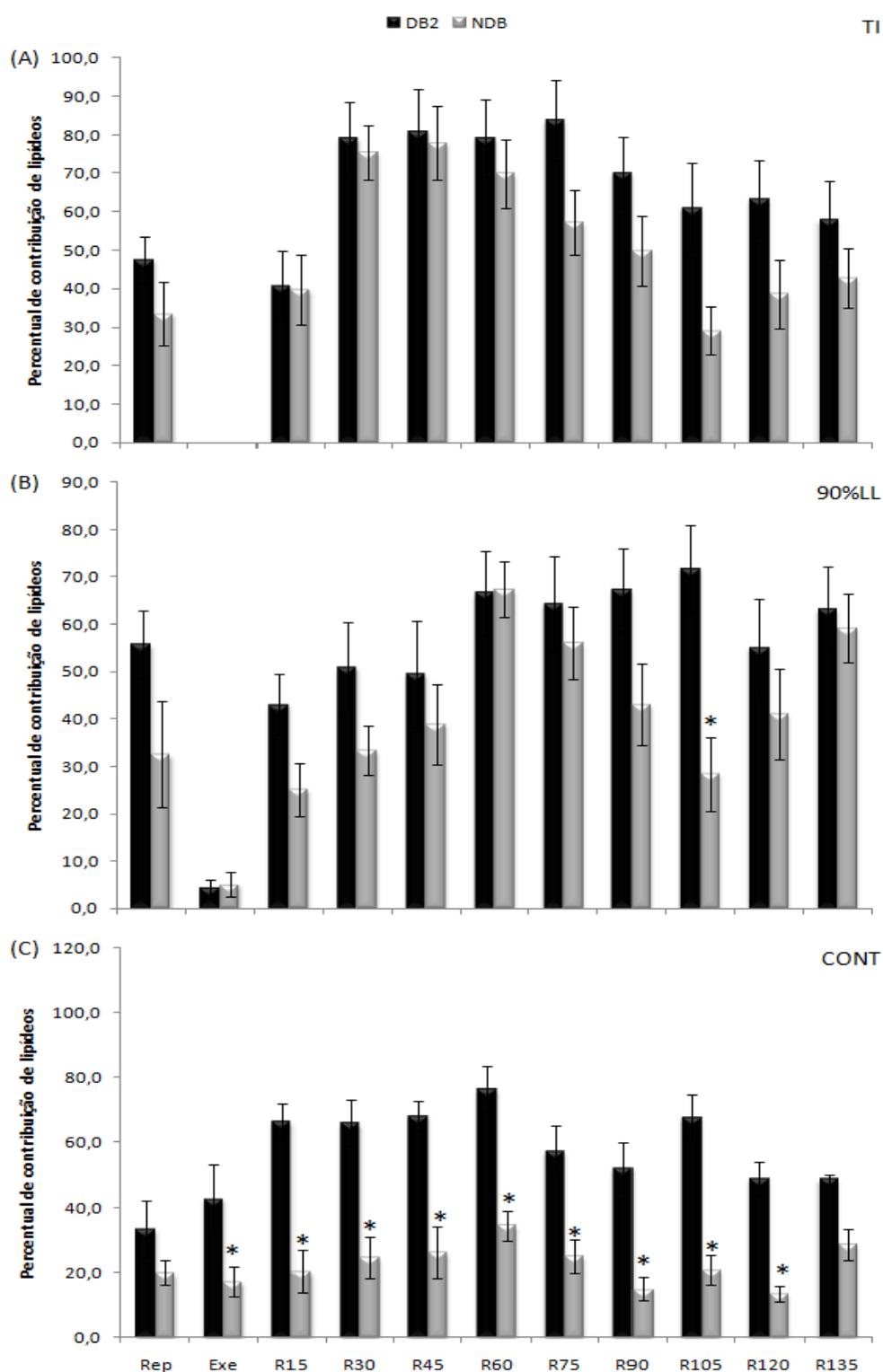


Figura 25. Percentual de contribuição de lipídeos pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

As figuras 25A e 25B exibem o percentual de contribuição lipídica nas sessões de exercício máximo e submáximo de ambos os grupos, os quais não apresentam diferenças estatísticas entre os grupos em nenhum momento de recuperação pós-exercício.

Na figura 25C, referente á sessão controle, as diferenças estatísticas entre os grupos (DB2 e NDB) estão presentes entre os momentos de final do exercício e dos 15 aos 120 minutos de recuperação, sendo que em todos esses momentos a contribuição percentual lipídica do grupo não-diabético está menor, variando de 13,4% a 34,5% do que a do grupo diabético tipo 2 que variou de 42,7% a 76,4%.

A figura 26 apresenta as contribuições percentuais de carboidratos e lipídeos, bem como o comportamento da glicemia nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) do grupo diabético tipo 2.

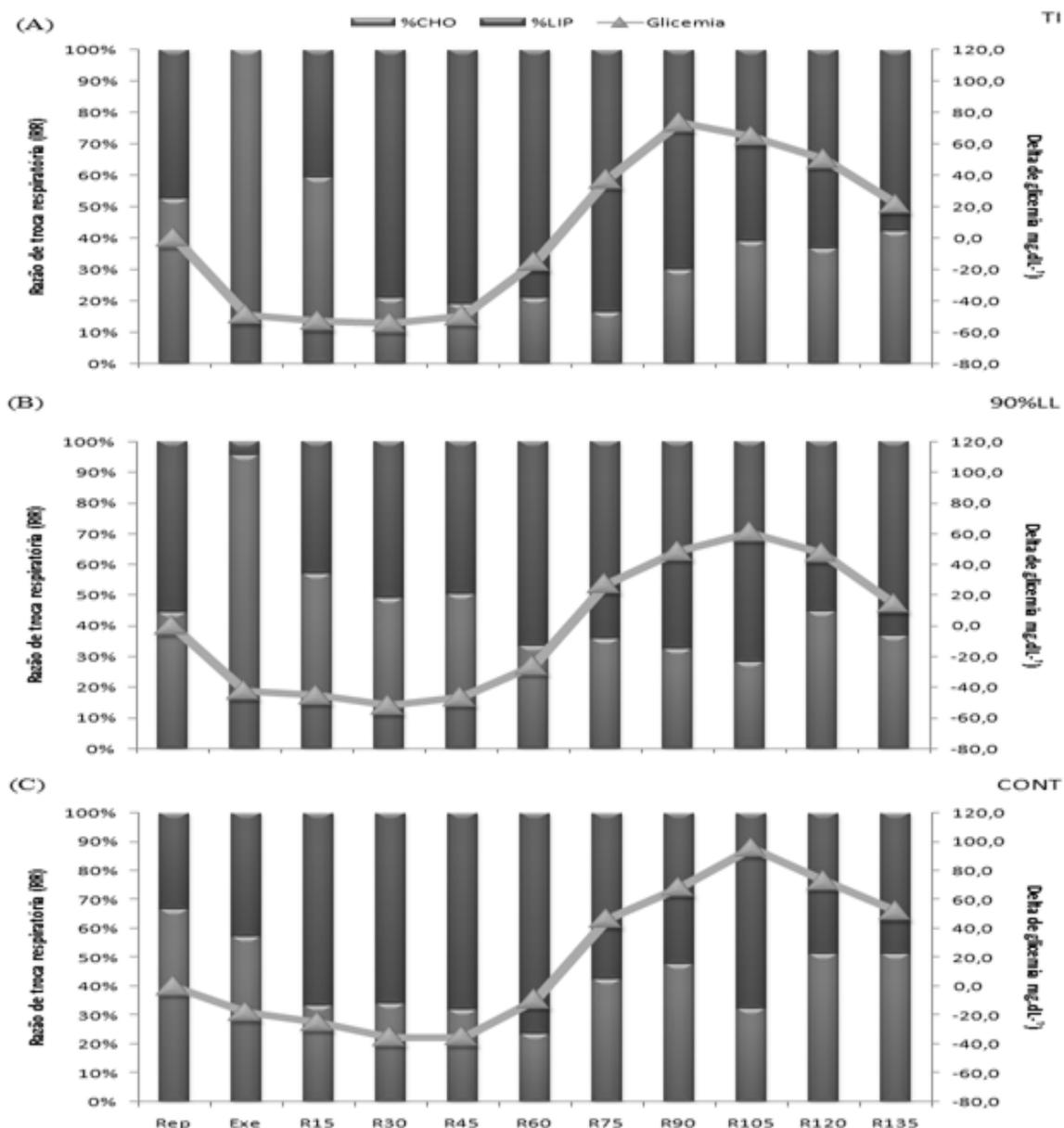


Figura 26. Percentual de utilização de carboidratos, lipídeos e variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle no grupo não-diabético.

NDB: não-diabético; %CHO: percentual de carboidratos; %LIP: percentual de lipídeos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; Exe: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício.

Ao longo da sessão de exercício máximo (Figura 26A) e submáximo (Figura 26B) as contribuições percentuais de lipídeos vão aumentando, e conseqüentemente as contribuições percentuais de carboidratos vão diminuindo. Ao mesmo tempo, a glicemia até os 45 minutos de recuperação pós-exercício vai se reduzindo na corrente sanguínea e após a ingestão de

carboidratos essa concentração de glicose vai aumentando até por volta de 90 a 105 minutos de recuperação, quando vão retornando a valores próximos do repouso pré-exercício.

Na sessão controle não há realização de exercício físico e mesmo assim com o repouso durante o período correspondente a recuperação verifica-se a redução na contribuição percentual de carboidratos que vai sendo sobreposta pela maior contribuição percentual de lipídeos, com o mesmo comportamento da glicemia já relatado em parágrafo anterior.

A figura 27 apresenta as contribuições percentuais de carboidratos e lipídeos, bem como o comportamento da glicemia nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) do grupo não-diabético.

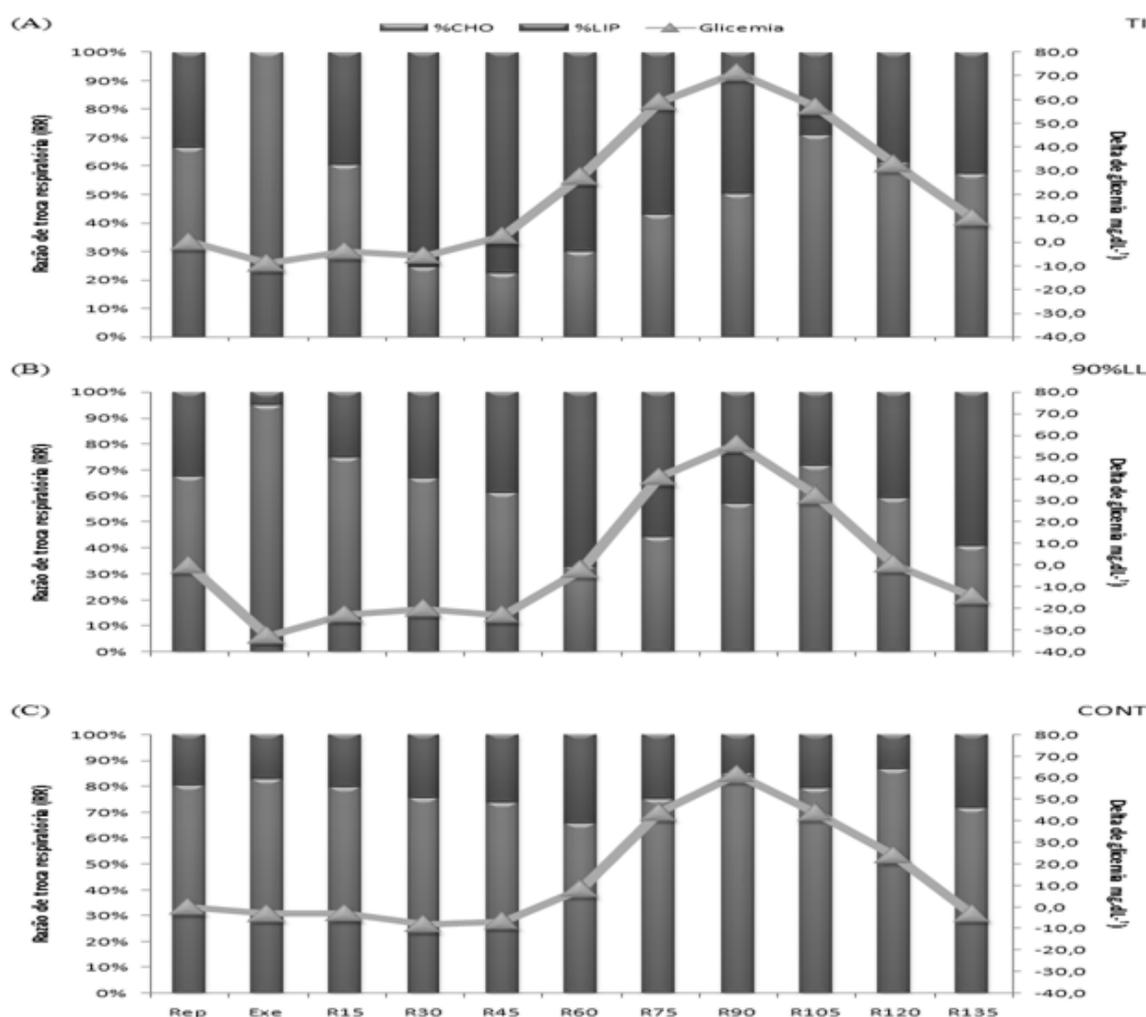


Figura 27. Percentual de utilização de carboidratos, lipídeos e variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle no grupo não-diabético.

DB2: diabético tipo 2; %CHO: percentual de carboidratos; %LIP: percentual de lipídeos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; EXE: final do exercício; R15 a R135: recuperação pós-exercício.

Ao final do exercício máximo (Figura 27A) as contribuições percentuais de carboidratos alcançam 100% e em seguida reduzem gradativamente até os 60 minutos de recuperação, momentos em que a contribuição de lipídeos aumenta, e novamente as contribuições de carboidratos voltam a aumentar, principalmente depois da ingestão de solução de dextrose e, seguindo o comportamento da glicemia que apresenta uma redução ao final do exercício e durante os primeiros 45 minutos de recuperação, voltando a aumentar devido a ingestão de solução de dextrose.

Na sessão de exercício submáximo (Figura 27B), as contribuições de carboidratos permanecem mais elevadas em relação às contribuições lipídicas até os 45 minutos, quando apresenta uma redução e volta a aumentar gradativamente. A glicemia reduz ao final do exercício e permanece baixa até 45 minutos de recuperação pós-exercício, quando volta a aumentar após a ingestão de solução de dextrose.

Na sessão controle (Figura 27C) não há realização de exercício físico e a contribuição percentual de carboidratos se mantém mais elevada do que a contribuição lipídica em toda a sessão controle, e a glicemia se mantém com poucas variações até os 45 minutos de recuperação quando aumenta gradativamente devido a ingestão de solução de dextrose e volta a diminuir após os 90 minutos de recuperação.

9.7 ADMINISTRAÇÃO DE DEXTROSE E GLICEMIA DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 28 apresenta o delta de variação da glicemia nas três sessões experimentais em diabéticos tipo 2 após a ingestão de solução de dextrose, aos 45 minutos de recuperação pós-exercício, com as diferenças apontadas entre os 45 min e os demais momentos de recuperação (R60-R135) em cada sessão experimental, bem como as diferenças entre os momentos correspondentes.

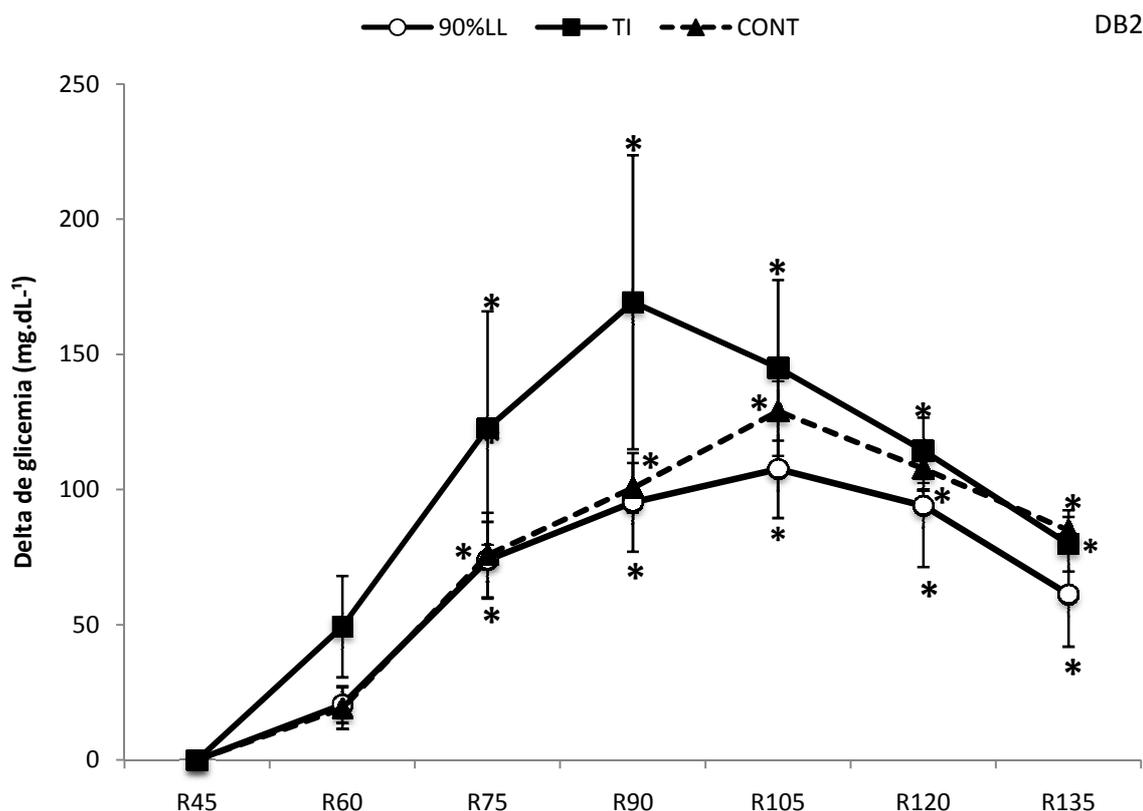


Figura 28. Variação da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.

DB2: diabéticos tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a R45; $\neq p < 0,05$ em relação ao controle; $\text{£ } p < 0,05$ em relação a 90%LL.

Após os 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo, a glicemia aumenta significativamente dos 75 aos 135 minutos de recuperação, variando de 234 a 219,1 mg.dL⁻¹, apresentando o maior pico aos 90 minutos de recuperação, com a glicemia alcançando 271 mg.dL⁻¹.

Na sessão de exercício submáxima, após os 45 minutos de recuperação pós-exercício ocorrem aumentos consideráveis da glicemia dos 75 aos 135 minutos de recuperação, variando de 228,2 a 215,5 mg.dL⁻¹, com pico aos 105 minutos de recuperação com a glicemia chegando a 261,8 mg.dL⁻¹.

Na sessão controle, o mesmo comportamento de elevação da glicemia ocorre, significativamente dos 75 aos 135 minutos com variações de 228,1 a 237,2 mg.dL⁻¹ e pico aos 105 minutos de recuperação, com a glicemia alcançando 281,3 mg.dL⁻¹.

Entre os momentos correspondentes das sessões experimentais não ocorreram diferenças significativas.

A figura 29 apresenta o delta de variação da glicemia nas três sessões experimentais em diabéticos tipo 2 após a ingestão de solução de dextrose, aos 45 minutos de recuperação pós-exercício, e aponta as diferenças da glicemia entre o momento da ingestão da solução da dextrose (R45) e os momentos posteriores (R60-R135).

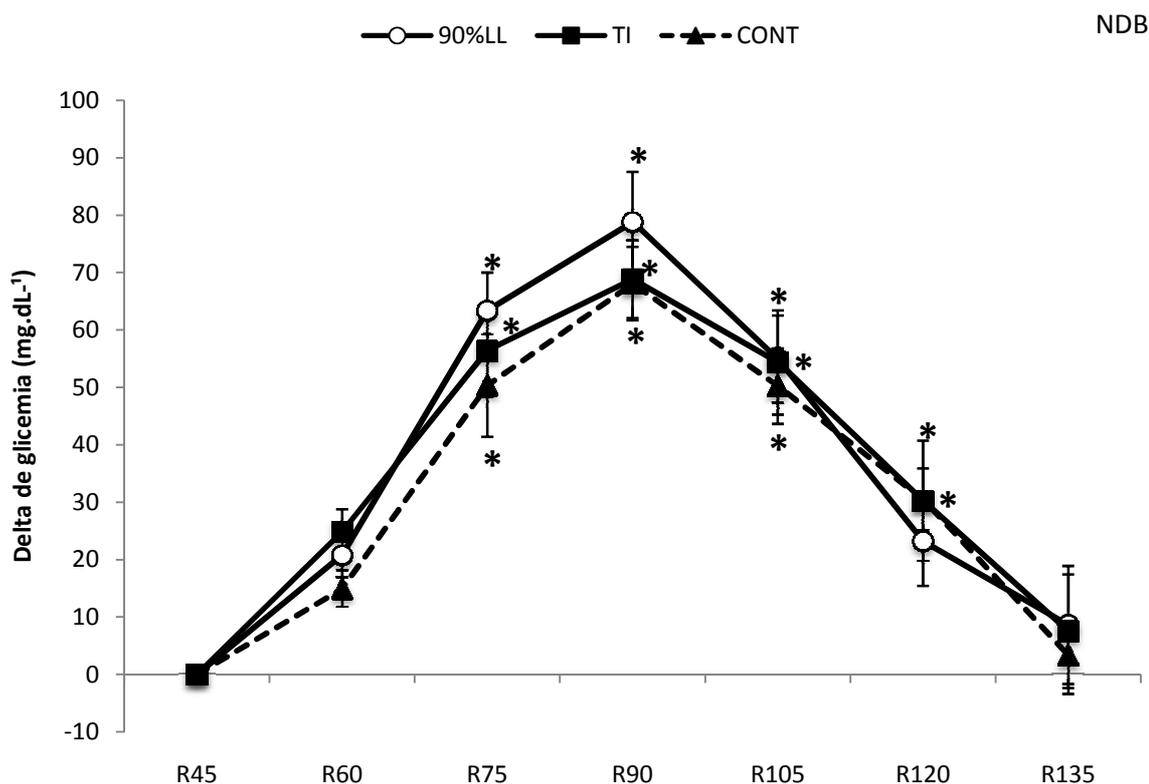


Figura 29. Variação da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.

NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a R45; $\neq p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

Após os 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo, a glicemia aumenta significativamente dos 75 aos 120 minutos de recuperação, variando de 132,9 a 84,0 mg.dL⁻¹, apresentando o maior pico aos 90 minutos de recuperação, com a glicemia alcançando 145,3 mg.dL⁻¹.

Na sessão de exercício submáximo, após os 45 minutos de recuperação pós-exercício ocorrem aumentos consideráveis da glicemia dos 75 aos 120 minutos de recuperação,

variando de 133,0 a 92,8 mg.dL⁻¹, com pico aos 90 minutos de recuperação com a glicemia chegando a 148,4 mg.dL⁻¹.

Na sessão controle, o mesmo comportamento de elevação da glicemia ocorre, significativamente dos 75 aos 120 minutos com variações de 127,3 a 107,4 mg.dL⁻¹ e pico aos 90 minutos de recuperação, com a glicemia alcançando 145,0 mg.dL⁻¹.

A figura 30 apresenta os deltas de variação da glicemia de ambos os grupos (DB2 e NDB) nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT), a partir da administração da solução de dextrose, e as diferenças nos deltas de variação da glicemia observadas entre os grupos DB2 e NDB em cada sessão experimental.

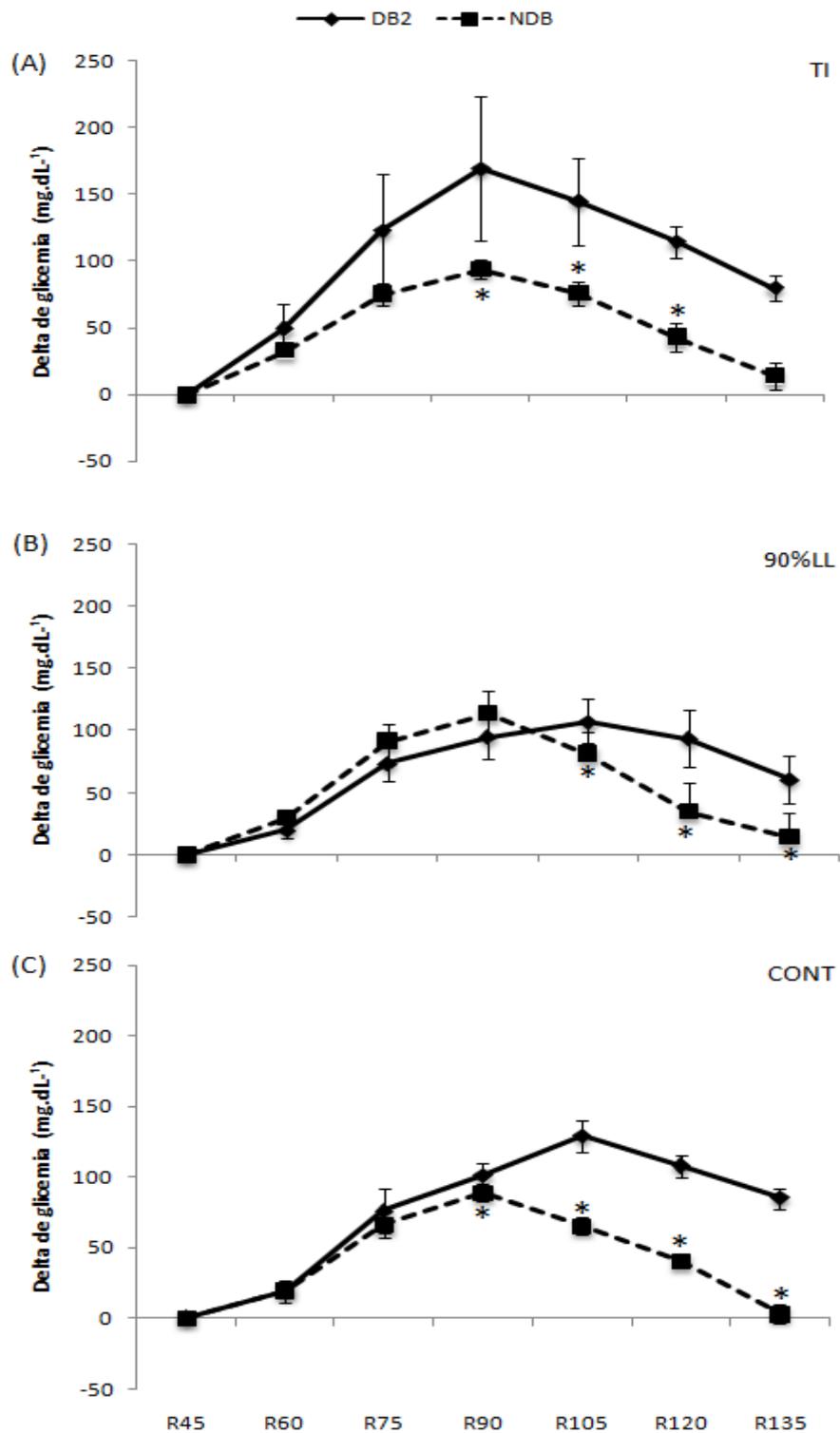


Figura 30. Variação de glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

O delta de variação da glicemia apresentou-se menor significativamente dos 90 aos 120 minutos de recuperação pós-exercício máximo (Figura 30A) no grupo não-diabético, apresentando deltas de variação de 94,1 a 43,3 mg.dL⁻¹, enquanto o grupo diabético apresentou deltas de variação de 169,3 a 79,8 mg.dL⁻¹.

Na sessão de exercício submáximo (Figura 30B), o mesmo ocorreu com os deltas de variação de glicemia se apresentando menores no grupo não-diabético dos 105 aos 135 minutos de recuperação pós-exercício e nesse intervalo de momentos as variações foram de 81,4 a 14,6 mg.dL⁻¹ enquanto que o grupo diabético tipo 2 apresentou deltas de variação de 107,6 a 61,2 mg.dL⁻¹.

A sessão controle (Figura 30C) apresentou semelhante comportamento, com os deltas de variação da glicemia, no grupo não-diabético, menores dos 90 aos 135 minutos de recuperação (NDB: deltas de variação de 89,2 a 3,1 mg.dL⁻¹ e DB2: 100,6 a 85,0).

9.8 ADMINISTRAÇÃO DE DEXTROSE E INSULINA DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 31 apresenta o delta de variação da insulina ajustado por logaritmo natural nas três sessões experimentais do grupo DB2, com as diferenças apontadas nos momentos correspondentes entre as sessões.

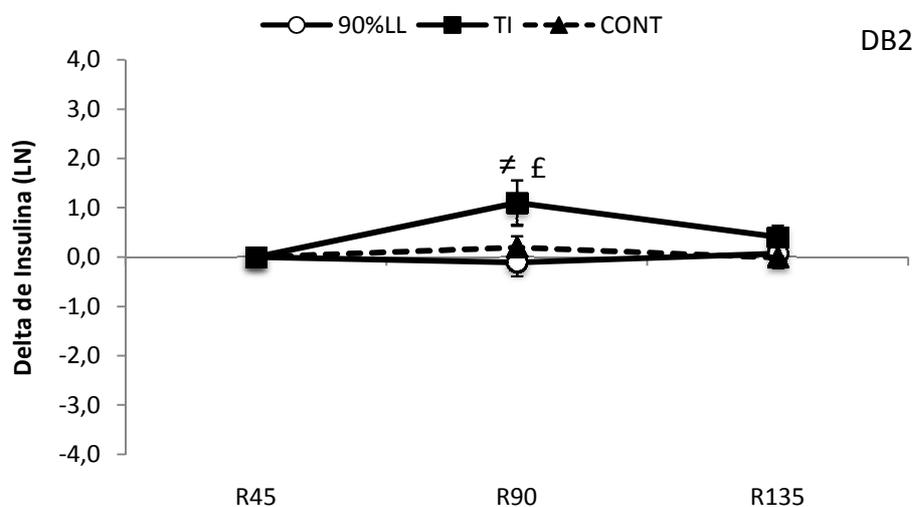


Figura 31. Variação da insulina pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; ≠ $p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

O delta de variação da insulina aumentou aos 90 minutos de recuperação pós-exercício máximo quando comparado aos momentos correspondentes da sessão de exercício submáximo e controle.

A figura 32 apresenta os deltas de variação da insulina ajustada por logaritmo natural nas três sessões experimentais do grupo NDB, com as diferenças apontadas nos momentos correspondentes entre as sessões.

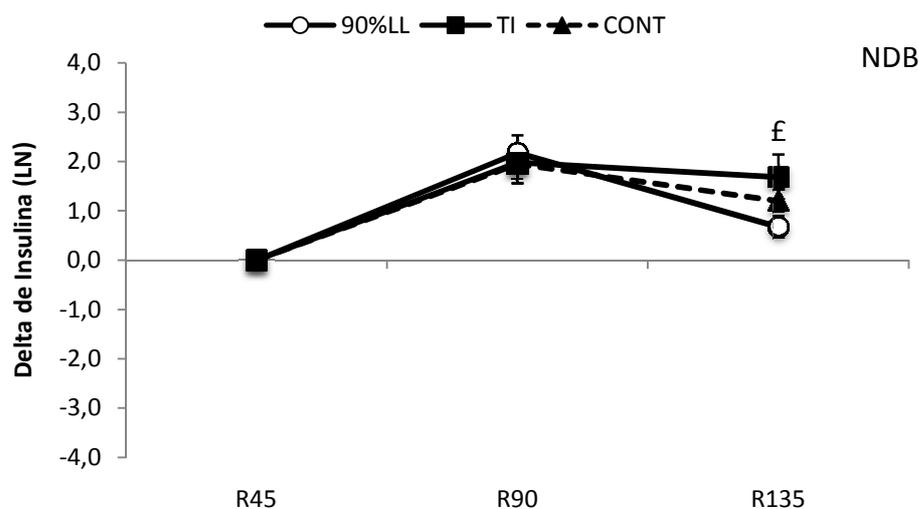


Figura 32. Variação da insulina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.

NDB: não-diabético; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; ≠ $p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

O delta de variação da insulina decaiu de forma mais significativa aos 135 minutos de recuperação pós-exercício submáximo quando comparado ao momento correspondente da sessão de exercício máximo.

A figura 33 apresenta os deltas de variação da insulina ajustado por logaritmo natural e da glicemia, após administração de solução de dextrose (R45) nas três sessões experimentais (A; A1: TI; B; B1: 90%LL; C; C1: CONT), com as diferenças apontadas na comparação do momento de administração da dextrose (R45) com os momentos de recuperação (R90-R135), bem como entre os momentos correspondentes em cada sessão experimental entre os grupos (DB2 e NDB).

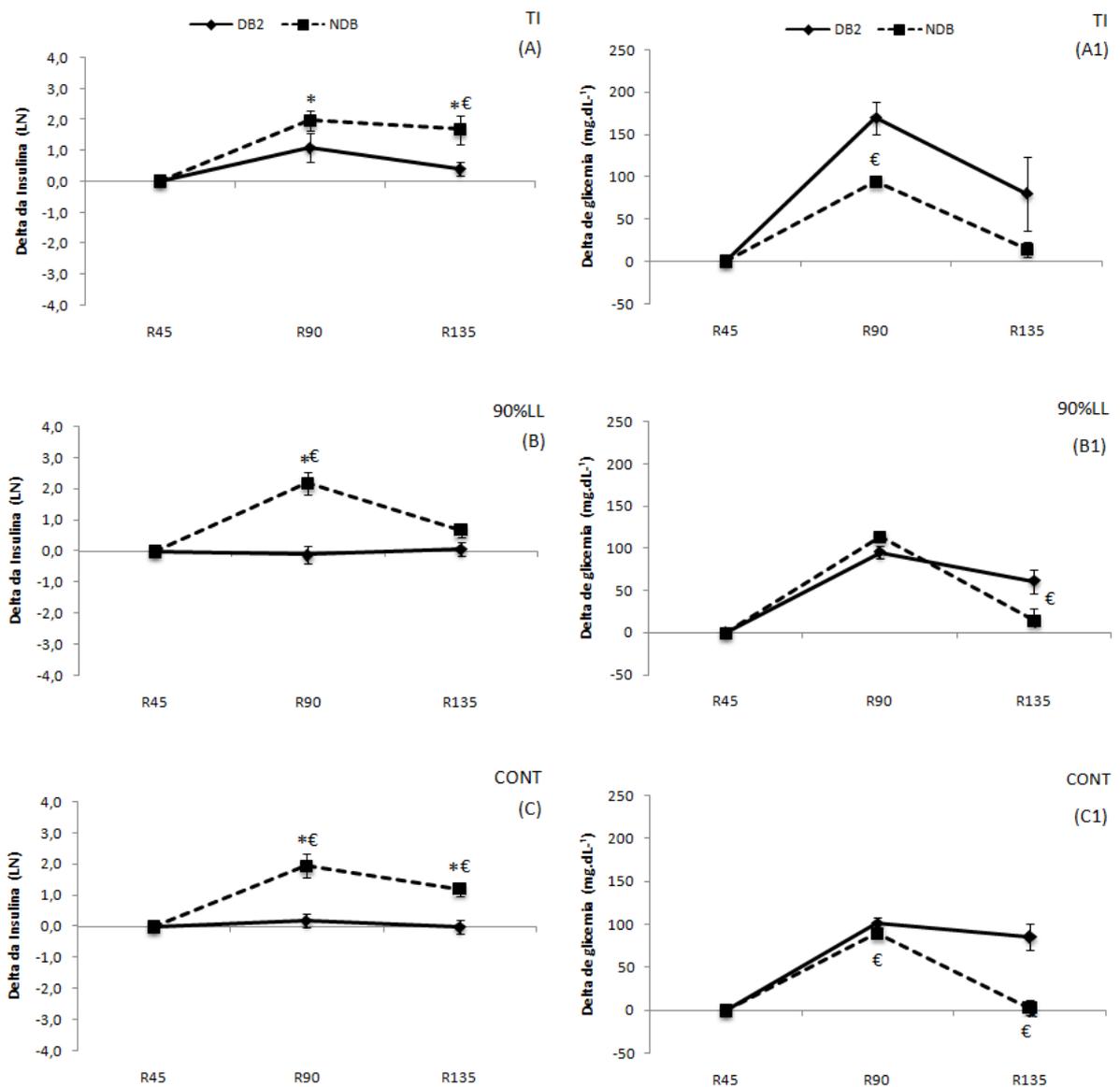


Figura 33. Variação da insulina e da glicemia pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45 a R135: recuperação pós-exercício; € em relação a DB2; Para figuras A;B e C * $p < 0,05$ em relação a R45.

A figura 33A apresenta a cinética da insulina de ambos os grupos após a administração de dextrose ocorrida aos 45 minutos posteriores ao término do exercício de intensidade máxima, sendo que a insulina apresentou elevação aos 90 e 135 minutos quando comparada aos 45 minutos somente no grupo NDB. Diferenças entre os grupos ocorreram aos 135 minutos de recuperação. A figura 33A1 demonstra que aos 90min de recuperação pós TI a glicemia do grupo NDB apresentou menor delta de variação do que o grupo DB2.

A figura 33B demonstra que somente no grupo NDB o delta de variação da insulina apresentou elevação aos 90 minutos de recuperação pós-exercício submáximo quando comparado ao momento de administração de dextrose, bem como foi diferente do grupo DB2. Já a figura 33B1 demonstra que o delta de variação da glicemia do grupo NDB decaiu mais do que no grupo DB2 aos 135 min de recuperação após exercício submáximo.

A figura 33C aponta diferenças que ocorreram somente para o grupo NDB, com elevação do delta da insulina aos 90 e 135 minutos de recuperação quando comparado ao momento de administração de dextrose, sendo também diferentes do grupo DB2. E a figura 33C1 demonstra que a glicemia decaiu mais no grupo NDB do que no grupo DB2 aos 90 e 135 min de recuperação na sessão controle.

9.9 ADMINISTRAÇÃO DE DEXTROSE E SISTEMA CALICREÍNA CININAS EM DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 34 apresenta as diferenças no delta de variação da atividade da calicreína plasmática em relação aos 45 minutos de recuperação, momento esse em que foi administrada solução de dextrose para o grupo diabético tipo 2, bem como as diferenças entre as sessões experimentais.

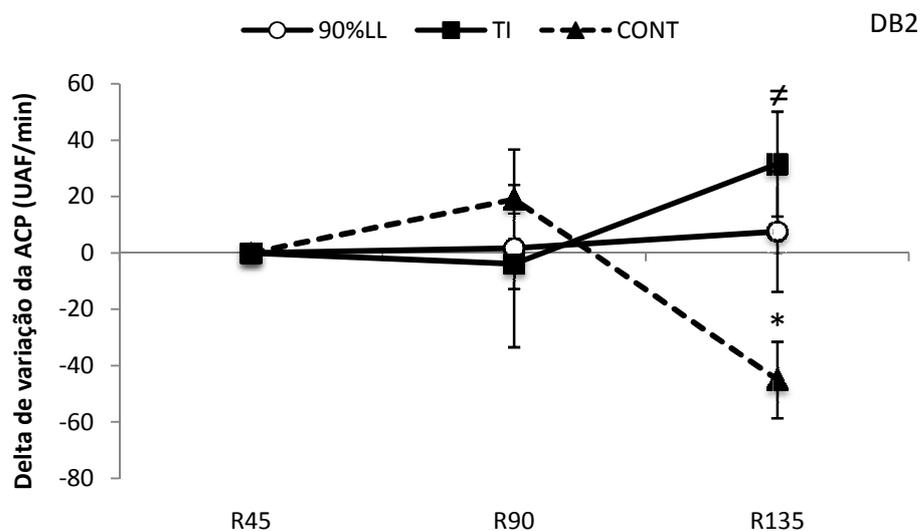


Figura 34. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo diabético.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; ACP: atividade da caliceína plasmática; R45-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a R45; \neq $p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

Na sessão controle, aos 135 minutos de recuperação, a atividade da caliceína plasmática se mostrou reduzida (-45 UAF/min) em relação ao momento em que foi administrada a solução de dextrose (R45), bem como apresentou um delta de redução (-45 UAF/min) em relação aos 135 minutos de recuperação da sessão de exercício máximo (+31,6 UAF/min), que apresentou delta de elevação.

A figura 35 apresenta os deltas de variação da ACP a partir da administração de solução de dextrose (R45) nas três sessões experimentais do grupo NDB, indicando as diferenças observadas entre o momento da ingestão da solução de dextrose e os momentos posteriores (R90 e R135), bem como as diferenças observadas nos momentos correspondentes entre as sessões experimentais.

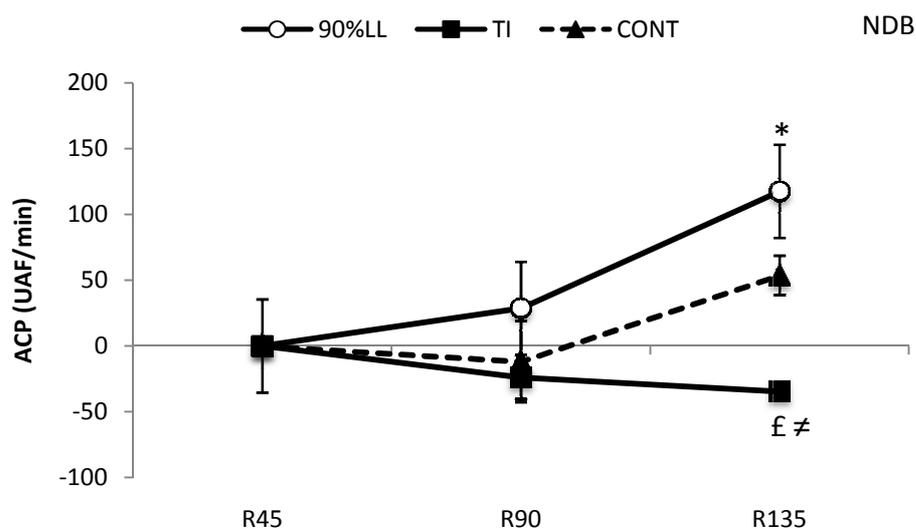


Figura 35. Delta de variação da atividade da caliceína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos no grupo não-diabético.

NDB: não-diabético; ACP: atividade de caliceínas plasmáticas; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação a R45; \neq $p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

Entre os 135 minutos de recuperação pós-exercício máximo verificou-se diferenças significativas nos deltas da atividade da caliceína plasmática, diminuídos na sessão de exercício máximo (-34,5 UAF/min), aumentada no submáximo (+117,6 UAF/min) e no controle (+53,5 UAF/min).

A figura 36 apresenta os deltas de variação da ACP nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) e suas diferenças entre o momento da administração da solução de dextrose (R45) e os momentos posteriores (R90 e R135), bem como as diferenças dos momentos correspondentes de cada sessão experimental entre os grupos (DB2 e NDB).

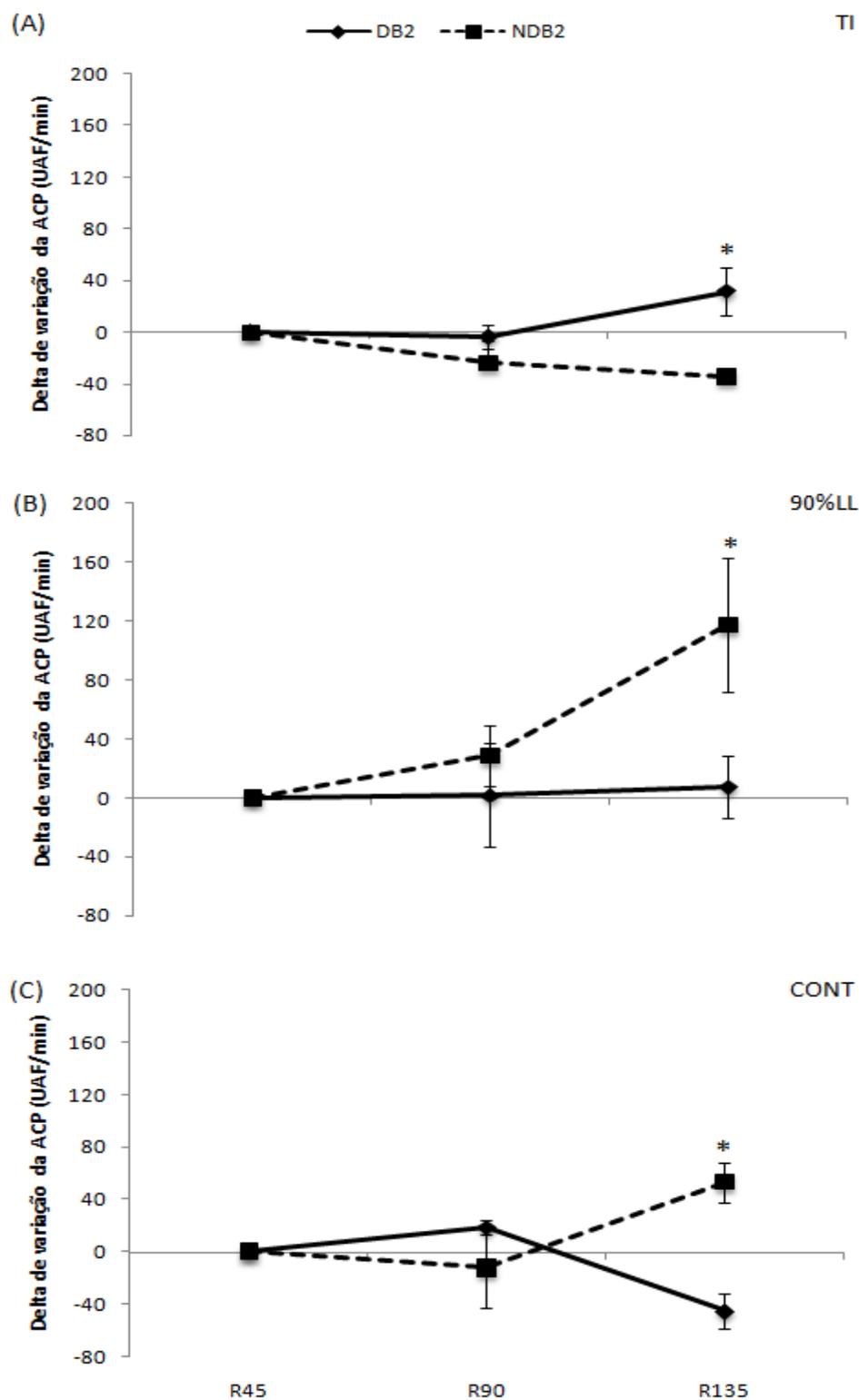


Figura 36. Atividade da calcireína plasmática pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; ACP: atividade da calcireína plasmática; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; *p<0,05 em relação a DB2.

Nas três sessões experimentais (exercício máximo, figura 36A; exercício submáximo, figura 36B; e controle, figura 36C) ocorreram diferenças aos 135 minutos de recuperação.

O delta de variação da atividade da caliceína plasmática, aos 135 minutos de recuperação do exercício máximo, do grupo diabético tipo 2, mostrou-se em elevação (+31,6 UAF/min), enquanto que o delta no mesmo momento, referente ao grupo não-diabético, apresentou decaimento (-34,5 UAF/min).

A figura 37 apresenta o delta de variação da enzima bradicinina no grupo DB2 e as diferenças encontradas entre as recuperações de 90 e 135 minutos em relação a recuperação de 45 minutos nas três sessões experimentais, bem como as diferenças entre os momentos correspondentes dessas sessões.

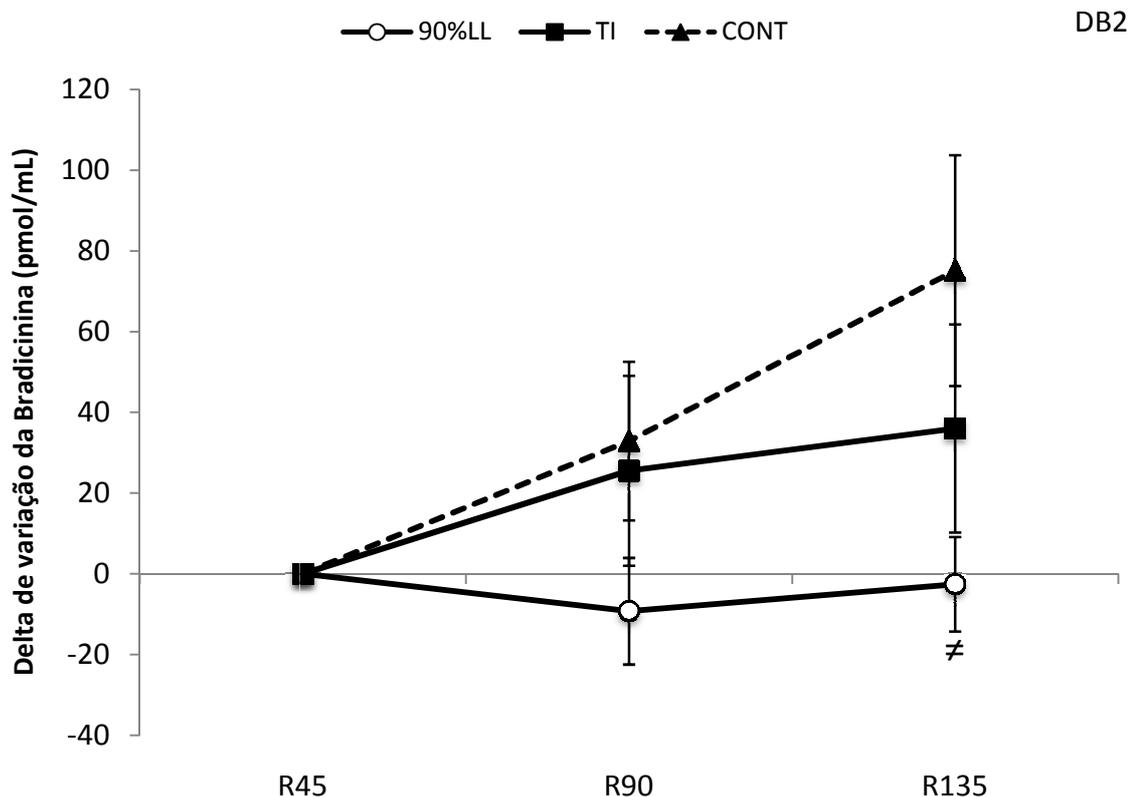


Figura 37. Delta de variação da bradicinina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; ≠ $p < 0,05$ em relação ao controle.

Em nenhuma das sessões experimentais foram detectadas diferenças quando as concentrações plasmáticas de bradicinina das recuperações de 90 e 135 minutos foram comparadas as de 45 minutos de recuperação.

Entre as sessões de exercício submáximo e sessão controle, aos 135 minutos de recuperação, as concentrações de bradicinina apresentaram deltas de variação diferentes, reduzindo (-2,58 pmol/mL) na sessão de exercício submáximo e se elevando (+75,15 pmol/mL) na sessão controle.

A figura 38 apresenta o delta de variação da enzima bradicinina no grupo NDB e as diferenças encontradas entre as recuperações de 90 e 135 minutos em relação a recuperação de 45 minutos nas três sessões experimentais, bem como as diferenças entre os momentos correspondentes dessas sessões.

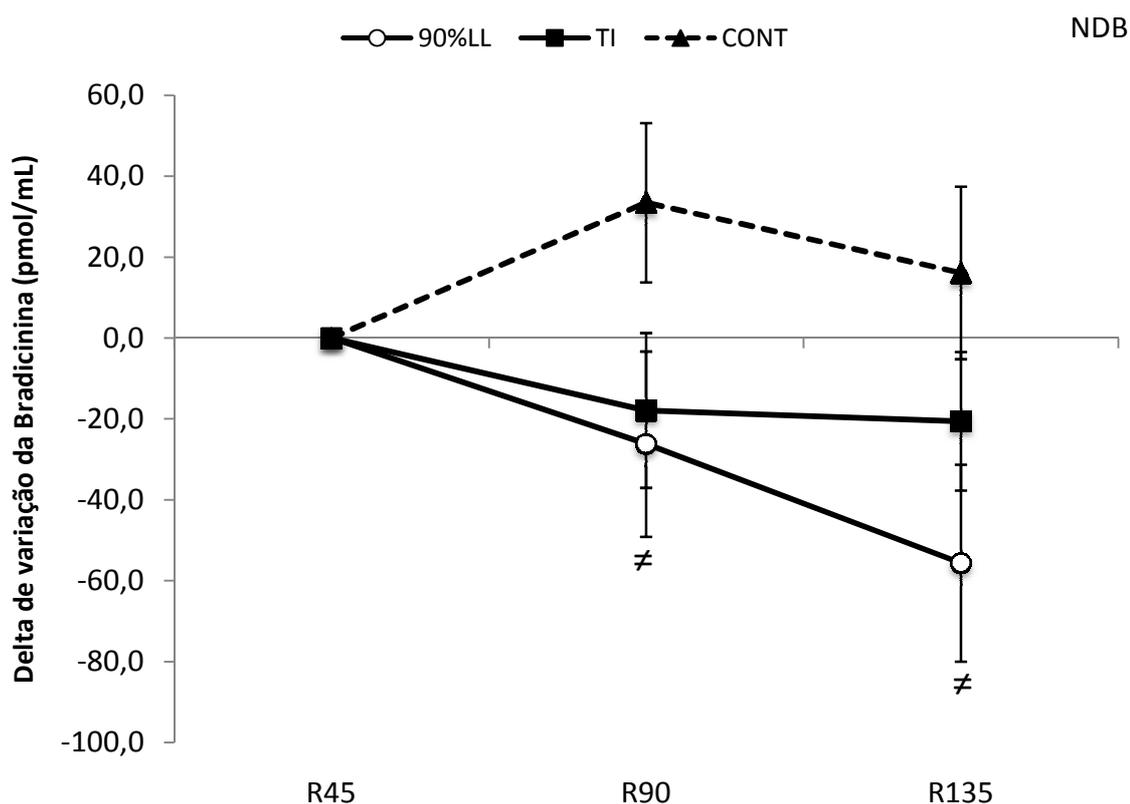


Figura 38. Delta de variação da bradicinina (pmol/mL) pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.

NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; ≠ p<0,05 em relação ao controle.

Não foram detectadas diferenças, em nenhuma das sessões, quando as concentrações de bradicinina, referentes ao momento de 45 minutos de recuperação, foram comparadas (pmol/mL) com as concentrações referentes aos momentos de 90 e 135 minutos de recuperação. Entre as sessões controle e de exercício submáximo foram encontradas diferenças aos 90 e 135 minutos de recuperação, com a BK se elevando em até 33,5 pmol/mL na sessão controle, enquanto que na sessão de exercício submáximo a mesma reduziu em até 55,6 pmol/mL.

A figura 39 apresenta as concentrações de bradicinina nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) de ambos os grupos (DB2 e NDB) a partir da administração da solução de dextrose (R45), bem como as diferenças de concentrações de BK entre os grupos nos momentos correspondentes de cada sessão experimental.

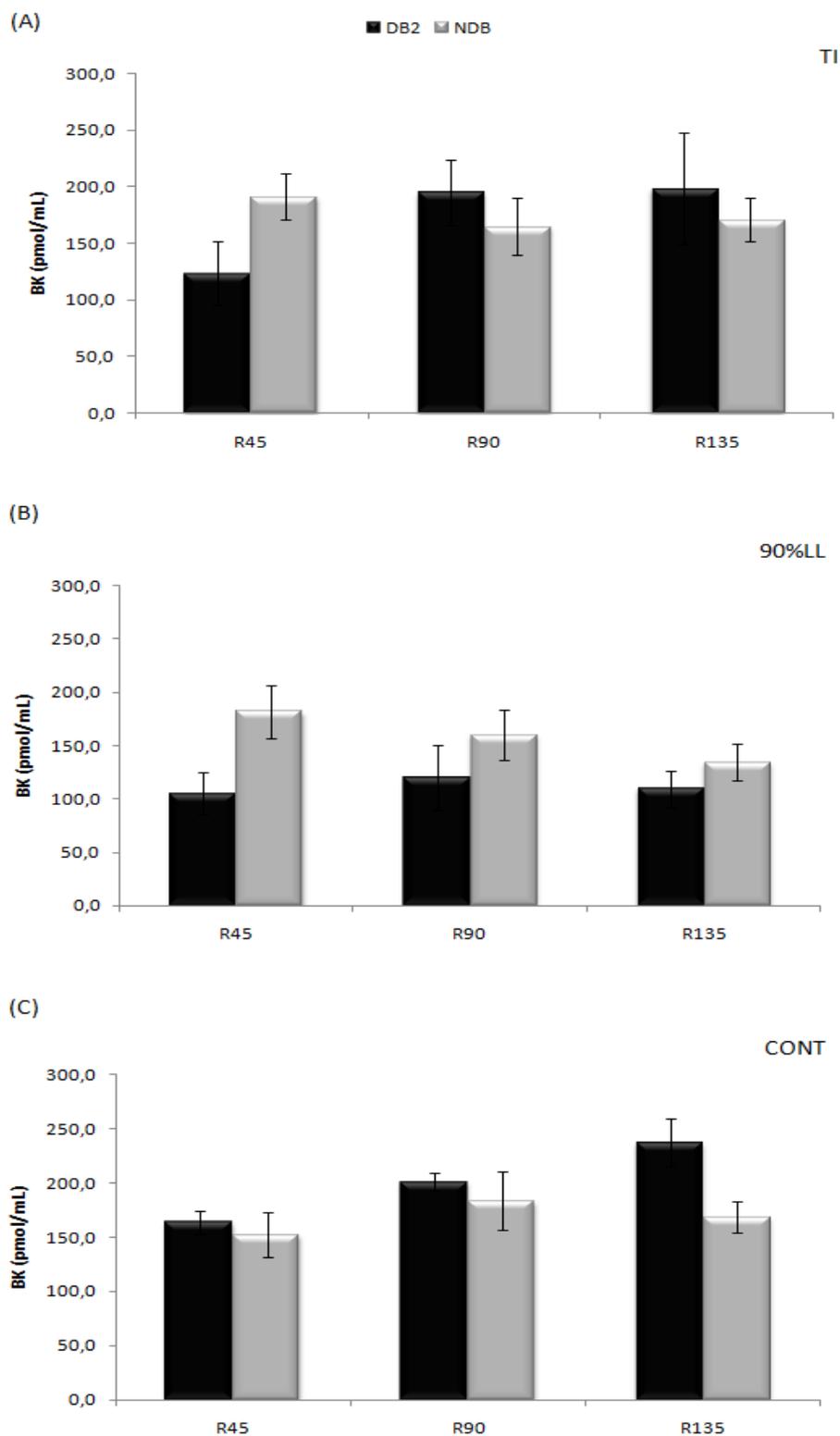


Figura 39. Concentrações plasmáticas de bradicinina pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

Em nenhum momento das sessões experimentais (R45, R90 e R135) foram verificadas diferenças nas concentrações de bradicinina entre os grupos de diabéticos e de não-diabéticos.

A figura 40 apresenta os deltas de variação da Des-Arg-9-BK nas três sessões experimentais a partir do momento da administração de solução de dextrose e as diferenças encontradas na comparação entre o momento da administração da solução de dextrose e os momentos posteriores, bem como as diferenças entre os momentos correspondentes entre as sessões.

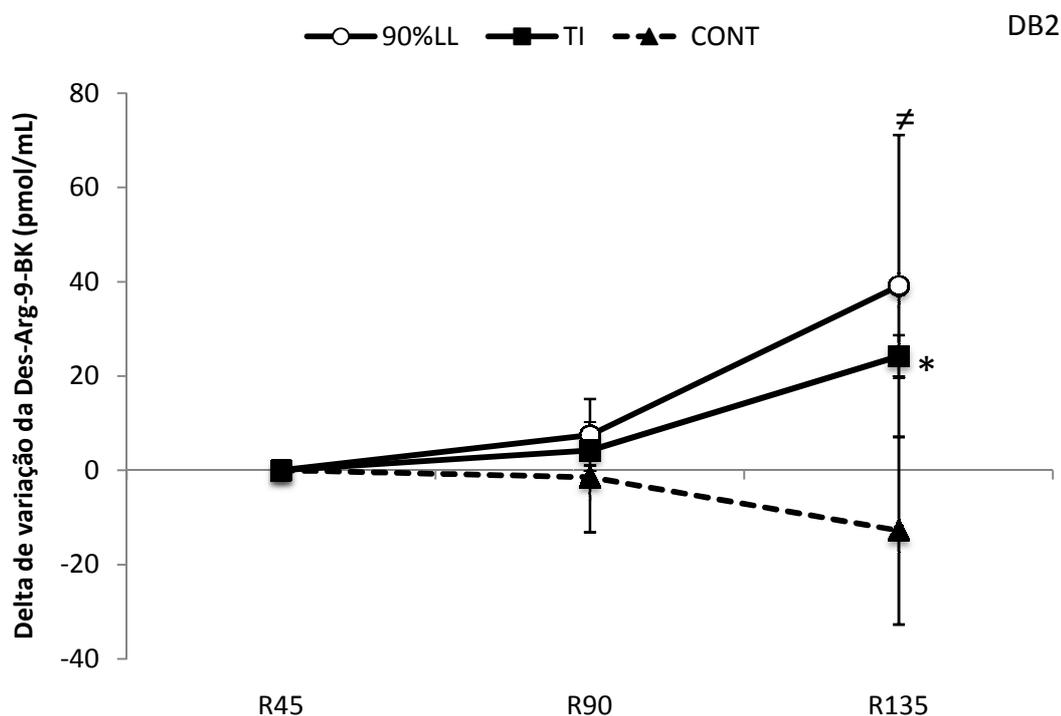


Figura 40. Delta de variação da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a R45; ≠ $p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

A Des-Arg-9-BK aumentou significativamente (+24,2 pmol/mL) aos 135 minutos pós-exercício máximo quando comparado aos 45 minutos de recuperação.

Aos 135 minutos de recuperação pós-exercício submáximo o delta de variação da Des-Arg-9-BK se elevou em 39,1 pmol/mL apresentando-se diferente da sessão controle, que mostrou delta de diminuição (-12,8 pmol/mL), momentos considerados significativamente

diferentes. Nos demais momentos entre as sessões não foram detectadas diferenças significativas.

A figura 41 apresenta os deltas de variação da Des-Arg-9-BK nas três sessões experimentais do grupo NDB após administração de solução de dextrose, bem como suas diferenças observadas na comparação do momento da administração da solução de dextrose com os momentos posteriores, e diferenças entre os momentos correspondentes entre as sessões.

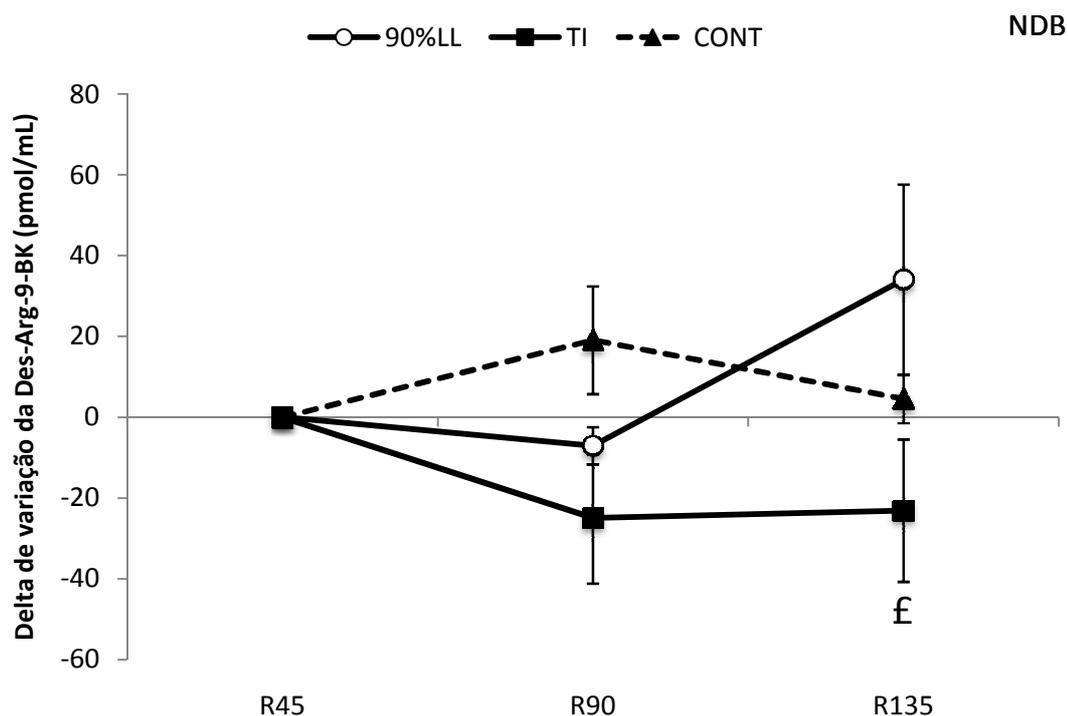


Figura 41. Delta de variação da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.

NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação a R45; $\neq p < 0,05$ em relação ao controle; £ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

Não houve diferenças nas concentrações de Des-Arg-9-BK quando comparadas as recuperações de 90 e 135 minutos com a de 45 minutos.

Entre as sessões, verificamos diferenças significativas aos 135 minutos de recuperação pós-exercício máximo, o qual apresentou redução de 23,1 pmol/mL, enquanto que, no mesmo momento, houve elevação de 34,1 pmol/mL nas concentrações de Des-Arg-9-BK.

A figura 42 apresenta as variações nas concentrações de Des-Arg-9-BK nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) a partir da administração da solução de

dextrose (R45), bem como as diferenças observadas entre os deltas dos momentos correspondentes entre os grupos (DB2 e NDB).

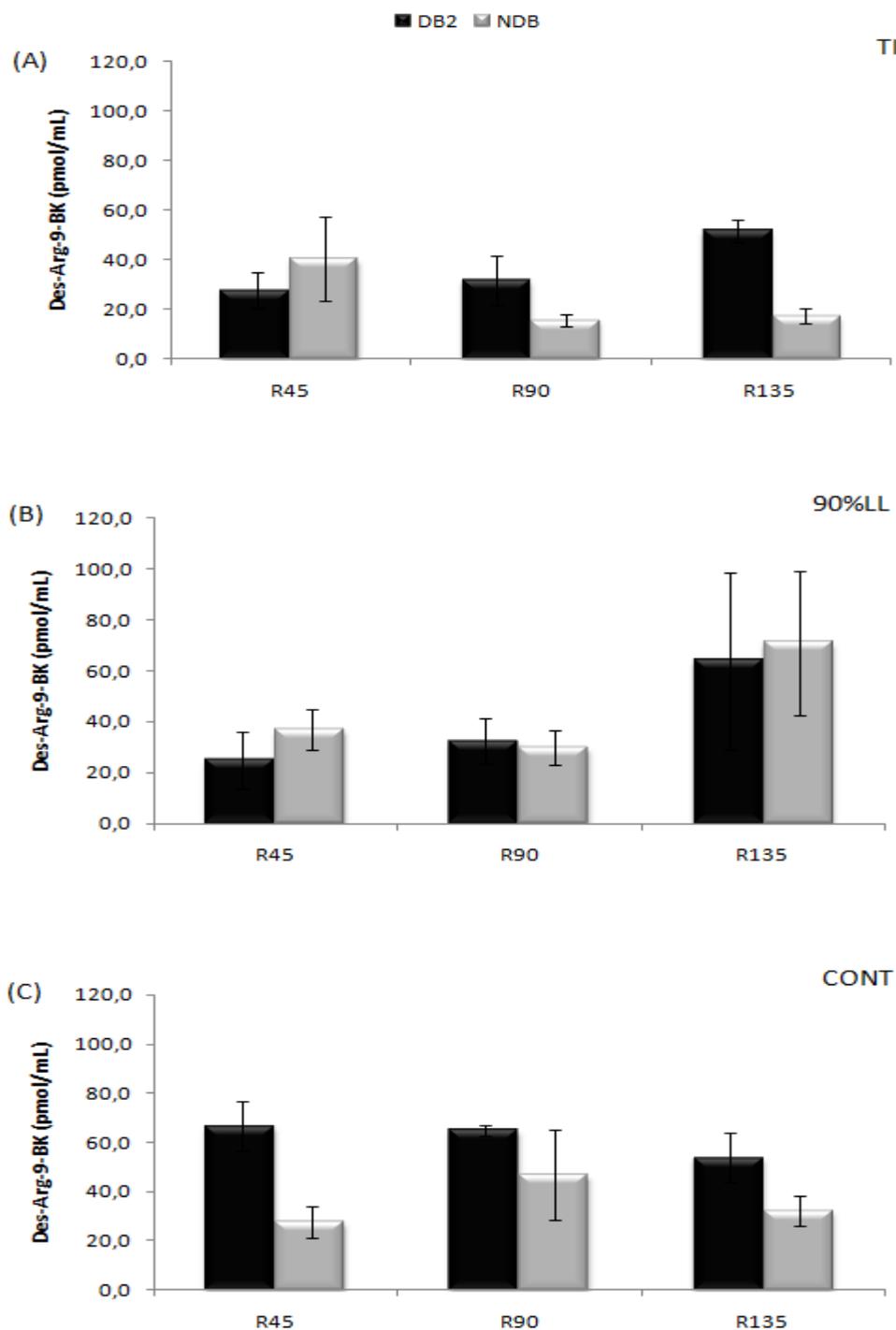


Figura 42. Atividade da Des-Arg-9-BK pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

Em nenhuma das sessões experimentais foram verificadas diferenças significativas nas concentrações de Des-Arg-9-BK, bem como em seus deltas de variação entre os grupos.

10 ADMINISTRAÇÃO DE DEXTROSE E UTILIZAÇÃO DE CARBOIDRATOS E GORDURAS DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 43 apresenta os percentuais de utilização de carboidratos e de lipídeos do grupo DB2 nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) a partir da administração de solução de dextrose (R45), bem como as diferenças observadas nesses percentuais quando o momento R45 foi comparado com os momentos posteriores.

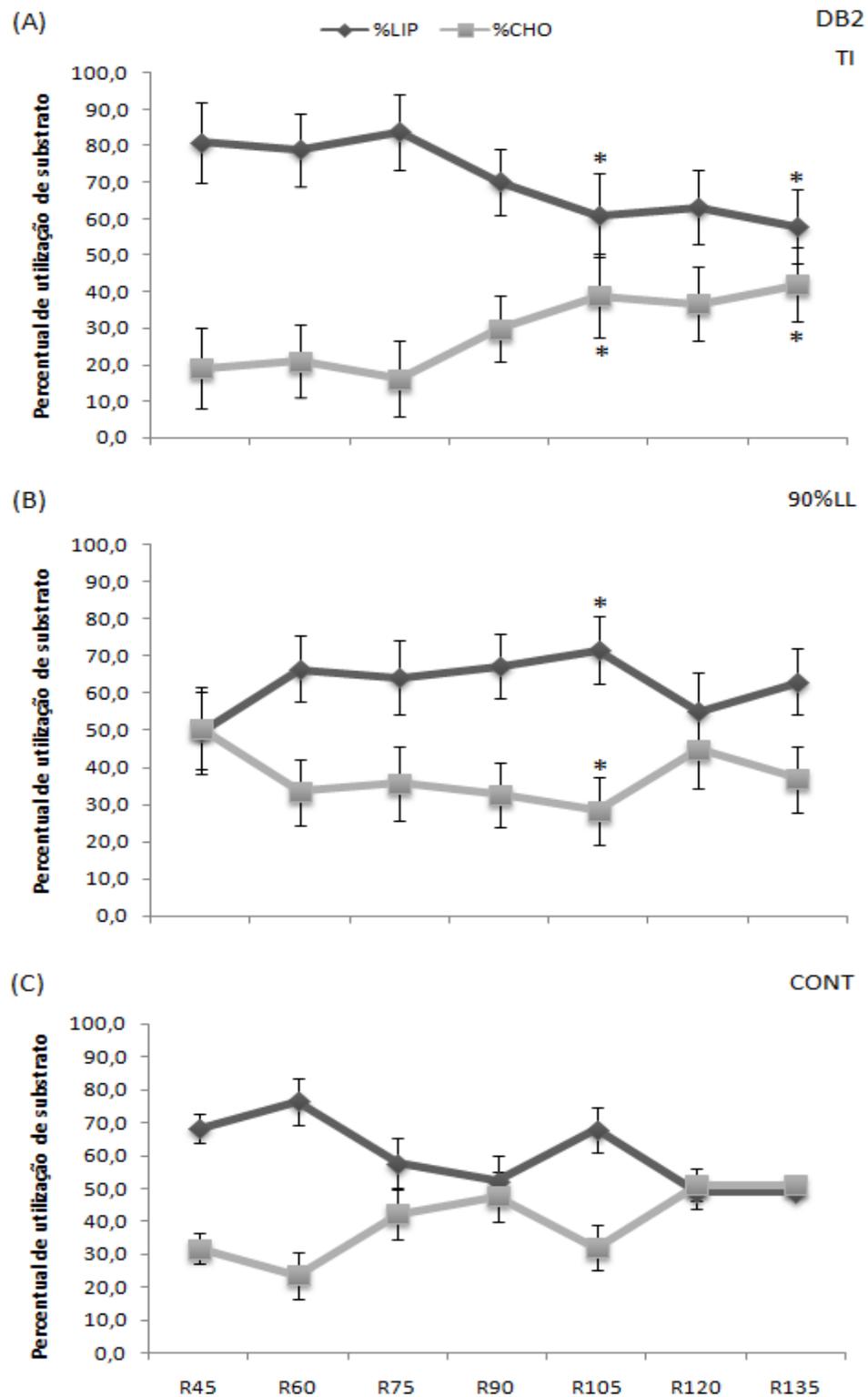


Figura 43. Percentual de utilização de substratos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a R45.

Na sessão do exercício máximo (Figura 43A), após ingestão de dextrose, verificamos que nos momentos referentes aos 105 e 135 minutos de recuperação, o percentual de utilização de lipídeos diminuiu em relação aos 45 minutos de recuperação, reduzindo de 81% na R45 para 61% na R105 e 58% na R135, enquanto que o percentual de utilização de carboidratos aumenta significativamente de 19% na R45 para 39% na R105 e 42% na R135 em relação aos 45 minutos de recuperação.

Na sessão de exercício submáximo (Figura 43B), após administração da solução de dextrose, o percentual de utilização de lipídeos aumentou de 50% para 71% aos 105 minutos de recuperação, e o percentual de utilização de carboidratos diminuiu de 50% para 29% no mesmo momento.

Na sessão controle (Figura 43C) não foram detectadas diferenças significativas nas alterações dos percentuais da utilização dos substratos.

A figura 44 apresenta os percentuais de utilização de carboidratos e de lipídeos do grupo NDB nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT) a partir da administração de solução de dextrose (R45), bem como as diferenças observadas nesses percentuais quando o momento R45 foi comparado com os momentos posteriores.

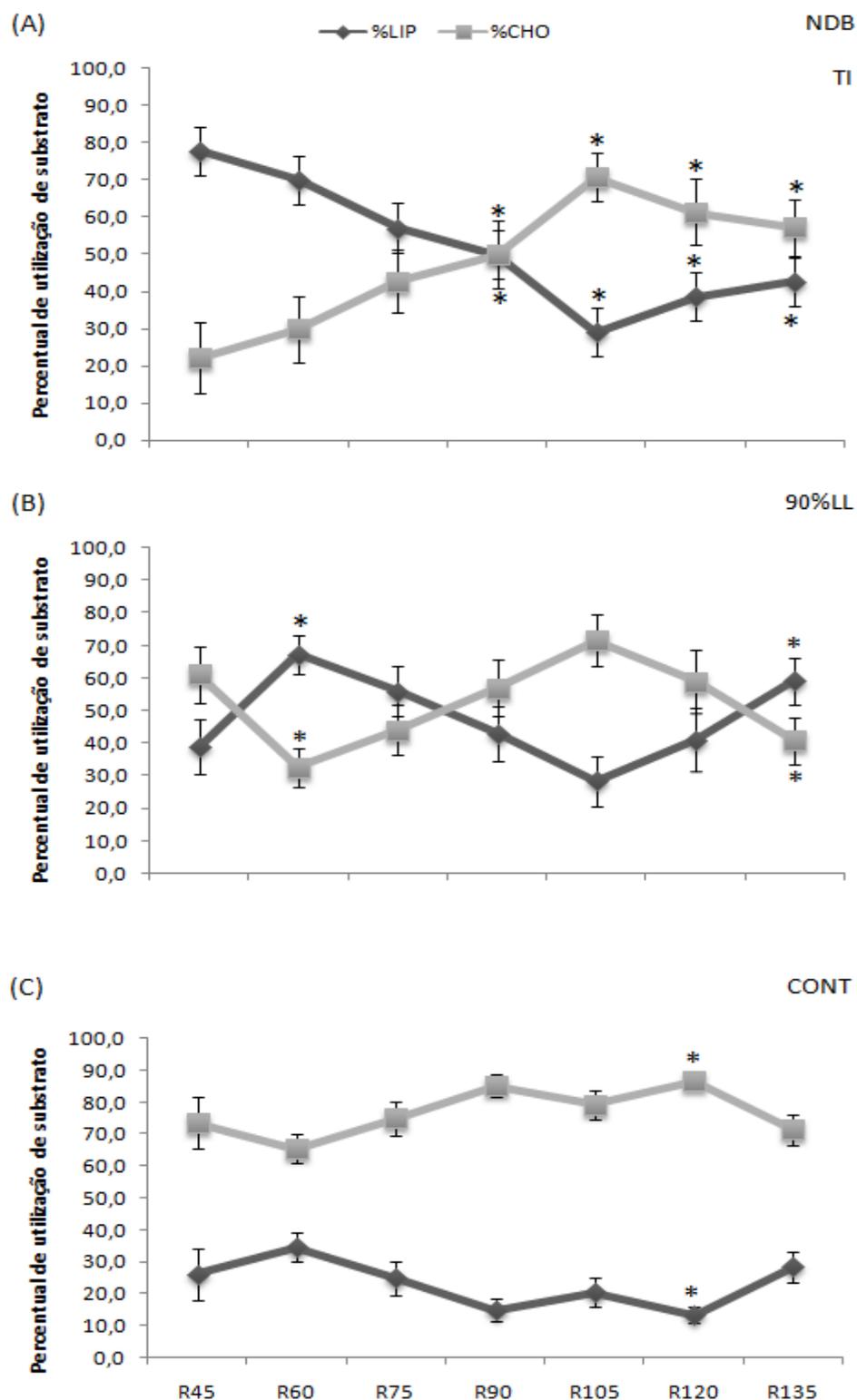


Figura 44. Percentual de utilização de substrato pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.

NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle; * $p < 0,05$ em relação a R45.

Na sessão de exercício máximo (Figura 44A), após administração de solução de dextrose, o percentual de utilização de carboidratos demonstrou aumento significativo dos 90 aos 135 minutos de recuperação (chegando até a contribuir em 71%), enquanto que o percentual de utilização de lipídeos diminuiu (chegando a uma contribuição mínima de 29%).

Na sessão de exercício submáximo (Figura 44B) a contribuição de carboidratos e de lipídeos foi significativamente diferente da contribuição de 61% de carboidratos e 39% de lipídeos aos 45 minutos de recuperação, aos 60 minutos, com os carboidratos contribuindo em 32% e os lipídeos em 67% e aos 135 minutos, com os carboidratos contribuindo em 41% e os lipídeos em 59%. Na sessão controle (Figura 44C), os percentuais de contribuição de ambos os substratos só foram diferentes das contribuições dos 45 minutos de recuperação (74% de CHO e 26% de LIP) aos 120 minutos de recuperação (87% CHO e 13% LIP).

A figura 45 apresenta o delta de variação do percentual de utilização de carboidratos nas três sessões experimentais do grupo DB2, a partir da administração de dextrose (R45), e suas diferenças entre os momentos correspondentes nas três sessões experimentais.

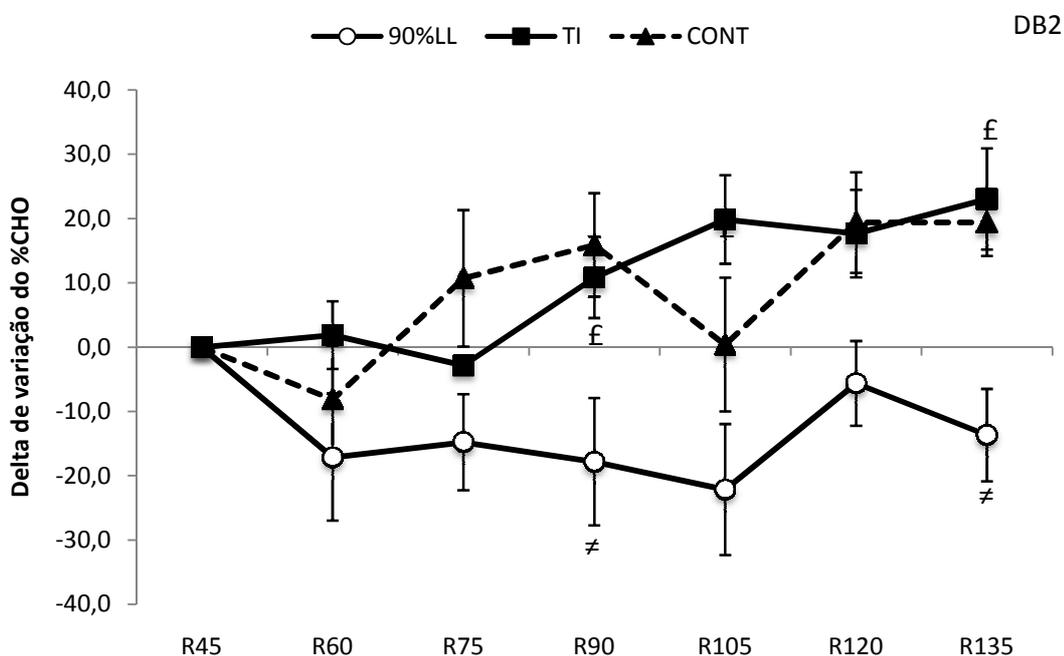


Figura 45. Delta de variação dos percentuais de utilização do substrato carboidrato após administração de solução de dextrose na sessão de exercício máximo, submáximo, sessão controle de diabéticos tipo 2.

DB2: diabéticos tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; ≠ p<0,05 em relação ao controle; £ p<0,05 em relação a 90%LL.

Deltas de variações, calculados a partir dos 45 minutos de recuperação, foram mais elevados aos 90, 105 e 135 minutos de recuperação na sessão de exercício máximo (+11, +20 e +23 pontos, respectivamente) do que nos momentos correspondentes da sessão de exercício submáximo (-18, -22 e -14 pontos, respectivamente). Na sessão controle, o delta se elevou em 16 pontos aos 90 minutos de recuperação e em 19 pontos aos 135 minutos de recuperação, enquanto que nos mesmos momentos os deltas decaíram em 18 e 14 pontos.

A figura 46 apresenta o delta de variação do percentual utilização de carboidratos nas três sessões experimentais do grupo NDB, a partir da administração de dextrose (R45), e suas diferenças entre os momentos correspondentes nas três sessões experimentais.

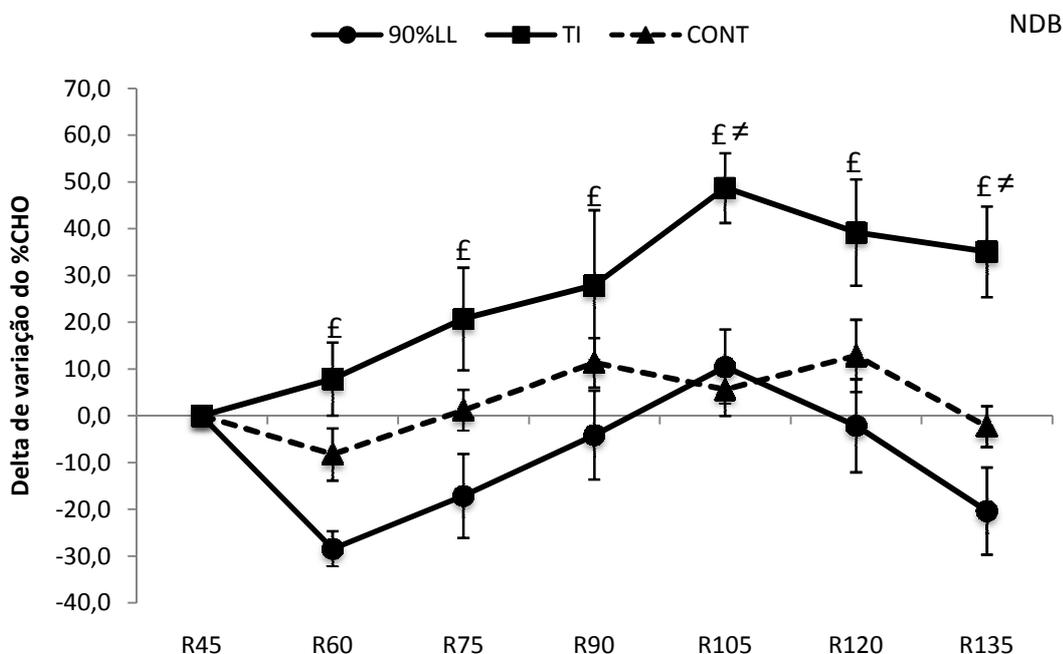


Figura 46. Percentual de utilização de substrato carboidrato pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.

NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; ≠ p<0,05 em relação ao controle; £ p<0,05 em relação a 90%LL.

Os deltas de elevação dos 60 aos 135 minutos de recuperação na sessão de exercício máximo são diferentes dos deltas de elevação da sessão de exercício submáximo nos momentos correspondentes (R60: +8 vs. -28; R75: +21 vs. -17; R90: 28 vs. -4; R105: 49 vs. 10; R120: 39 vs. -2 e R135: 35 vs. -20). Aos 105 minutos de recuperação na sessão de exercício máximo o delta de elevação de 49 pontos acima da linha de base (contribuição

referente aos 45 minutos de recuperação) é diferente do delta de elevação de 6 pontos no momento correspondente da sessão controle.

A figura 47 apresenta o delta de variação do percentual utilização de lipídeos nas três sessões experimentais do grupo DB2, a partir da administração de dextrose (R45), e suas diferenças entre os momentos correspondentes nas três sessões experimentais.

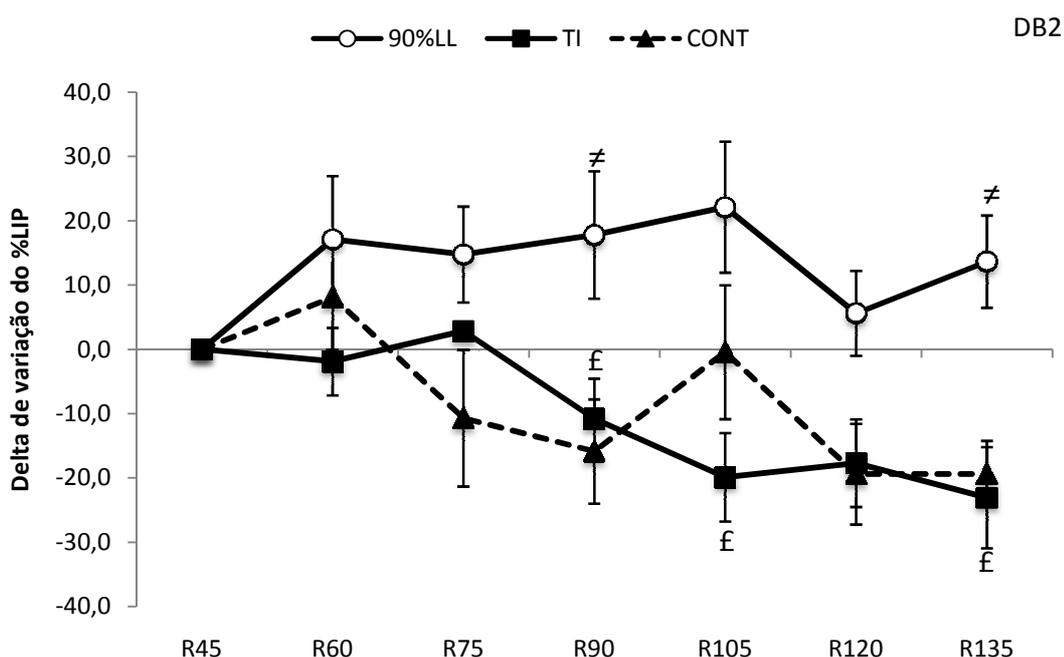


Figura 47. Percentual de utilização de substrato lipídeo pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de carboidratos de diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; ≠ p<0,05 em relação ao controle; £ p<0,05 em relação a 90%LL.

Na sessão de exercício máximo, foram detectadas diferenças significativas entre as sessões de exercício máximo e submáximo, com redução de 11, 20 e 23 pontos na contribuição de lipídeos aos 90, 105 e 135 minutos de recuperação na sessão de exercício máximo, enquanto que na sessão de exercício máximo houve elevações de 18, 22 e 14 pontos respectivamente. Da mesma forma, entre as sessões de exercício submáximo e controle, as diferenças se deram aos 90 e 135 minutos de recuperações, momentos em que a contribuição de lipídeos aumentou em 18 e 14 pontos na sessão submáxima, e reduziu em 16 e 19 pontos na sessão controle.

A figura 48 apresenta o delta de variação do percentual utilização de lipídeos nas três sessões experimentais do grupo NDB, a partir da administração de dextrose (R45), e suas diferenças entre os momentos correspondentes nas três sessões experimentais.

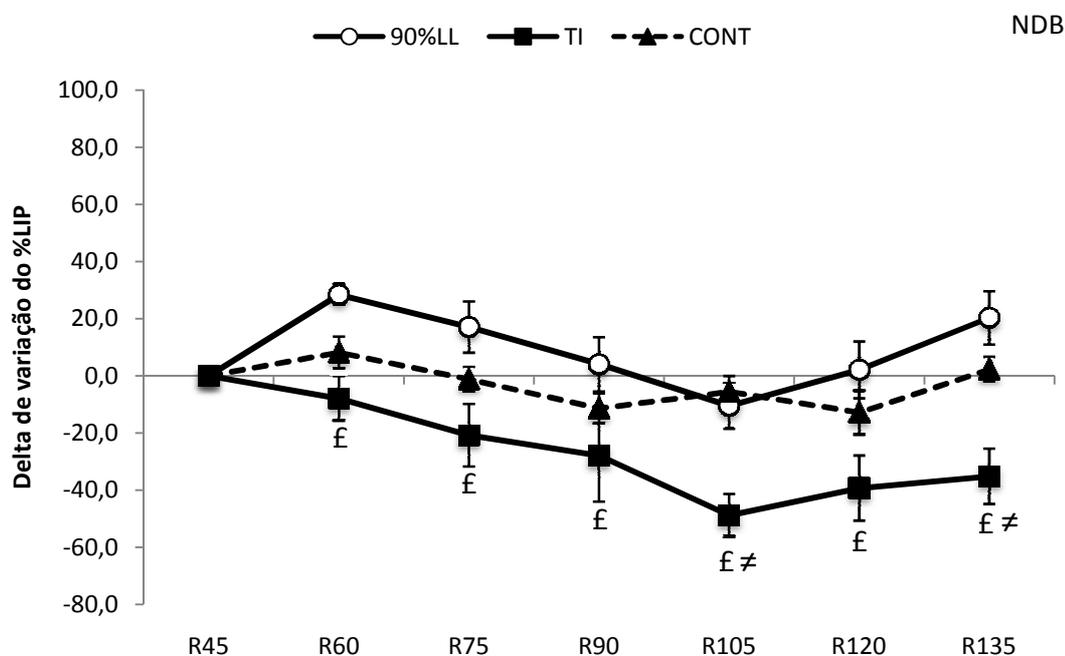


Figura 48. Percentual de utilização de substrato lipídeo pós-exercício máximo, submáximo e controle e ingestão de carboidratos de não-diabéticos.

NDB: não-diabéticos; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; £ $p < 0,05$ em relação ao controle; £ ≠ $p < 0,05$ em relação a 90%LL.

A figura 48 apresenta as diferenças nos deltas de variação, calculados a partir dos 45 minutos de recuperação, das contribuições percentuais de lipídeos entre os momentos correspondentes nas três sessões experimentais do grupo não-diabético.

Na sessão de exercício máximo, os deltas de variação da contribuição de lipídeos, calculados a partir da linha de base (referente à contribuição dos 45 minutos de recuperação) são diferentes entre as sessões de exercício máximo e submáximo dos 60 aos 135 minutos de recuperação (R60: -8 vs. +28; R75: -21 vs. +17; R90: -28 vs. +4; R105: -49 vs. -10; R120: -39 vs. 2 e R135: -35 vs. +20). Entre as sessões de exercício máximo e controle as diferenças entre os deltas de variação das contribuições de lipídeos se deram aos 105 (-49 vs. -6, respectivamente) e 135 minutos (-35 vs. +20, respectivamente).

A figura 49 apresenta as diferenças entre os grupos de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos, nas contribuições percentuais de carboidratos nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT).

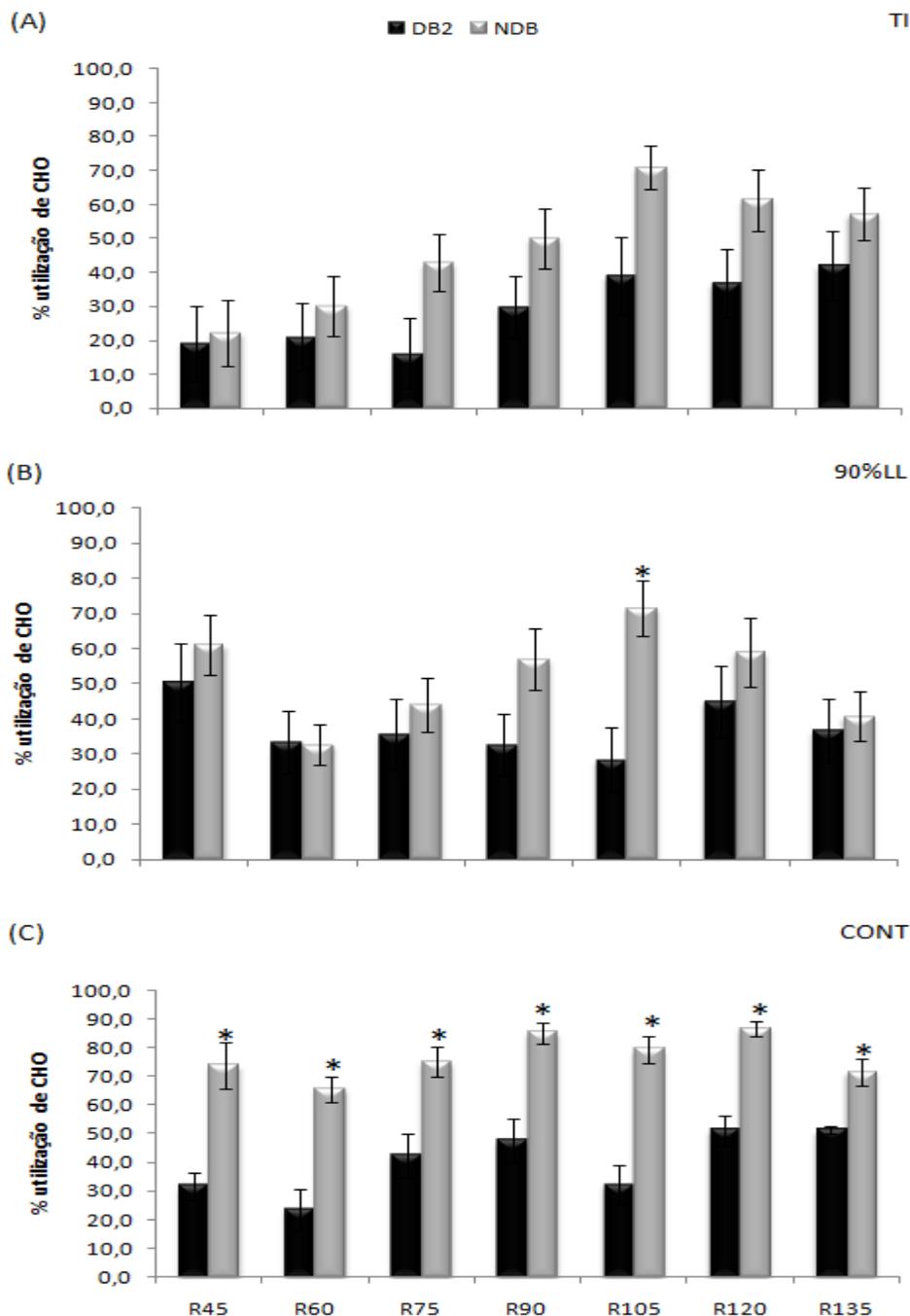


Figura 49. Percentual de utilização de carboidratos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de solução de dextrose em diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; *p<0,05 em relação a DB2.

A única diferença observada após exercício submáximo se deu aos 105 minutos de recuperação (Figura 49B), com a contribuição de carboidratos do grupo diabético tipo 2 em 28,3% e dos não-diabéticos em 71,3%, uma diferença de 43,3 pontos entre os percentuais de contribuição.

Já na sessão controle, notou-se que o grupo diabético tipo 2 apresentou uma menor taxa de utilização de carboidratos em relação ao grupo não-diabético em todos os momentos analisados.

A figura 50 apresenta as diferenças entre os grupos de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos, nas contribuições percentuais de lipídeos das três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT).

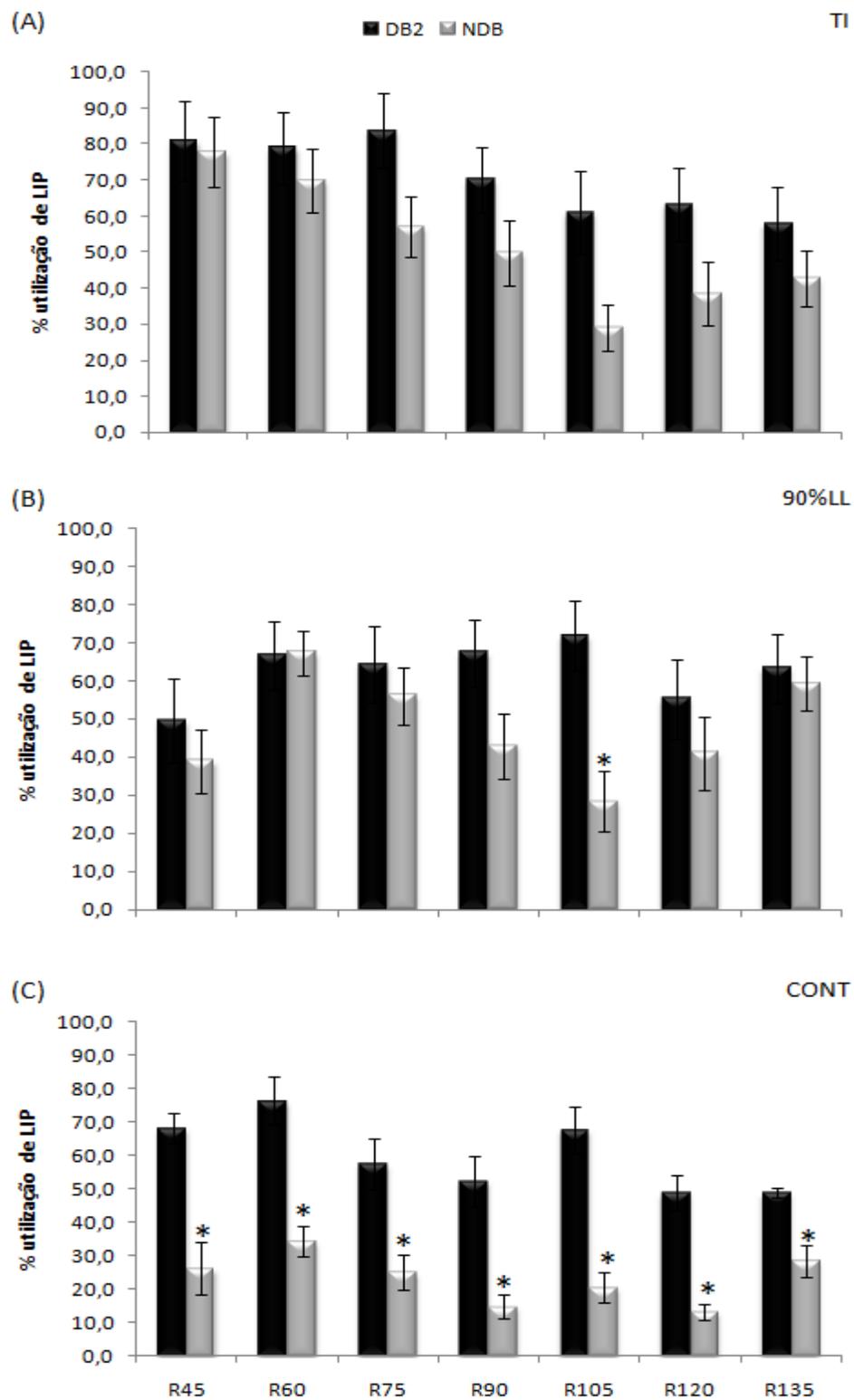


Figura 50. Percentual de utilização de lipídeos pós-exercício máximo, submáximo, sessão controle e ingestão de solução de dextrose em diabéticos e não-diabéticos.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; R45-R135: recuperação pós-exercício; * $p < 0,05$ em relação a DB2.

Na sessão de exercício submáximo (Figura 50B), a única diferença observada ocorreu aos 105 minutos de recuperação pós-exercício, com a contribuição de lipídeos do grupo não-diabético em 28,3%, e do grupo diabético em 71,3%, resultando em uma diferença de 43,3 pontos entre os percentuais de contribuição citados.

Já na sessão controle (Figura 50C), após a ingestão de solução de dextrose, notou-se que o grupo diabético tipo 2 apresentou maior taxa percentual de utilização de lipídeos do que o grupo não-diabético em todos os momentos analisados (R45-R135).

11 GENÓTIPOS DO GENE DA ECA EM DB2 E NDB

A Tabela 23 contém valores absolutos e valores percentuais da presença dos três tipos de genótipos da ECA (homozigoto para deleção ou para inserção e heterozigoto), bem como seus alelos em ambos os grupos (NDB e DB2).

Tabela 23. Valores absolutos e percentuais dos genótipos da ECA no grupo diabético (N=11) e não-diabético (N=10).

	Genótipos		
	II	DD	ID
DB2	1	6	4
%	9,1	54,5	36,4
NDB	2	4	5
%	18,2	36,4	45,4

II: homozigoto de inserção; DD: homozigoto de deleção; ID: heterozigoto de inserção/deleção; I: alelo de inserção; D: alelo de deleção.

O genótipo homozigoto de deleção (ou seja, de ausência) está presente em seis diabéticos tipo 2, o que corresponde a 54,5%, seguido do genótipo heterozigoto para inserção e deleção, presente em quatro diabéticos tipo 2, que corresponde a 36,4%, e presente em somente um diabético tipo 2 tem o genótipo homozigoto de inserção, que corresponde a 9,1%.

No grupo não-diabético temos cinco deles apresentando o genótipo heterozigoto de inserção/deleção, que corresponde a 45,4%, outros quatro não-diabéticos apresentam o genótipo homozigoto de deleção, que corresponde a 36,4% e somente dois não-diabéticos apresentam o genótipo homozigoto de inserção, correspondendo a 18,2%.

11.1 PRESSÃO ARTERIAL DE REPOUSO PARA OS GENÓTIPOS DO GENE DA ECA EM DB2 E NDB

A Tabela 24 apresenta as diferenças entre as pressões arteriais sistólica, diastólica e média, dos grupos de diabéticos tipo 2 e de não-diabéticos alocados de acordo com seu genótipo da ECA e de acordo com a presença dos alelos de inserção e deleção.

Tabela 24. Pressão arterial sistólica, diastólica e média de repouso de diabéticos e não diabéticos de acordo com o respectivo genótipo.

	Genótipo		
	II	DD	ID
DB2			
PAS	124±0,0	131,4±8,7	133,4±3,6 [¥]
PAD	78±0,0	80±1,5	85±2,8
PAM	93±0,0	97±3,6	101±2,4 [¥]
NDB			
PAS	125±16,0	115±5,6	116±5,8
PAD	82±10,3	77±3,6	74±4,0
PAM	96±12,2	90±4,2	88±4,6

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; *p<0,05 em relação a II; [‡] p<0,05 em relação a DD; [†] p<0,05 em relação ao alelo I; [¥] p<0,05 em relação ao grupo não-diabético.

No grupo diabético, os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média de cada genótipo não apresentam diferenças estatísticas entre si. Essa situação se repete no grupo não-diabético.

Na comparação, entre os grupos de diabéticos e não-diabéticos, da pressão arterial sistólica, diastólica e média entre os genótipos correspondentes, foram observadas diferenças na pressão arterial sistólica e média do genótipo ID, sendo que ambas as pressões arteriais se apresentam mais elevadas no grupo diabético tipo 2 (PAS: 133 mmHg vs. 116 mmHg).

11.2 PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA PARA OS GENÓTIPOS DA ECA EM DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A figura 51 apresenta os deltas de variação da pressão arterial média (PAM) do grupo DB2 para os três tipos de genótipos nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT), e as diferenças observadas entre o momento de repouso e os momentos de recuperação em cada sessão experimental, bem como as diferenças nos momentos correspondentes entre as sessões experimentais.

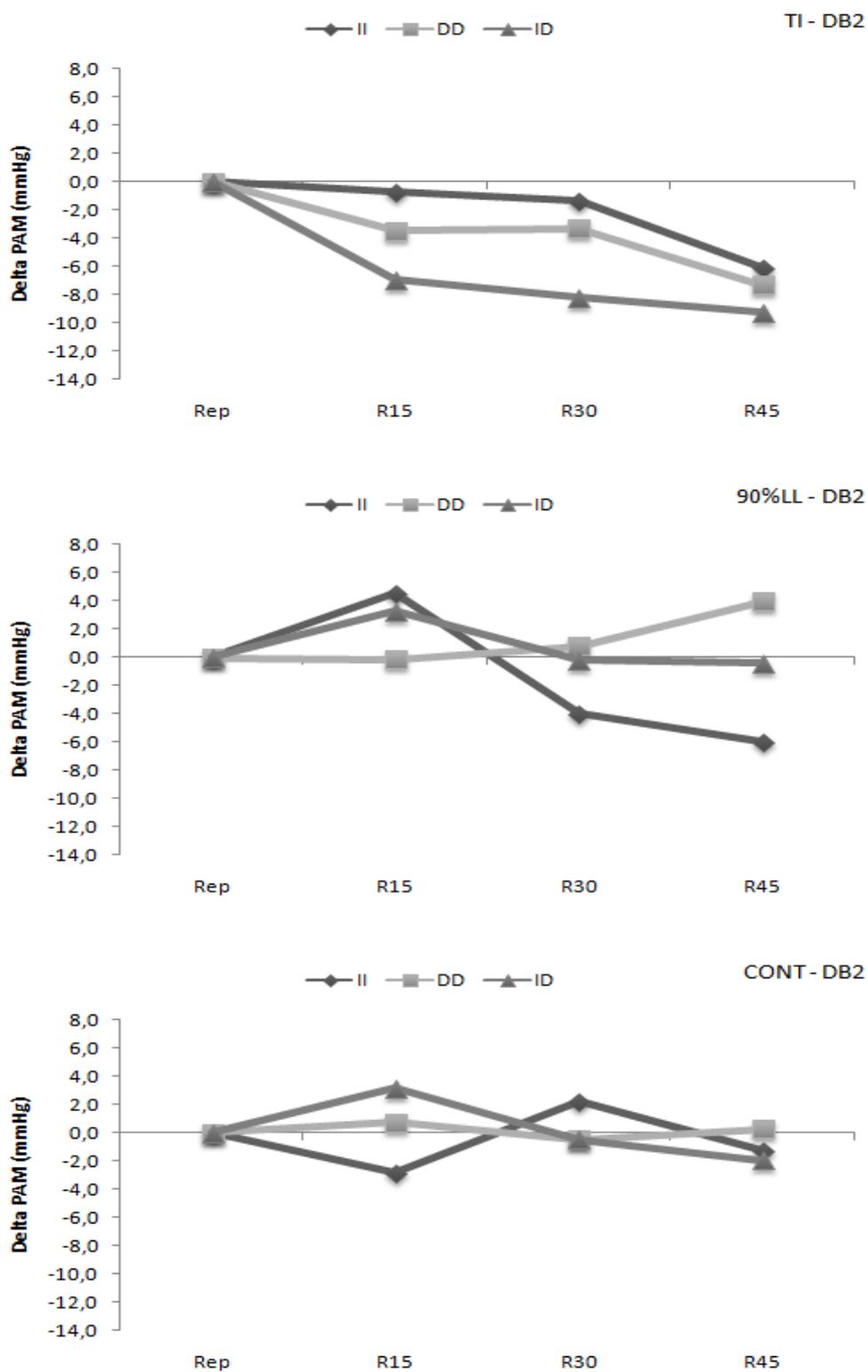


Figura 51. Delta de variação da pressão arterial média de diabéticos tipo 2 alocados de acordo com seu genótipo.

DB2: diabéticos tipo 2; Rep: repouso pré-exercício; R15-R45: recuperação pós-exercício; PAM: pressão arterial média; (DD: N=4; ID: N=4; II: N=1).

Foi observada redução da pressão arterial média aos 45 minutos de até 9,3 mmHg quando comparado ao repouso pré-exercício somente para o grupo ID (Figura 51A).

A única diferença que parece haver na variação da PAM ocorre entre os grupos ID e II aos 15 minutos de recuperação da sessão controle, sendo a PAM do grupo II apresentou delta de decaimento de 2,8 mmHg enquanto que a PAM do grupo ID apresentou delta de elevação de 3,1 mmHg.

A figura 52 apresenta os deltas de variação da pressão arterial média (PAM) do grupo NDB para os três tipos de genótipos nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT), e as diferenças observadas entre o momento de repouso e os de recuperação em cada sessão experimental, bem como as diferenças nos momentos correspondentes entre as sessões experimentais.

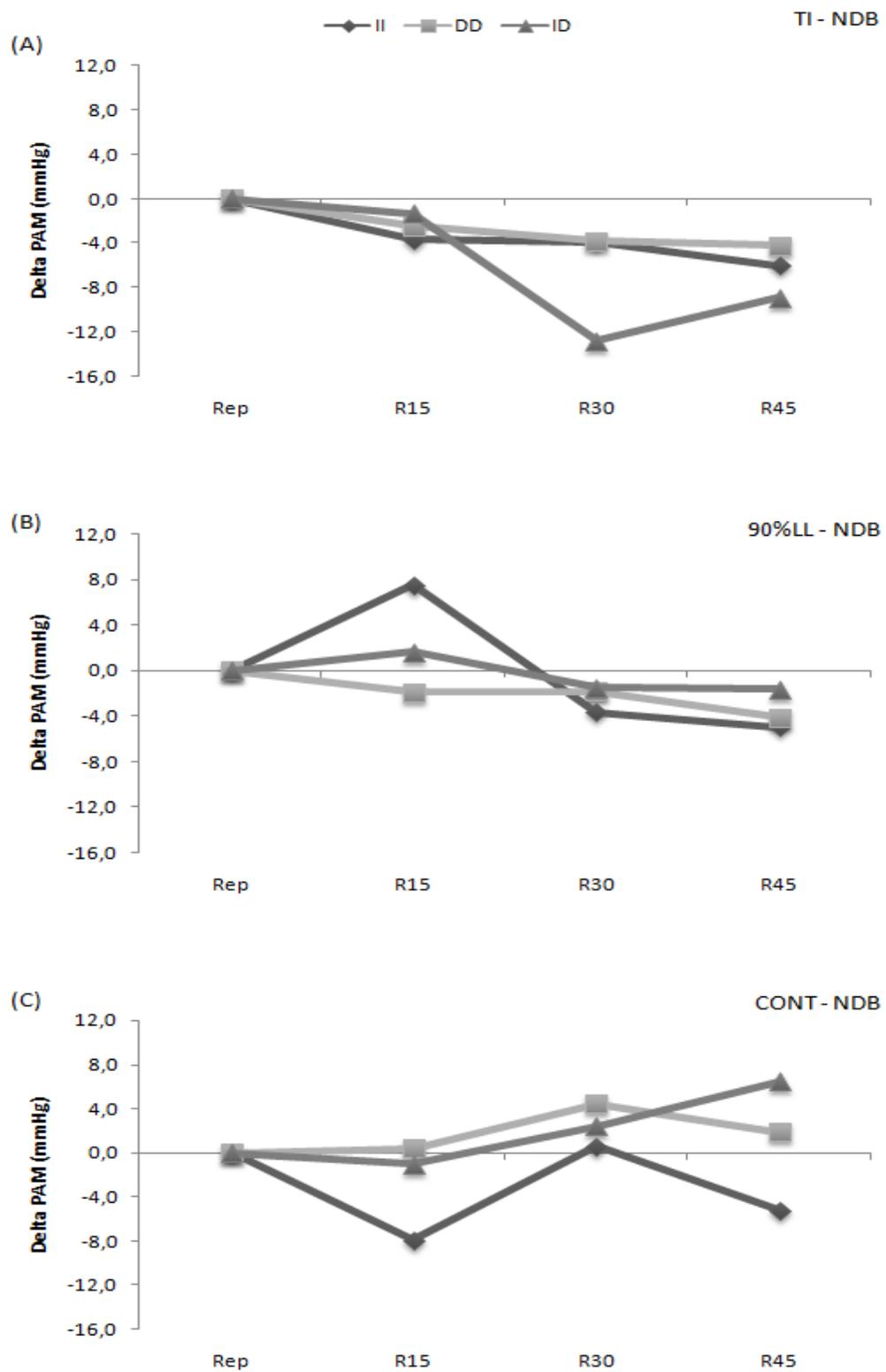


Figura 52. Delta de variação da pressão arterial média de não-diabéticos alocados de acordo com seu genótipo.

NDB: não-diabéticos; Rep: repouso pré-exercício; R15-R45: recuperação pós-exercício; PAM: pressão arterial média; (DD: N=4; ID: N=5; II: N=2).

Foi observada redução da pressão arterial após exercício somente aos 30 minutos de recuperação pós-exercício do grupo NDM de genótipo ID (Figura 52A).

Na sessão controle (Figura 52C) observou-se elevação da PAM de 2,4 mmHg do grupo DD aos 30 minutos de recuperação e no grupo ID de 6,5 mmHg aos 45 minutos de recuperação pós-exercício.

Entre os tipos de genótipos parece haver diferenças aos 90 minutos de recuperação da sessão de exercício a 90%LL (Figura B), com a PAM do grupo II elevando-se (+7,5 mmHg) e a PAM do grupo DD (-1,9) apresentando redução.

Na sessão controle (Figura 52C) algumas diferenças podem ser notadas entre as variações da PAM dos grupos DD e ID aos 15 e 45 minutos de recuperação, sendo que a PAM se apresenta elevada no grupo DD (+4,5 e +2,0 mmHg) e reduzida no grupo II (-7,9 e -5,3 mmHg).

11.3 GENÓTIPOS DA ECA E PRESSÃO ARTERIAL PRÉ E PÓS-EXERCÍCIO SUBMÁXIMO DE DB2 E NDB ANALISADOS DE FORMA CONJUNTA

A Tabela 25 apresenta a distribuição do gene da ECA (II, ID e DD) e a frequência alélica (I ou D) para os grupos DB2 e NDB, bem como seus percentuais de distribuição a partir de uma análise conjunta, isto é, ambos os grupos unidos.

Tabela 25. Distribuição das variações do gene da ECA em DB2 e NDB analisados de maneira conjunta.

	DD	ID	II
DB2	4 (50%)	4 (44%)	1 (33%)
NDB	4 (50%)	5 (56%)	2 (67%)
Somatório ¹	8 (100%)	9 (100%)	3 (100%)

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; ¹soma do número de indivíduos diabéticos tipo 2 e não-diabéticos.

A Tabela 25 apresenta um equilíbrio entre as variações do gene da ECA (II, DD e ID), bem como das frequências alélicas entre os grupos DB2 e NDB para posterior análise do comportamento da pressão arterial sistólica, diastólica e média na sessão de exercício a 90%LL.

A Figura 53 apresenta o delta de variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média do repouso pré-exercício e dos primeiros 45 minutos de recuperação da sessão de exercício submáximo (90%LL) quando os grupos DB2 e NDB foram analisados de forma conjunta, sendo alocados de acordo com o tipo de genótipo da ECA.

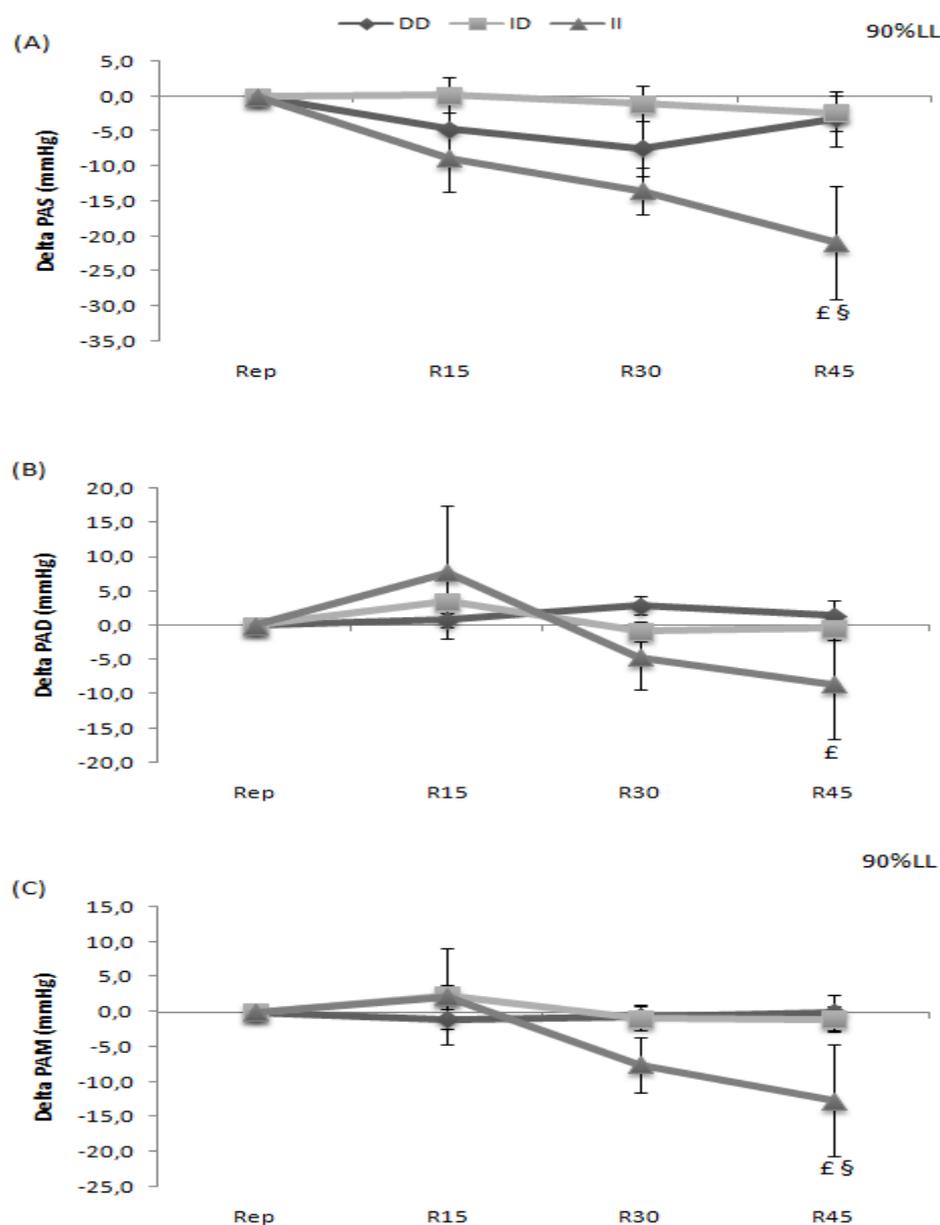


Figura 53. Comparação do delta de variação da pressão arterial sistólica, diastólica e média do grupo NDB e DB2, alocados de acordo com o tipo de genótipo da ECA.

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; (DD: N=7; ID: N=9; II: N=3); £ em relação ao grupo DD; § em relação ao grupo ID.

Analisando de maneira conjunta os grupos DB2 e NDB observou-se maior queda da PAS, PAD e PAM aos 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo no grupo que possui o genótipo II da ECA em relação aos grupos de genótipo DD (Figura 53 A, B e C) e ID (Figura 53 A e C).

11.4 GLICEMIA E GENÓTIPO DA ECA DE DB2 E NDB NAS TRÊS SESSÕES EXPERIMENTAIS

A Tabela 26 apresenta a glicemia de jejum em cada grupo de participantes, alocados de acordo com o genótipo (II, DD e ID) da ECA e com o alelo I ou D separados em diabéticos e não-diabéticos.

Tabela 26. Glicemia de jejum ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos de acordo com os genótipos.

	Genótipo		
	II	ID	DD
DB2	173,0 \pm 0,0 [¥] N=1	165,8 \pm 28,5 [¥] N=4	145,8 \pm 12,5 [¥] N=6
NDB	99,5 \pm 10,5 N=2	88,0 \pm 3,5 N=5	92,8 \pm 2,3 N=4

DB2: diabéticos tipo 2; NDB: não-diabéticos; I = II+I; D = DD+D. [†] p<0,05 em relação a II; [‡] p<0,05 em relação a ID. [¥] p<0,05 em relação ao grupo NDB de um mesmo genótipo.

O grupo diabético tipo 2 apresenta uma glicemia de jejum significativamente maior do que o grupo não-diabético nos três tipos de genótipos (II, ID e DD).

A figura 54 apresenta, nas três sessões experimentais (A: TI; B: 90%LL; C: CONT), as diferenças na variação da glicemia do grupo DB2 da recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício, bem como entre os momentos correspondentes em cada forma de genótipo (II, DD, ID).

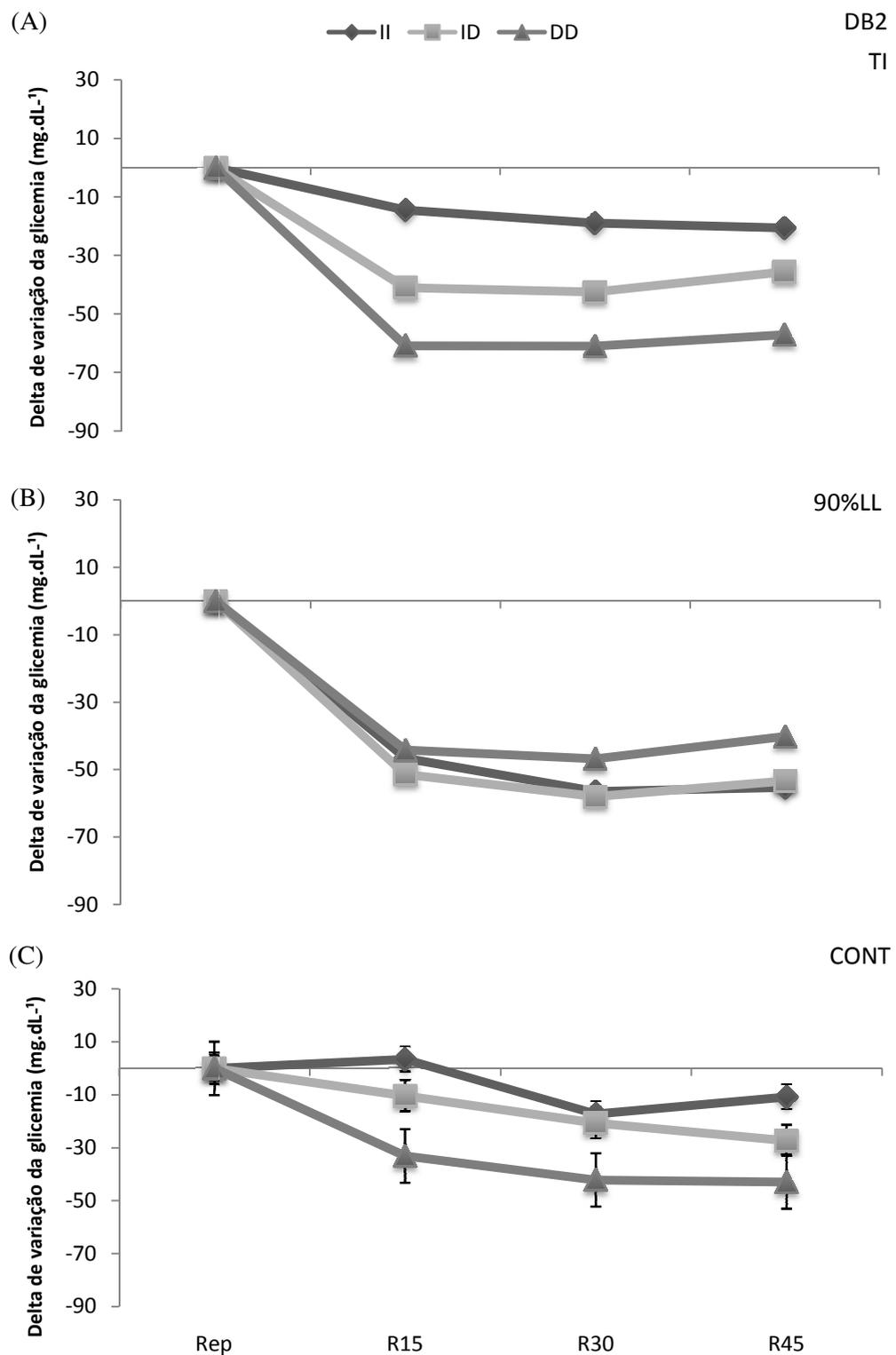


Figura 54. Delta de variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e sessão controle em relação ao repouso pré-exercício de acordo com o tipo genótipo apresentado para o grupo DB2.

DB2: diabético tipo 2; TI: exercício máximo; 90%LL: exercício submáximo; CONT: controle; Rep: repouso pré-exercício; R15-R45: recuperação pós-exercício.

Na figura 54A, referente á sessão de exercício máximo, o grupo que apresenta o genótipo ID teve maior redução na glicemia, dos 15 aos 45 minutos, chegando até 60,9 mg.dL⁻¹, quando comparada ao repouso pré-exercício. No grupo que apresenta o genótipo DD, a glicemia decaiu mais aos 30 minutos de recuperação pós-exercício, em 42,4 mg.dL⁻¹, quando comparada ao repouso pré-exercício. No grupo que apresenta o genótipo II não houve reduções mais intensas na glicemia. As reduções da glicemia entre os grupos são semelhantes.

Na figura 54B, referente á sessão de exercício submáximo, nos três genótipos (II, ID e DD) houve queda semelhante da glicemia nos momentos de recuperação pós-exercício (dos 15 aos 45 minutos) em relação ao repouso pré-exercício, sendo que o delta de decaimento da glicemia no grupo ID chegou em até 58 mg.dL⁻¹, no grupo II chegou em até 56,5 mg.dL⁻¹, e no grupo DD chegou em até 46,9 mg.dL⁻¹.

Na figura 54C, referente á sessão controle, nos três genótipos (II, ID e DD) houve queda semelhante da glicemia nos momentos de recuperação pós-exercício em relação ao repouso pré-exercício, sendo que o delta de decaimento da glicemia, dos 15 aos 45 min. de recuperação, no grupo DD chegou em até 42,9 mg.dL⁻¹, no grupo ID dos 30 aos 45 min., chegou em até 27,3 mg.dL⁻¹, e no grupo II dos 30 aos 45 min. chegou em até 17,3 mg.dL⁻¹.

A figura 55 apresenta as diferenças observadas na cinética da glicemia dos momentos de recuperação em relação ao repouso pré-exercício no grupo não-diabético, alocados de acordo com seu genótipo da ECA, bem como as diferenças entre a cinética da glicemia em cada genótipo.

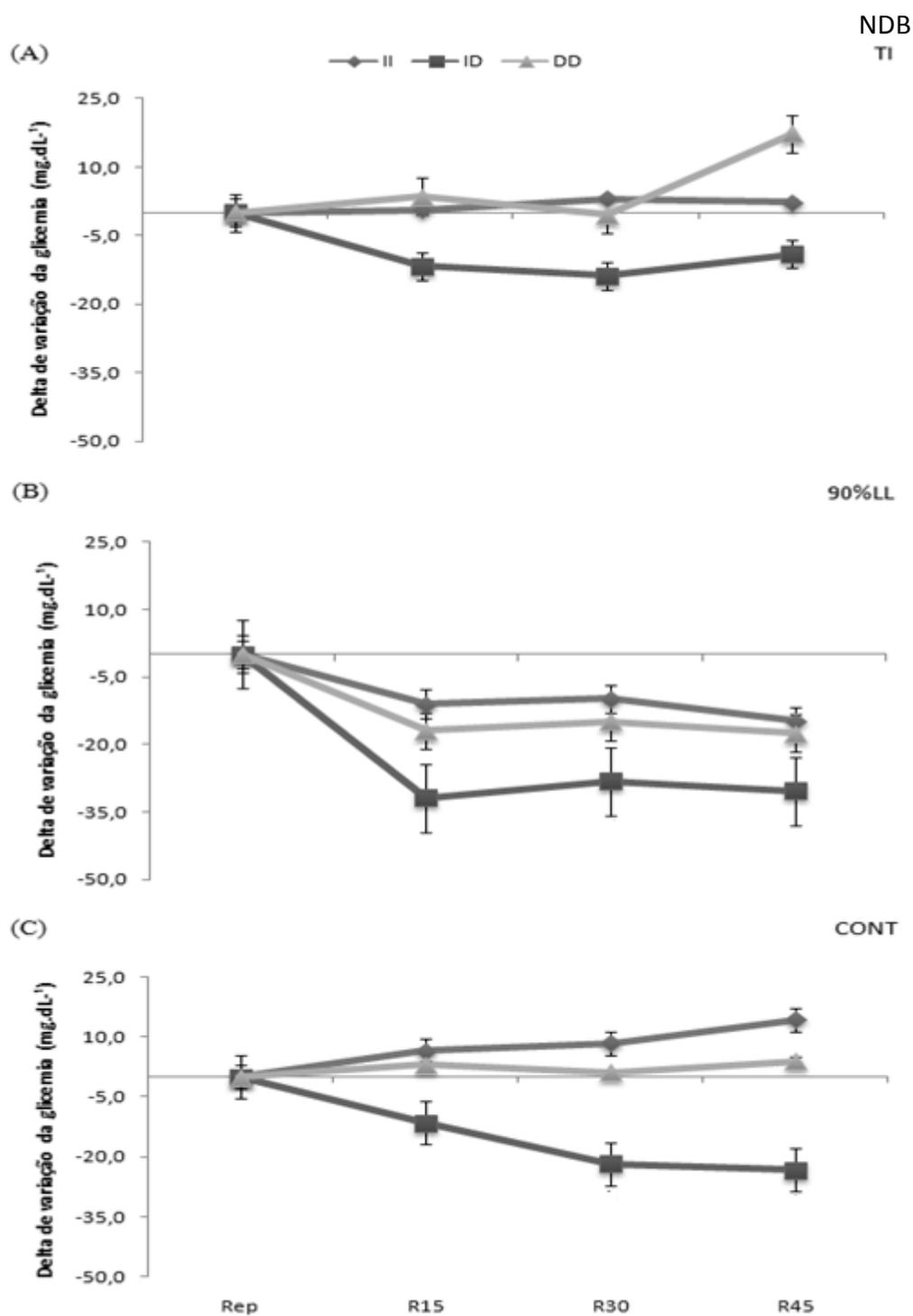


Figura 55. Delta de variação da glicemia pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle em relação ao repouso pré-exercício de acordo com o tipo gene polimórfico apresentado para o grupo NDB.

NDB: não-diabético; (A) TI: exercício máximo; (B) 90%LL: exercício submáximo; (C) CONT: controle.

A glicemia decaiu nos momentos de recuperação TI de maneira mais expressiva (Figura 58A) em relação ao repouso pré-exercício do que a glicemia dos demais genótipos. Na sessão de exercício submáximo (Figura 55B), a glicemia, no grupo ID, decaiu dos 15 aos 45 minutos (-28,5; -25,7; -28,4 mg.dL⁻¹, respectivamente) em relação aos valores de repouso pré-exercício (85,7 mg.dL⁻¹). Na sessão controle (Figura 55C), do grupo ID, a glicemia reduziu dos 30 aos 45 minutos de recuperação (-14,4; -13,4 mg.dL⁻¹, respectivamente) em relação aos valores de repouso pré-exercício (78,5 mg.dL⁻¹).

A glicemia decaiu de maneira semelhante nos três grupos (DD, ID e DD)

12 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo destacam a eficácia de uma sessão de exercício físico agudo, de maior intensidade em promover reduções da pressão arterial e da glicemia e contribuir para maior oxidação de gorduras durante o período de recuperação pós-exercício em diabéticos tipo 2, na ausência de medicamentos. Os resultados evidenciam ainda um possível papel de proteínas do sistema calicreína-cininas sobre as respostas metabólicas e hemodinâmicas observadas pós-exercício, principalmente para diabéticos tipo 2, que parecem responder melhor ao exercício de maior intensidade.

Foi observado ainda, porém em caráter exploratório em função de um reduzido número de participantes para este fim, que as respostas observadas podem depender da presença do genótipo II, ID ou DD da ECA, sendo que os participantes com genótipo DD responderam com menor efeito hipotensor pós-exercício, e parecem ter mais benefícios agudos durante a recuperação pós-exercício quando o mesmo é realizado em menor intensidade.

No entanto, ressaltamos que a possibilidade de aplicação prática dos resultados observados (prescrição de exercícios mais intensos – acima do LL, por exemplo) deve ser analisada com muito cuidado em função dos diversos riscos associados. Mas de modo geral ficou demonstrado que uma única sessão de exercício agudo já é capaz de promover benefícios metabólicos e hemodinâmicos em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2.

Algumas variáveis são importantes de serem observadas, como as características da amostra estudada (Tabela 1). O tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus tipo 2 em nossos participantes variou de 3 meses a 12 anos (média de 4,7±1,2 anos) e apresentou correlação inversamente proporcional com a atividade da calicreína plasmática

(ACP) (Tabela 3), isto é, a ACP vai reduzindo com o aumento do tempo de presença do Diabetes Mellitus tipo 2.

No entanto, a ACP do grupo DB2 não é diferente da ACP do grupo NDB (Figura 13). Tem sido relatado que na presença de Diabetes Mellitus tipo 2 há super expressão de receptores de cininas (QADRI et al., 2004), aumento das concentrações de cininogênio, e também da ACP (DAMAS; GARBACKI; LEFÈBVRE, 2004), sendo que em nosso estudo não foram observadas diferenças na ACP entre os grupos (DB2 e NDB), além de não haver relatos que associem o tempo de Diabetes Mellitus tipo 2 com a ACP.

O grupo DB2 apresentou média de idade maior ($53,5 \pm 1,8$) do que o grupo NDB ($47,7 \pm 1,5$) (Tabela 1), mas a faixa de idade (40 a 60 anos) pré-estabelecida como critério de seleção dos participantes foi atendida. Além disso, a idade não se correlacionou com nenhuma variável antropométrica, metabólica ou de aptidão física para ambos os grupos estudados (Tabela 3 e 4), da mesma forma que no estudo de Assis (2006) realizado com DB2.

Como esperado, a glicemia de jejum, o índice de resistência à insulina (HOMA-IR) e a circunferência abdominal (CA) do grupo DB2 foi maior ($p < 0,05$) do que no grupo NDB (Tabela 1

(Tabela 1

Tabela 1. Caracterização do grupo diabético tipo 2 e não-diabético.), e a glicemia de jejum associou-se positivamente com o índice de massa corpórea (IMC) e com a CA.

Rezende et al. (2006) constataram que o aumento do IMC e da CA estão associados não só com o aumento da glicemia de jejum, mas também o aumento dos níveis de triglicérides (TG) e da pressão arterial, independente do gênero (masculino ou feminino).

Portanto, o aumento do IMC e principalmente da CA estão associados a um maior risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 e a uma menor aptidão física (Tabela 3 e 4). Segundo Freemantle et al. (2008) a obesidade abdominal aumenta em 2,1 vezes a chance de desenvolver Diabetes Mellitus tipo 2 e a medida da CA pode prever o Diabetes Mellitus tipo 2.

Confirmando esses achados, Bray et al. (2008), mensuraram a gordura visceral, por tomografia computadorizada, além da CA e o IMC, em homens e mulheres. Após realizarem uma análise de regressão, concluíram que esses marcadores de adiposidade corporal podem prever o diabetes tipo 2. Tais achados, assim como os do presente estudo, confirmam a proposição de Hawley e Bruce (2004), que explica o mecanismo de resistência à insulina por uma teoria lipocêntrica, devido o aumento da gordura corporal, especialmente a intramuscular. O aumento de derivados de gordura intramusculares, como Acetil CoA de cadeia longa, Diaglicerol e Ceramidas, influenciam os mecanismos pós-receptores de

sinalização insulínica, prejudicando a captação e metabolização da glicose. O Acetil CoA e o Diaglicerol interferem na atuação da proteína quinase C (PKC), a qual ativa uma cascata de serinas que fosforilam o substrato do receptor de insulina (IRS) e IRS-1, prejudicando a habilidade da insulina em ativar a PI3-kinase, levando a uma imperfeita translocação de GLUT-4. De outra maneira, as Ceramidas diminuem a atividade da proteína quinase B, cuja função é desencadear a translocação de GLUT-4 para a membrana plasmática da célula possibilitando a captação de glicose para a glicólise e para a formação de glicogênio. Assim, segundo esses autores, o acúmulo de derivados de gordura nas células musculares esqueléticas é o principal responsável pela resistência a insulina.

A resistência à insulina resulta em hiperglicemia crônica, cujo principal marcador é a concentração de hemoglobina glicosilada, que indica o controle glicêmico nas últimas 8-12 semanas. Apesar de no presente estudo não ter sido possível realizar a mensuração direta desta variável, foi possível estimar estes valores seguindo procedimentos propostos por Rohlfind et al. (2002). Este autor encontrou correlações entre a glicemia e percentuais de hemoglobina glicosilada, e determinou valores correspondentes entre ambas variáveis. Desse modo, aplicando essa relação no presente estudo foi possível identificar que o grupo diabético tipo 2 apresentava 6,8% de hemoglobina glicosilada e o grupo NDB 3,8%. Considera-se que um controle glicêmico adequado para diabéticos tipo 2 corresponda a valores menores que 7% de hemoglobina glicosilada (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1997-2005).

A hiperglicemia crônica resulta em diversas disfunções cardiovasculares, as quais apresentam relação com danos endoteliais associados a hiperglicemia, hiperinsulinemia e dislipidemias em diabéticos tipo 2 (COSENTINO; LÜSCHER, 1998; COSENTINO et al., 1997). Uma das mais frequentes disfunções apresentadas por DB2 é a elevação dos valores de pressão arterial de repouso. No presente estudo, os resultados da pressão arterial sistólica, diastólica, média, e a frequência cardíaca (Tabela 1) sugerem que, a partir das classificações do Chobanian et al. (2003), o grupo diabético tipo 2 seja classificado como pré-hipertensos, e o grupo não-diabético como normotensos.

No entanto, mesmo considerados pré-hipertensos, o tratamento inicial determinado pelo Chobanian et al. (2003), é realizado somente com alterações do estilo de vida (nutrição adequada, interrupção do tabagismo e do etilismo, redução de massa corpórea, e início de um programa de exercícios físicos) uma vez uma diminuição de massa corpórea reduz de 5 a 20 mmHg a pressão arterial sistólica.

Elevações da pressão arterial em diabéticos tipo 2 estão associadas a disfunções endoteliais (COSENTINO; LÜSCHER, 1998), as quais devem-se a elevada produção de

ânions superóxido pelas células endoteliais, e por conseguinte um elevado estresse oxidativo, prejudicando a função do endotélio em produzir óxido nítrico e vasodilatar-se. Outro mecanismo proposto para a disfunção endotelial em diabéticos tipo 2 está relacionado a resistência à insulina, pois uma ação intracelular diminuída da insulina, reduz a ativação da PI3-quinase, que participa nos mecanismos de liberação do óxido nítrico, prejudicando a vasodilatação e resultando em predomínio dos mecanismos de vasoconstricção, mediados principalmente pela angiotensina II e a endotelina I (EL-ATAT et al., 2004).

Uma resposta vasodilatadora diminuída prejudica o fluxo sanguíneo microvascular e resulta em diminuição do volume máximo de oxigênio consumido e da capacidade de exercício, devido a dificuldade no transporte e oferta de oxigênio para a musculatura ativa, como demonstrado no estudo de Tantucci et al. (2006).

Resultados semelhantes têm sido evidenciados por outros autores. Seyoum et al. (2006), demonstraram que os valores de $VO_{2\text{pico}}$ eram menores em diabéticos tipo 2. Bauer et al. (2007) verificaram menor oxigenação da musculatura ativa de diabéticos tipo 2 do que não-diabéticos submetidos a exercício físico.

Tais resultados foram confirmados no presente estudo, uma vez que nossos participantes diabéticos tipo 2 apresentam resultados inferiores de potência (W), coeficiente de potência relativa ($W.kg^{-1}$), limiar e de pico, menor VO_2 no limiar (14,9 vs. 17,2 $ml.kg.min^{-1}$) e menor $VO_{2\text{pico}}$ (20,2 vs. 26,2 $ml.kg.min^{-1}$) do que nos participantes não-diabéticos (Tabela 5), sendo que o VO_2 no limiar correlacionou-se inversamente com a glicemia (Tabela 3) no grupo DB2.

Essa redução na aptidão aeróbia de diabéticos tipo 2, de acordo com Tantucci et al. (2006), pode ser explicada, também, devido a presença de neuropatia autonômica severa, associada à diversas alterações nos sistemas simpático e parassimpático, caracterizando um desequilíbrio entre esses. Assim, diabéticos tipo 2 com disautonomia severa apresentaram alterações nas respostas cardiovasculares e ventilatórias ao exercício, resultando em menor tolerância e menor desempenho durante o mesmo, o que foi confirmado no presente estudo.

A produção de lactato sanguíneo ao final do teste incremental máximo foi maior no grupo não-diabético, e isso pode ter ocorrido devido a melhor capacidade aeróbia (maior potência atingida ao final do TI) e melhor capacidade nos mecanismos celulares de difusão e de tamponamento do lactato sanguíneo.

A resposta do lactato sanguíneo ao exercício é outro importante marcador de aptidão funcional (MOREIRA et al., 2007). Apesar da distribuição de fibras musculares em diabéticos tipo 2 sugerir redução na quantidade de fibras oxidativas (de contração lenta) e maiores

quantidades de fibras glicolíticas e atividade da enzima lactato desidrogenase (LDH), indivíduos DB2 apresentam menor oxigenação muscular e menor produção aeróbia de ATP, o que contribui para reduzida capacidade de realização de exercício, e em mecanismos deficitários de conversão, tamponamento do lactato e menor capacidade máxima de exercício (OBERBACH et al., 2006). Assim, a menor capacidade funcional de DB2 está associada a menores valores de VO_2 e lactato pico.

Embora o grupo não-diabético apresente uma melhor aptidão física, a percepção subjetiva de esforço submáximo e máximo não foi diferente do grupo de diabéticos, com o limiar de lactato ocorrendo entre 13 e 14 pontos na escala de Borg e entre 18 e 19 pontos ao final do exercício, momento de exaustão máxima no teste incremental. Esses resultados corroboram com o estudo de Moreira et al. (2007), que submeteram diabéticos tipo 2 e não-diabéticos a um teste incremental máximo em cicloergômetro e obteve PSE semelhante ao presente estudo, tanto para o limiar de lactato quanto para o momento de exaustão.

Todos esses comprometimentos na aptidão física de diabéticos tipo 2, bem como o desenvolvimento de co-morbidades como hipertensão arterial e disautonomia autonômica estão relacionadas à glicemia aumentada e a resistência a insulina (FAGAN; DEEDWANIA, 1998) já discutidas nesse estudo.

Para se obter o controle do diabetes tipo 2 e de suas co-morbidades, como por exemplo, a hipertensão arterial, e minimizar seus efeitos ao longo do tempo, o tratamento medicamentoso é empregado (SUNDER; HENRY, 2001). No entanto, a adoção da prática de exercícios, como um método terapêutico não-farmacológico, traz benefícios crônicos (FIGUEROA et al., 2007; GORDON et al., 2008), bem como benefícios agudos para o controle hemodinâmico (LIMA et al., 2008) e sistema metabólico (HIYANE et al., 2008; GAUDET-SAVARD et al., 2007) de DB2.

No estudo em questão, os diabéticos tipo 2 foram submetidos a uma sessão aguda de exercício máximo, submáximo e a uma sessão controle.

É de conhecimento que elevações da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica contribuem para o aumento da sobrecarga cardiovascular, porém segundo o estudo de Framingham (KANNEL et al., 1987), somente os valores de repouso da frequência cardíaca já podem indicar a taxa de mortalidade por todas as causas, por doenças cardiovasculares e doenças cardíacas.

Em repouso, não foram verificadas diferenças significativas na frequência cardíaca entre os grupos DB2 e NDB (Tabela 8. Resultados da Frequência cardíaca pré e pós-exercício máximo, submáximo e controle de diabéticos tipo 2 e não diabéticos.). No entanto, de acordo

com o estudo Framingham (KANNEL et al., 1987), os valores de frequência cardíaca de repouso do grupo de diabéticos tipo 2 se enquadram em uma faixa de FC (75-84 bpm) de maior mortalidade por todas as causas, por doenças cardiovasculares e doenças cardíacas do que a faixa da FC em que se enquadra o grupo não-diabético (65-74 bpm). Além disso, indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 45 e 64 anos, que apresentam valores de frequência cardíaca de repouso acima de 73 bpm possuem 1,43 vezes mais chances de desenvolverem diabetes tipo 2 do que aqueles que apresentam frequência cardíaca de repouso igual ou menor que 60 bpm (CARNETHON et al., 2003).

No grupo de diabéticos tipo 2 e de não diabéticos, ao final do exercício máximo e submáximo, a frequência cardíaca (Tabela 10) ficou elevada significativamente em relação ao repouso pré-exercício, e foram mais elevadas no grupo não-diabético, provavelmente devido a uma maior atividade simpática (GALLO et al., 1989), uma vez que a carga atingida (W) foi significativamente maior para NDB.

Essa resposta da FC também foi demonstrada no estudo de Cunha et al. (2006), que ao investigarem a resposta da pressão arterial em exercício de intensidade fixa e variando-se a intensidade (alta e baixa intensidade), observaram aumento mais pronunciado da FC ao final do exercício e durante a recuperação pós-exercício de intensidades variadas.

Outro estudo, realizado por McDonald et al. (1999), investigaram a resposta da pressão arterial e da FC em normotensos, após exercício realizado em diferentes intensidades (50% ou 75% do $VO_{2\text{pico}}$), e obtiveram a FC também mais elevada pós-exercício mais intenso, sendo a elevação mais significativa aos 15 minutos pós-exercício, ao passo que a manutenção da FC mais elevada na recuperação seja atribuída a uma modulação reflexa da FC devido à queda da pressão arterial sistólica pós-exercício máximo, na tentativa de manter o débito cardíaco durante a HPE, como proposto por McDonald et al. (2001).

A frequência cardíaca está diretamente relacionada a atuação do sistema simpático e parassimpático, e o estudo de sua variabilidade possibilita identificar a atuação desses componentes autonômicos (REIS et al., 1998). Concomitantemente ao aumento da intensidade de exercício, ocorre uma redução na variabilidade da FC, devido a retirada vagal e aumento da modulação simpática (ALONSO et al., 1998).

Uma atuação patológica do sistema autonômico, que pode atingir somente um ou ambos os sistemas simpático e parassimpático, está presente em indivíduos hipertensos (MENEZES JR.; MOREIRA; DAHER, 2004) e diabéticos tipo 2 (MALLIANI; PAGANI; LOMBARDI, 1991), afetando mais de 50% dos pacientes (SCHMID, 2007).

Alguns estudos (JULIOS et al., 1991; JULIOS et al., 1992; JAMERSON et al., 1993) sugerem que a disfunção autonômica precede o desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2, cujo excesso de atividade do sistema nervoso simpático promove vasoconstricção reduzindo o tamanho do lúmen vascular que diminui o fluxo vascular, aumenta a distância de difusão dos nutrientes e dificulta a captação de glicose pelo músculo esquelético.

Em uma revisão de 15 artigos, a prevalência sugerida de disfunção autonômica em diabéticos é de 2,6% a 90%, com uma média de 30%. Muitas vezes, a disfunção autonômica nesses indivíduos é assintomática (SCHMID, 2007), mas do contrário os sintomas podem ser: taquicardia de repouso, intolerância ao exercício, arritmias cardíacas e hipotensão postural (VINIK et al., 2003).

No presente estudo, nenhum participante de ambos os grupos relatou a presença de quaisquer sintomas durante nossa entrevista, preenchimento de anamnese ou em consulta preliminar com o cardiologista de nosso laboratório.

É de conhecimento que a disfunção autonômica pode estar mais avançada em indivíduos diabéticos que possuem a doença há mais tempo, e a progressão da disfunção também está associada ao controle glicêmico, segundo o estudo de Ko et al. (2008), que avaliou e reavaliou o sistema nervoso autonômico de 1.021 diabéticos tipo 2 nos anos de 1999 e 2000 e novamente em 2006 e 2008.

Motta (2008) analisou a variabilidade da frequência cardíaca em 5 indivíduos diabéticos tipo 2 e 5 indivíduos não-diabéticos do presente estudo, submetidos a exercício máximo e submáximo, e verificou certo comprometimento no sistema autonômico nos indivíduos DB2 do presente estudo, sendo que estes apresentam diagnóstico do diabetes tipo 2 há 4,7 anos, e de acordo com seus níveis de glicemia em jejum estima-se que a hemoglobina glicosilada esteja em torno de 6,8%.

De acordo com seus resultados, a autora não verificou alterações no componente LF, que refere-se a atuação parassimpática, em ambos os grupos. Já o componente HF, que traduz a atuação simpática, apresentou-se mais elevado nos DB2 somente após o exercício máximo.

Ainda no mesmo estudo, o LH/HF, que representa o equilíbrio autonômico entre os sistemas, apresentou uma elevação aos 15 e 30 minutos de recuperação de ambas as intensidades de exercício nos indivíduos não-diabéticos enquanto que, nos diabéticos tipo 2, a elevação ocorreu somente aos 15 minutos pós-exercício submáximo, que pode caracterizar um retardo na redução para níveis próximos do repouso, comprometendo a modulação autonômica da frequência cardíaca em diabéticos tipo 2, após exercício máximo, sendo este

um possível mecanismo para explicar os menores valores de FC pós-exercício para DB2 em relação aos NDB.

Talvez como diabéticos tipo 2 apresentam menor vasodilatação, os resultados de LH/HF e menor FC sugerem que uma menor reativação simpática possa ser um mecanismo pelo qual os diabéticos tipo 2 possam ter apresentado HPE, como será discutido a seguir, já que a pressão arterial é determinada pelo produto entre a FC e o volume sistólico (VS) com a resistência vascular periférica (RVP) $((FC \times VS) \times RVP)$.

A PAS dos diabéticos tipo 2, ao final da sessão de exercício máximo e submáximo apresentou elevação de até 67 mmHg, chegando até a $197,7 \pm 9,4$ mmHg, a PAD ficou elevada em até 9,1 mmHg, chegando até a $93,3 \pm 2,0$ mmHg e a PAM apresentou elevação de até 28,4 mmHg, chegando até a $128,1 \pm 3,8$ mmHg (Tabela 9). No entanto, não houve diferenças entre as magnitudes de elevação da pressão arterial entre o momento final do exercício máximo e submáximo.

Embora não haja diferenças, a elevação da pressão arterial no exercício máximo foi maior do que o recomendado para indivíduos diabéticos tipo 2, segundo o American College of Sports Medicine (2003), que recomenda que o exercício físico, para ser seguro do ponto de vista cardiovascular, deve ser realizado em uma intensidade na qual a pressão arterial sistólica não ultrapasse 180 mmHg e a pressão arterial diastólica não ultrapasse 105 mmHg.

É importante ressaltar que, no presente estudo, a realização de exercício máximo só foi possível devido ao laboratório estar totalmente equipado, com desfibrilador, e ser acompanhado por um médico cardiologista.

Mesmo com menor FC ao final do exercício, a elevação da pressão arterial sistólica, ao final do exercício máximo e submáximo foi maior nos diabéticos tipo 2 do que no grupo não-diabético (TI: 67 mmHg vs. 51 mmHg; 90%LL: 43 mmHg vs. 32 mmHg) (Figura 12), devido, provavelmente, a uma maior resistência vascular periférica (MASER; LENHARD, 2007). É possível ainda que DB2 tenham um maior tônus simpático durante o exercício. Contudo, de acordo com Motta (2008), somente na sessão de exercício máximo o componente HF (atuação do sistema nervoso simpático) apresentou-se aumentado em relação ao grupo não-diabético.

Todavia, embora o componente HF não tenha apresentado diferenças entre os grupos (DB2 e NDB2) ao final do exercício submáximo, talvez pequenos incrementos no tônus simpático, não significativos do ponto de vista estatístico, tenham sido suficientes para influenciar a maior elevação da pressão arterial sistólica no grupo de diabéticos tipo 2. Mas a

disfunção endotelial como sugerem os resultados de menor atividade de calicreína (Tabela 11) e bradicinina (Tabela 12) no presente estudo, talvez sejam a principal explicação para a HPE.

Durante o período de recuperação, de diabéticos tipo 2, reduções significativas da PAS, PAD e PAM foram observadas somente após exercício máximo, não ocorrendo após exercício submáximo (Tabela 9). A HPE máximo da PAS teve início a partir dos 30 minutos de recuperação pós-exercício, com redução máxima (15mmHg) aos 45 minutos de recuperação. A PAD também ficou reduzida aos 75 e 90 minutos, em até 8 mmHg e conseqüentemente, HPE da PAM ocorreu dos 30 aos 90 minutos, com queda máxima de 9,6 mmHg, aos 45 minutos.

Já no grupo não-diabético, a pressão arterial apresentou reduções após exercício máximo e submáximo. No entanto, a HPE máximo na PAS, PAD e PAM ocorreu em maior número de momentos da recuperação (Tabela 10), observadas dos 15 aos 60 minutos e aos 90 minutos, com redução de até 16,1 mmHg aos 30 minutos de recuperação e, diferentemente do grupo de diabéticos tipo 2, o grupo não-diabético obteve HPE submáximo na PAS aos 30, 45, e 120 minutos de recuperação, e redução de até 8 mmHg aos 30 minutos de recuperação.

O fenômeno da hipotensão pós-exercício parece depender de sua intensidade, em ambos os grupos avaliados no presente estudo, e corroboram os resultados obtidos por Lima et al. (2008), que verificaram, em diabéticos tipo 2, efeito hipotensor em exercícios realizados em uma intensidade fixa (10% acima do limiar de lactato), a 74% do VO_2 pico quando comparado ao exercício realizado a 10% abaixo do limiar de lactato (90%LL). Similarmente, Simões (2006) observou HPE resistido somente na intensidade acima do limiar de lactato tanto em diabéticos tipo 2 como em não-diabéticos.

Além dos estudos de nosso grupo, outros autores também confirmam o efeito da intensidade do exercício na ocorrência da HPE. É o caso de Jones et al. (2007), que observaram reduções na pressão arterial mais significativas pós-exercício mais intenso (70% VO_{2pico}), assim como Forjaz et al., (2004), que observaram reduções, de maior magnitude (5 a 10 mmHg) na pressão arterial de jovens normotensos submetidos a exercício aeróbio de intensidade mais elevada (75% VO_{2pico}) do que pós-exercício de intensidades menores (30% e 50% do VO_{2pico}).

Rezk et al. (2006) também observaram hipotensão da PAS pós-exercício resistido de intensidade mais elevada (80% de 1 repetição máxima) em normotensos não-diabéticos, do que pós-exercício de menor intensidade (40% de 1 repetição máxima), mas a PAD somente reduziu pós-exercício de intensidade menor, diferente do presente estudo que evidenciou queda da PAD, somente após o exercício de intensidade máxima no grupo não-diabético.

No grupo de diabéticos tipo 2, o efeito da intensidade na ocorrência da HPE também pode ser evidenciada no presente estudo, quando aos 135 minutos de recuperação pós-exercício máximo, a magnitude de decaimento da PAD foi maior do que no momento correspondente pós-exercício submáximo, e na PAM, da mesma forma, a diferença se deu aos 120 minutos de recuperação pós-exercício (Figura 10).

Em ambos os grupos (DB2 e NDB), foram observadas reduções da pressão arterial sistólica, diastólica e média, após exercício máximo, de maior magnitude, do que na sessão controle (Figura 10 e 11), o que comprova a eficácia do exercício no ajuste da pressão arterial. Um estudo que não é recente, mas muito interessante, de McDonald et al. (2001), demonstrou a eficácia do exercício no controle da pressão arterial, observando níveis menores de pressão arterial durante as atividades da vida diária, quando o exercício submáximo em cicloergômetro foi realizado previamente.

No presente estudo, ao comparar a magnitude da redução da pressão arterial entre os grupos diabéticos tipo 2 e não-diabéticos nos momentos de recuperações pós-exercício das sessões experimentais correspondentes (Figura 12) não foram observadas diferenças, com um delta de decaimento da pressão arterial semelhante pós-exercício, independente da presença da patologia diabetes tipo 2.

De igual forma, no estudo de Simões (2006), não foram observadas diferenças na magnitude de queda da pressão arterial, entre os grupos de diabéticos tipo 2 e não-diabético, após serem submetidos a sessões de exercício resistido em forma de circuito. No entanto, os valores absolutos da pressão arterial média do grupo DB2 permaneceram maiores ($p < 0,05$) em relação ao grupo NDB em todas as sessões experimentais.

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pela redução da pressão arterial pós-exercício envolvem o sistema nervoso central, periférico e fatores humorais (WILLIAMSON et al., 2004; HALLIWILL, 2001; MORAES et al., 2007).

A pressão arterial e a frequência cardíaca são controladas pelo centro de controle cardiovascular, representados pelas regiões do bulbo e do tronco cerebral, que recebem e enviam sinais para o sistema barorreflexo. Além disso, essas regiões recebem sinais descendentes de estruturas cerebrais que formam os centros superiores cerebrais, dentre eles o córtex insular esquerdo (OPPENHEIMER et al., 1992), que está relacionado ao centro de modulação cardiovascular durante o exercício (CRITCHLEY et al., 2000).

O córtex insular desempenha inúmeras funções e além de compor o sistema autonômico cardiovascular, também está relacionado às funções olfatórias, gustativas, autonômicas viscerais, e funções límbicas (NAIDISCH et al., 2004).

A partir desse conhecimento Williamson et al. (2004) sugeriram que a HPE poderia estar associada a alterações de fluxo cerebral em áreas do córtex insular, relacionadas ao controle autonômico da função cardiovascular, e observaram que a HPE ocorreu após exercício de intensidade moderada (60-70% da frequência cardíaca de reserva), além de também ocorrerem reduções do fluxo sanguíneo regional cerebral das regiões do córtex insular. Entretanto, os mesmos autores verificaram que o exercício de intensidade leve (20% da frequência cardíaca de reserva) resultou em modificações apenas discretas no fluxo sanguíneo regional cerebral, com ausência de HPE.

Os achados do presente estudo são similares aos encontrados por Williamson et al. (2004), pois também evidenciam o efeito da intensidade do exercício sobre a ocorrência de HPE, pois a mesma foi observada no exercício intenso em ambos os grupos estudados (DB2 e NDB), sendo discreta no grupo NDB e ausente no grupo DB2 após exercício submáximo (Tabela 9 e 10).

A HPE também resulta do aumento da sensibilidade barorreflexa, sendo que esse aumento parece ocorrer devido ao aumento das aferências somáticas conseqüentes das contrações musculares (Minami et al., 2006).

Além das associações do tempo de exercício com a ocorrência de HPE e com o aumento da sensibilidade barorreflexa, Niemelä et al. (2008) observaram que a sensibilidade barorreflexa também fica aumentada e perdura por mais tempo após exercício de intensidade intenso, e embora ocorra aumento da sensibilidade barorreflexa após exercício de menor intensidade, a mesma apresenta uma rápida diminuição, retornando ao que foi observado pré-exercício.

Embora em condições de repouso, a sensibilidade barorreflexa esteja diminuída em DB2 (hipertensos ou não) comparados a indivíduos saudáveis (SMITH, 1982; PIKKUJAMSA et al., 1998), os achados de Minami et al. (2006) e Niemelä et al. (2008) justificam os resultados do presente estudo, os quais apresentaram HPE de intensidade máxima por mais tempo do que pós-exercício submáximo (Tabela 9 e 10) em ambos os grupos (DB2 e NDB), o que provavelmente está associado ao maior tempo de duração e elevação da sensibilidade barorreflexa.

O aumento da sensibilidade barorreflexa após o exercício físico reduz a pressão arterial, e embora o efluxo simpático se eleve ou não sofra modificações, a resposta vascular aos estímulos simpáticos pode estar diminuída, contribuindo para a redução da resistência vascular periférica. (MINAMI et al., 2006; FLORAS et al., 1989; HARA; FLORAS, 1992;

HOWARD; DiCARLO; STALLONE, 1992; HOWARD; DiCARLO, 1992; PATIL; DiCARLO; COLLINS, 1993).

Essas respostas fisiológicas podem ser confirmadas no estudo de Halliwill, Taylor e Eckberg (1996), que submeteram indivíduos normotensos a exercício físico em cicloergômetro a 60% do $VO_{2\text{pico}}$, e a uma sessão sem realização de exercício. Após exercício os autores evidenciaram HPE na PAS e PAM, aumento da sensibilidade baroreflexa, menor reatividade vascular simpática e redução da resistência vascular periférica, associando mecanismos neurais e vasculares.

No presente estudo, as respostas fisiológicas que resultam em HPE podem estar prejudicadas nos DB2, e talvez por isso, somente um estímulo mais intenso, como o exercício máximo, possa desencadear a HPE. Essa justificativa torna-se mais forte ao verificarmos a ocorrência de HPE submáximo no grupo não-diabético, apesar de apresentar-se em pequenas proporções, e não no grupo diabético tipo 2.

No estudo de Petidis et al. (2008), indivíduos saudáveis, hipertensos e cardiopatas, com a doença estabilizada, foram submetidos a teste incremental em esteira, utilizando o protocolo de BRUCE modificado, e obtiveram inibição da agregação plaquetária nos três grupos avaliados, podendo ser um mecanismo de proteção endotelial promovido pelo aumento dos níveis de prostaciclina e do óxido nítrico. Contudo, a inibição da agregação plaquetária foi abrandada nos pacientes hipertensos e cardiopatas, devido a menores quantidades de prostaciclina e óxido nítrico em comparação aos indivíduos saudáveis, caracterizando a presença da disfunção endotelial, a qual também pode influenciar nos mecanismos vasculares que promovem a HPE.

A formação e liberação de óxido nítrico pelo endotélio dependem, em parte, do sistema de caliceína-cininas, que está envolvido no controle da pressão arterial atuando de forma a contrabalancear o sistema renina-angiotensina, responsável por promover vasoconstrição por meio da atuação da angiotensina II nos receptores AT_2 (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992; SHARMA et al., 1996).

Existem estudos científicos (MIURA et al., 1994; SAKAI et al., 1998) que observaram que a prática de exercício físico crônico aumenta a atividade da caliceína urinária e reduz os níveis pressóricos. Contudo, são poucos os estudos científicos já publicados (MORAES et al., 2007; PONTES JR. et al., 2008) que investigam a possibilidade do sistema caliceína-cininas fazer parte dos mecanismos causadores de hipotensão pós-exercício (efeito agudo) e como este sistema se apresenta em indivíduos diabéticos tipo 2.

Mediante a possibilidade de o SCC participar do controle dos níveis pressóricos, parte do sistema caliceína-cininas foi avaliado em diabéticos tipo 2 e em indivíduos não-diabéticos, nas situações de jejum, e após exercício, apresentando alguns resultados divergentes dos estudos que avaliaram hipertensos.

No estudo de Moraes et al. (2007), em situação de jejum, o grupo de hipertensos apresentou maior atividade da caliceína plasmática e maiores concentrações de bradicinina em relação ao grupo de normotensos, o que provavelmente deve-se a modulação do sistema de caliceína-cininas frente a uma maior atividade vasoconstritora, mediada pela ECA (formando angiotensina II) presente nos hipertensos.

Contrariamente, no presente estudo, não foram verificadas diferenças na atividade da caliceína plasmática em jejum, e as concentrações de bradicinina em jejum estão mais elevadas no grupo não-diabético do que no grupo diabético tipo 2. Isso nos faz supor que no grupo DB2, a atividade da enzima conversora de angiotensina estaria aumentada, metabolizando parte da bradicinina formada (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992) o que prejudica a formação e liberação de óxido nítrico e confirma a presença de disfunção endotelial observada por Motta (2008).

A disfunção endotelial de DB2 se agrava devido ao maior estresse oxidativo no metabolismo ocorrido no interior da mitocôndria. A presença do estado de hiperglicemia prejudica o funcionamento da mitocôndria e eleva a produção de moléculas reativas de oxigênio. Essas moléculas reativas de oxigênio agredem o endotélio vascular, promovendo sua hipertrofia e sua proliferação, prejudicando e reduzindo a formação e liberação de óxido nítrico. (AVOGARO; KREUTZENBERG; FADINI, 2008).

No presente estudo, a ACP foi mensurada pré-exercício e a partir dos quinze minutos após o término das sessões de exercício, e no grupo DB2, em nenhum momento essa atividade apresentou elevação ou redução significativa ($p < 0,05$) em relação ao repouso pré-exercício (Tabela 11). Entre as sessões verificou-se que a atividade da caliceína elevou-se mais aos 15 minutos pós-exercício máximo comparado ao mesmo momento pós-exercício submáximo e controle (Figura 14). Já, no grupo não-diabético a atividade da caliceína plasmática só ficou aumentada aos 15 minutos pós-exercício submáximo e elevou-se mais do que pós-exercício máximo (Figura 15).

Um estudo semelhante (MORAES et al., 2007) mensurou a atividade da caliceína plasmática de hipertensos e normotensos ao final do exercício em cicloergômetro e verificou aumento considerável dessa atividade em ambos os grupos, o que não foi observado no presente estudo, talvez devido a diferenças de patologia estudada e de diferenças no protocolo

das sessões experimentais, sendo a atividade da caliceína plasmática comparada ao repouso pré-exercício na situação de jejum de 12 horas, diferente do presente estudo, que comparou a atividade da caliceína plasmática somente 15 minutos após o término do exercício e, além disso, comparou com o pré-exercício em situação pós-prandial, a qual pode ter contribuído para elevar a atividade da caliceína plasmática, uma vez que a mesma pode estar envolvida nos mecanismos de captação de glicose (KISHI et al., 1998) e por isso talvez não tenhamos encontrado diferenças significativas.

No presente estudo, a atividade da caliceína plasmática aos 15 minutos pós-exercício submáximo do grupo de indivíduos não-diabéticos aumentou 1,5 vezes em relação ao repouso pré-exercício e mostrou-se como único ponto significativo, o qual não coincide com HPE de grande magnitude, que foi observada pós-exercício máximo.

Entre os grupos, aos 15 minutos após exercício máximo, a atividade da caliceína plasmática do grupo de diabéticos tipo 2 sofreu uma elevação mais brusca ($p < 0,05$) do que no grupo não-diabético (Figura 16A), talvez por estarem elevadas desde os valores pré-exercício no grupo de indivíduos não-diabéticos, sendo mantidos aos 15 minutos de recuperação.

Embora a atividade da caliceína plasmática tenha aumentado 1,8 vezes (não significativo) aos 15 minutos pós-exercício máximo em diabéticos tipo 2, as concentrações de bradicinina (Tabela 12) não foram significativamente mais elevadas após exercício máximo, e como já esperado, também não foram significativamente maiores após exercício submáximo. De igual forma, ocorreu no grupo de indivíduos não-diabéticos.

No estudo de Moraes et al. (2007) as concentrações de bradicinina apresentaram-se elevadas somente aos 60 minutos pós-exercício aeróbio no grupo normotenso, enquanto que no grupo hipertenso essas concentrações ficaram elevadas ao final do exercício e aos 60 minutos de recuperação.

Da mesma forma que no estudo de Moraes et al. (2007), Langberg et al. (2002), observaram aumento das concentrações de bradicinina em resposta ao exercício dinâmico realizado por indivíduos saudáveis.

Em contrapartida, no estudo de Taguchi et al. (2000), as concentrações de bradicinina durante e após exercício aumentam mais em diabéticos tipo 2 com melhor controle glicêmico (HbA_{1C} média de $6,4\% \pm 0,6$), do que aqueles que têm um controle glicêmico prejudicado (HbA_{1C} média de $11,6\% \pm 2,6$). Os DB2 com prejudicado controle glicêmico não apresentam alterações nas concentrações de bradicinina ao longo de todo o exercício físico e período de recuperação ($[BK] < 50$ pg/mL). Além disso, ambos os grupos de diabéticos (de melhor

controle glicêmico e controle glicêmico prejudicado) exibiram concentrações de bradicinina menores do que no grupo de indivíduos saudáveis.

As concentrações de bradicinina durante o período de recuperação das sessões experimentais entre os grupos (Figura 17) estudados apresentam-se semelhantes, provavelmente devido ao grupo diabético tipo 2 apresentar um controle glicêmico adequado, próximo aos valores observados por Taguchi et al. (2000), o que indica menor deterioração do sistema de calicreína-cininas, porém nota-se que na maior parte dos momentos de recuperação pós-exercício, as concentrações de BK tendem a estar maiores no grupo de indivíduos não-diabéticos comparados ao grupo de diabéticos tipo 2, e que se tornou significativo aos 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo, o que contribui para a ocorrência de HPE, por meio da estimulação para a liberação de óxido nítrico pelas células endoteliais, bem como para os mecanismos de captação de glicose (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

Parte dessa bradicinina formada é metabolizada em Des-Arg-9-BK, por meio da enzima carboxipeptidase, e a taxa dessa metabolização em repouso se apresenta em 3,5% nos indivíduos saudáveis (DÉCARIE et al., 1996). A Des-Arg-9-BK é um metabólito ativo que estimula o receptor celular B1 quando expressado em condições inflamatórias, sendo metabolizado principalmente pela aminopeptidase (CYR et al., 2001).

Durante o período de recuperação das sessões experimentais, não se observou elevações significativas da Des-Arg-9-BK (Tabela 13) em relação ao repouso pré-exercício, diferente de Moraes et al. (2007), que observaram aumento logo ao término do exercício em indivíduos hipertensos, acompanhando a elevação da BK.

No grupo NDB as concentrações de Des-Arg-9-BK estavam mais elevadas aos 45 minutos de recuperação pós-exercício máximo quando comparadas ao grupo diabético, apresentando o mesmo comportamento da bradicinina nesse momento (Figura 18). Já no estudo de Moraes et al. (2007) não foram observadas diferenças entre os grupos.

Essas diferenças entre os estudos podem ter ocorrido por causa do momento de determinação das concentrações de BK e de Des-Arg-9-BK, pois no estudo de Moraes et al. (2007) essa determinação ocorreu imediatamente ao final do exercício, e no presente estudo ocorreu somente 15 minutos posteriores ao término do exercício.

No estudo em questão, as concentrações de bradicinina do grupo diabético tipo 2 se elevaram significativamente aos 90 e 135 minutos de recuperação pós-exercício máximo comparada aos mesmos momentos pós-exercício submáximo, que decaiu e ficou menor do que na sessão controle, aos 135 minutos de recuperação.

Na sessão controle, aos 90 minutos de recuperação foi observado aumento significativo nas concentrações de bradicinina, que pode ter ocorrido devido ingestão de solução de dextrose, semelhante ao estudo de TUMILERO et al. (1999), que será discutido mais à frente.

Além dos benefícios do exercício no controle da pressão arterial, a glicemia também é mais bem controlada, trazendo benefícios para DB2. A glicemia dos indivíduos diabéticos tipo 2 e não diabéticos foi mensurada antes, ao final e em momentos posteriores ao exercício máximo e submáximo.

No repouso pré-exercício, a glicemia dos indivíduos diabéticos tipo 2 (Tabela 14) apresentou-se elevada ($p < 0,0001$) nas três sessões de exercício em relação a glicemia de repouso dos indivíduos não-diabéticos (Tabela 15) (TI: $197,5 \pm 12,2$ vs $73,9 \pm 5,7$ mg.dL⁻¹; 90%LL: $201,0$ vs. $92,4 \pm 4,1$; CONT: $187,1 \pm 11,8$ vs. $83,4 \pm 4,6$ respectivamente para diabéticos tipo 2 e não-diabéticos).

A glicemia mensurada no repouso das sessões experimentais é considerada pós-prandial, pois ambos os grupos se alimentaram com duas horas de antecedência do início das sessões. No entanto, as concentrações de insulina não foram diferentes entre os grupos (Figura 22), o que confirma a resistência a insulina no grupo de diabéticos tipo 2.

Segundo Zagury (2001) essa elevação pós-prandial aguda da glicemia, contribui para mecanismos que resultam em lesões vasculares, as quais foram mais presentes em indivíduos que apresentaram glicemia pós-prandial acima de 180 mg.dL⁻¹. Nesses indivíduos, pode haver aumento do estresse oxidativo, produzindo vasoconstrição e alterações endoteliais, aumentando a permeabilidade vascular, gerando arteriosclerose.

A realização de exercício máximo e submáximo no período pós-prandial, no grupo diabético tipo 2 (Tabela 14), resultou em reduções da glicemia ao final do exercício, e durante os primeiros 45 minutos de recuperação, com níveis glicêmicos mais reduzidos aos 30 minutos de recuperação pós-exercício máximo e aos 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo ($143,2 \pm 12,1$ mg.dL⁻¹ e $149,1 \pm 16,7$ mg.dL⁻¹, respectivamente para TI e 90%LL) quando comparados aos níveis de repouso, sendo que aos 30 minutos de recuperação pós-exercício máximo a glicemia foi menor ($p < 0,05$) do que na sessão controle ($-54,3$ mg.dL⁻¹ vs. $-24,3$ mg.dL⁻¹, respectivamente) (Figura 19). Ambas as intensidades de exercício contribuíram para a redução da glicemia durante o período de recuperação pós-exercício, com reduções de até 54,3 mg.dL⁻¹ abaixo dos valores observados no repouso.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com os resultados de Hiyane et al. (2008), que demonstraram a redução da glicemia em diabéticos tipo 2 após exercício abaixo e

acima do limiar de lactato, reduções de até $60\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ nos primeiros 45 minutos de recuperação pós-exercício e foram mais significativas do que na sessão controle, ressaltando que no estudo de Hiyane et al. (2008) os DB2 estavam sob uso de medicamentos hipoglicemiantes orais, que segundo Galbo, Tobin e Van Loon (2007), aumentam o declínio da glicemia por estimularem a maior liberação de insulina e também por reduzirem a liberação de glicose hepática, que combinados ao exercício físico promovem maior redução da glicemia.

Essa afirmação é sustentada pelo estudo de Larsen et al. (1999a), que submeteram diabéticos tipo 2 a uma sessão de exercício físico sob o uso de medicamento hipoglicemiante e a outra sessão de exercício físico sem uso de medicamento, e verificaram que a frequência de redução da glicemia após exercício sob o uso de medicamento hipoglicemiante foi maior do que na sua ausência, da mesma forma que as concentrações de insulina, além de haver menor liberação de glicose hepática.

No grupo não-diabético os níveis glicêmicos (Tabela 15) não reduziram após sessão de exercício máximo, mas sim ao final do exercício submáximo e primeiros 45 minutos de recuperação, com menor nível de glicemia ($59,8\pm 3,3$) observado ao final do exercício, redução maior do que nos momentos correspondentes da sessão de exercício máximo e controle, bem como as reduções da glicemia aos 15 minutos de recuperação pós-exercício submáximo, mais expressivas do que no momento correspondente da sessão controle. Aos 30 e 45 minutos de recuperação pós-exercício submáximo as reduções da glicemia também foram mais expressivas do que nos momentos correspondentes pós-exercício máximo e também elevaram-se menos aos 60 e 75 minutos de recuperação (Figura 20).

Como esperado, a insulina no grupo NDB reduziu ($p<0,05$) aos 15 e 45 minutos de recuperação em relação ao repouso nas três sessões experimentais. Após administração de dextrose (R45), a insulina do grupo NDB aumentou ($p<0,05$) na sessão controle (R90) em relação ao repouso, havendo diferenças ($p<0,05$) entre os deltas de variação da insulina após exercício máximo e submáximo (R135) (Tabela 16).

As concentrações de insulina reduzem durante a realização de exercício moderado ou intenso em indivíduos saudáveis devido ao aumento da atuação do sistema nervoso simpático, e estimulação da liberação do hormônio hiperglicemiante glucagon. Essa redução insulinêmica pode perdurar durante o período inicial de recuperação pós-exercício até sua normalização (RIBEIRO et al., 2004). E, em resposta ao aumento da glicemia, a liberação de insulina é iniciada e ativa a translocação de GLUTs para a superfície da membrana,

promovendo a captação da glicose do meio extracelular para o meio intracelular (CHANG; CHIANG; SALTIEL, 2004).

Isso não é totalmente verdade para o grupo DB2, pois a insulina (Tabela 16) não variou nas sessões de exercício máximo e controle, e decaiu ($p < 0,05$) somente após exercício submáximo (R15). Entre as sessões, houve diferenças no delta de variação da insulina, que decaiu após (R15 e R90) exercício submáximo, e se elevou na sessão controle (R15 e R90).

Esse comportamento da insulina (permanecendo igual ou levemente acima dos valores de repouso) pode estar associado à disfunção autonômica, e exatamente após o exercício máximo, Motta (2008) verificou maior atuação do sistema nervoso simpático, o que pode ter impedido uma variação adequada dos níveis de insulina como observados no grupo NDB.

A disfunção autonômica pode ser também responsável nas diferenças observadas no comportamento da insulina entre os grupos (NDB e DB2), uma vez que a mesma decaiu mais no grupo NDB (Figura 22) nas três sessões experimentais (R15-R45) e apresenta um delta de elevação maior ($p < 0,05$) após exercício submáximo e administração de dextrose (R90).

Quanto ao comportamento diferenciado da glicemia entre as sessões, alguns fatores podem influenciar como a diferença entre as intensidades, uma vez que a captação da glicose da corrente sanguínea para o interior da célula supera sua produção e liberação hepática durante exercícios de intensidade abaixo do limiar de lactato, e quando a intensidade do exercício ultrapassa o limiar de lactato a produção e liberação de glicose hepática para a corrente sanguínea torna-se maior que sua captação celular. Essas respostas estão associadas ao aumento de hormônios hiperglicemiantes como as catecolaminas e o glucagon (WINDER, 1985; WASSERMAN et al., 1989; MOREIRA et al., 2007).

Concomitantemente há aos eventos citados no parágrafo anterior, há uma supressão dos níveis de insulina, permitindo ao indivíduo a obtenção de substrato para dar continuidade ao exercício, mantendo níveis adequados de glicemia, minimizando o aparecimento de episódios de hipoglicemia (POIRIER et al., 2001).

Estudos de Marliss e Vranic (2002), verificaram em indivíduos saudáveis o efeito de 15 minutos de exercício intenso ($>85\%$ VO_{2max}) e de 40 minutos de exercício moderado (50% VO_{2max}) nas respostas da glicemia e da insulinemia. A diferença ocorreu nas concentrações de glicemia ao final do exercício, estando mais elevadas após exercício intenso, além de concentrações maiores de insulina e de catecolaminas. Já no período de recuperação pós-exercício máximo, os níveis de glicemia e as concentrações de insulina demoraram mais para retornar aos valores basais (de 40 a 60 minutos), enquanto que as catecolaminas retornaram de maneira mais rápida (dentro dos primeiros 20 minutos de recuperação) aos valores pré-

exercício. No exercício moderado, essas alterações nas concentrações das variáveis analisadas modificaram-se de maneira menos significativa.

As respostas fisiológicas ao exercício, observadas no grupo não-diabético, são consideradas normais e estão de acordo com os estudos citados, porém não é plausível para a maioria dos diabéticos tipo 2, uma vez que a presença da hiperinsulinemia inibe a produção de glicose hepática e quando somada a maior captação de glicose, estimulada pela contração muscular constante durante exercício físico, resulta em redução mais acentuada da glicemia (ROSE; RICHTER, 2005), que pode ser visualizada no presente estudo, na recuperação de 15, 30 e 45 minutos após exercício máximo (Figura 21), demonstrando maior redução da glicemia em diabéticos tipo 2.

A captação de glicose pode ser influenciada por alguns fatores, como a intensidade do exercício, ou seja, quanto maior a intensidade maior será a captação de glicose da corrente sanguínea para a célula muscular, bem como a combinação do recrutamento de fibras musculares e o estresse metabólico, sendo que a maior parte da glicose captada por células musculares durante o exercício intenso é envolvida no metabolismo de glicólise e subsequente no metabolismo de oxidação (ROSE; RICHTER 2005). Durante o exercício tal captação ocorre por mecanismos independentes da ação da insulina.

Ainda segundo o estudo de revisão desse autor, o fluxo sanguíneo muscular pode aumentar em até 20 vezes durante exercício intenso e promove maior perfusão muscular e aumento da captação de glicose. Além disso, ao passo em que os níveis de glicose sanguíneos aumentam na corrente sanguínea, também aumenta a sua captação, em função de um maior número de transportadores de glicose (GLUT-4) estar translocados para a membrana celular.

De igual forma, Lund et al. (1995), observaram aumento da translocação de GLUT-4 durante contração muscular.

A contração muscular aumenta a atividade da enzima AMPK (molécula heterotrimérica contendo uma subunidade catalítica (α), com duas isoformas $\alpha 1$ e $\alpha 2$, bem como duas subunidades regulatórias (β e γ), com as isoformas $\beta 1$, $\beta 2$, $\gamma 1$, $\gamma 2$ e $\gamma 3$), que é ativada por meio de fosforilação do resíduo de treonina 172 da alça de ativação da subunidade α , e ocorre quando há quantidades aumentadas de AMP (adenosina mono-fosfato) em relação as quantidades de ATP (adenosina tri-fostato). Quando ativada, gera vias para o aumento do ATP, o que promove a translocação de GLUT-4, facilitando o transporte de glicose para as células musculares por mecanismos de sinalização independente da via insulínica (HARDIE; CARLING, 1997; HARDIE et al., 2003).

Em estudo com ratos diabéticos, o exercício também tem se mostrado capaz de potencializar a ação da insulina na fosforilação do IRS-2, com aumento da atividade da PI3-quinase (HENRIKSEN, 2002). Os efeitos da insulina e da contração muscular ocorrem simultaneamente, ativando os transportadores de glicose (GLUT-4) por diferentes mecanismos, aumentando a captação de glicose pela célula muscular (ROPELLE; PAULI; CAVALHEIRA, 2005).

Além disso, a participação do sistema de calicreína-cininas na captação de glicose é verdadeira (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992) e as elevações nas concentrações de bradicinina também podem ser proporcionadas pelo mecanismo de contração muscular (LANGBERG et al., 2002), gerando estímulo para o aumento da translocação dos transportadores de glicose na célula muscular (KISHI et al., 1998), contribuindo, por um caminho independente da insulina, na captação de glicose para o interior das células musculares.

Essa relação entre a captação de glicose e o SCC pode ser observada no presente estudo para o grupo de NDB, durante a recuperação pós-exercício submáximo (Tabela 15), tendo sido observada maior captação da glicose (do final do exercício até R45), com concomitante aumento da ACP (Figura 15), e discreta elevação da BK (Tabela 12).

Já para o grupo DB2 essa relação parece estar prejudicada. Foram observadas reduções na glicemia durante a recuperação pós-exercício máximo e submáximo (do final do exercício até R45), mas a ACP aumentou somente na sessão de exercício máximo, enquanto que as concentrações de BK tendem a reduzir, o que pode ser explicado por Taguchi et al. (2000), que observou formação diminuída de BK em diabéticos tipo 2 que possuem controle prejudicado da doença.

Em adicional, cabe ressaltar que esse autor observou as concentrações de BK durante a realização do exercício, enquanto que no presente estudo, as concentrações de BK foram observadas somente a partir de 15 minutos do término do exercício, já sendo possível verificar respostas adversas da BK em relação ao grupo NDB, podendo haver maior atividade da ECA no grupo DB2, resultando em inibição acentuada da BK (FOX et al., 1961; BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

A expressão de receptores B2 de BK aumenta quando há uma elevação crônica da glicemia (CHRISTOPHER et al., 2001), e pode contribuir para o aumento da utilização de BK, que no diabético tipo 2, pode estar diminuída, como observado por Taguchi et al. (2000).

A formação de BK, em indivíduos saudáveis jovens e idosos, em situação controle (sem realização de exercício) também é estimulada em resposta ao aumento dos níveis de

glicemia, a fim de contribuir para a sua captação do meio extracelular para o meio intracelular (TUMILERO et al., 1999).

As concentrações de BK do grupo DB2 foram maiores na sessão controle (R90) em relação ao repouso (Tabela 12), bem como os níveis de glicemia, que se elevaram mais nessa sessão (R105-R135) em comparação ao grupo NDB (Figura 21C), o que talvez possa explicar essa elevação significativa da BK.

Os níveis de glicemia do grupo DB2 também reduziram menos em relação ao grupo NDB (Figura 21B) após 90%LL (R120), o que caracteriza a presença de resistência a insulina, já que o grupo DB2 não apresentou variações na insulina, enquanto que o grupo NDB apresentou respostas insulínicas adequadas e também apresentaram maiores concentrações absolutas de BK (R45) (Figura 22 e 17).

Para esta sessão experimental (90%LL), a bradicinina aumentada associada às respostas insulínicas adequadas a partir da elevação dos níveis de glicose, podem ter contribuído para maior captação de glicose, por aumentar a translocação de GLUT-4 para a superfície da membrana (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992), inibindo elevações drásticas da glicemia, o que é plausível e pode ter ocorrido em indivíduos NDB, e talvez a intensidade do exercício não tenha sido suficiente para propiciar níveis aumentados de BK, estando a BK sempre em decaimento se comparada ao repouso pré-exercício (Tabela 12).

É importante lembrar que indivíduos diabéticos tipo 2 apresentam disfunção endotelial e podem ter a produção de BK comprometida se o controle glicêmico não estiver adequado, como visto no estudo de Taguchi et al. (2000), que observou ausência de elevação nas concentrações de BK em diabéticos de controle glicêmico comprometido durante exercício, enquanto que diabéticos com controle glicêmico ótimo, apresentam a produção de BK preservada, mas mesmo assim, já há menores concentrações do que em indivíduos saudáveis, evidenciado pelas concentrações de jejum entre os grupos DB2 e NDB do presente estudo (Figura 13).

Além de o exercício agudo beneficiar o indivíduo diabético tipo 2 reduzindo seus níveis pressóricos e níveis glicêmicos, o exercício físico também proporciona melhora na utilização de substratos e na taxa de oxidação dos substratos, que em indivíduos diabéticos tipo 2 se apresenta alterada (MENSINK et al., 2001) como será visto e discutido a seguir.

A razão de trocas respiratórias (R) indica o tipo de substrato predominantemente metabolizado. O R observado no repouso não foi diferente entre os grupos (DB2 e NDB) do presente estudo, estando de acordo com os resultados de Braun et al. (2004). Contudo, os DB2 apresentam uma tendência maior à oxidação de gorduras, em decorrência da captação de

glicose prejudicada e do maior conteúdo de gordura visceral, a qual está associada à resistência à insulina (BRAUN et al., 2004).

Porém, durante o exercício de ambas as intensidades investigadas, os grupos (DB2 e NDB) apresentaram uma R maior que 1, indicando maior dependência de utilização de carboidratos (Tabela 17 e 18), sendo confirmado pelo percentual de contribuição de CHO como substrato energético durante realização de exercício, que variou de 95% a 100% para o grupo DB2 e de 90% a 100% para o grupo NDB (Tabela 19 e 20).

Segundo Marliiss e Vranic (2002) durante exercício de intensidade elevada, a produção de glicose hepática e sua utilização estão aumentadas em relação a exercícios de menor intensidade, condizendo com os resultados de R observados durante exercício máximo e submáximo para ambos os grupos (DB2 e NDB) do presente estudo.

A elevada predominância de utilização de CHO no grupo NDB, mesmo no exercício submáximo (90%LL) pode ser explicada pela aptidão física dos mesmos, sendo que indivíduos sedentários utilizam mais carboidratos como fonte de energia durante o exercício, considerando que o ponto referente ao LL ocorre em uma intensidade menor quando comparado a indivíduos com aptidão física elevada (COLBERG et al., 1996; METZ et al., 2005).

Para o grupo DB2 o aumento da oxidação de carboidratos durante o exercício melhora o efeito do mesmo em aumentar a captação da glicose, a partir de vias independentes da ação insulínica, bem como por aumentar a sensibilidade à insulina (SZEWIECZEK et al., 2007).

Durante o período de recuperação pós-exercício a razão de trocas respiratórias (R) diferiu entre as sessões e entre os grupos (DB2 e NDB), sendo mais elevada aos 90 minutos de recuperação pós-exercício máximo, bem como na sessão controle, aos 15 e 30 minutos de recuperação, indicando maior predominância da utilização de gorduras pelo grupo DB2 como já discutido anteriormente.

No grupo DB2, após exercício submáximo, o R retornou a valores próximos aos observados no repouso (Tabela 17), associada com a maior oxidação de gorduras (Tabela 21). Embora a intensidade submáxima de exercício não tenha causado alterações significativas na razão de trocas respiratórias, estimulado menos intensamente a captação de glicose por vias dependentes de contração muscular, e ainda que tenha desempenhando pouca influência na utilização de substrato pós-exercício, foi suficiente para normalizar o percentual de utilização de lipídeos, o que não ocorre na sessão controle (Figura 25). Diferentemente, após exercício máximo, foi observada redução do R em relação ao repouso, elevando o percentual de contribuição das gorduras como fonte energética (Tabela 17 e 21).

Segundo Lima (2008), essa resposta metabólica após exercício de maior intensidade decorre de um recrutamento mais significativo de unidades motoras durante o exercício, necessitando de ajustes metabólicos e cardiovasculares, que implicam em maior produção de lactato com conseqüente uso de vias glicolíticas para obtenção de energia durante o exercício, a fim de manter um estado estável que permita a continuidade do exercício.

Porém, esse estado estável confere um desequilíbrio metabólico que precisa ser restaurado posteriormente, por meio do aumento do fluxo sanguíneo para os músculos ativos, possibilitando um aporte adequado de oxigênio e nutrientes, significando o uso de vias cada vez mais aeróbias, explicando o aumento do percentual de contribuição de gorduras para a restauração da homeostase e da termogênese (STIEGLER; SPARKS; CUNLIFFE, 2008).

Além disso, a enzima lípase lipoprotéica do músculo esquelético pode ser mais estimulada em exercícios de maior intensidade ($>70\%VO_{2max}$), e também explica o aumento da contribuição percentual de gorduras (GRANDJEAN; CROUSE; ROHACK, 2000; PRADO; DANTAS, 2002).

Embora haja aumento do percentual de utilização de lipídios durante o período de recuperação pós-exercício máximo do grupo DB2 do presente estudo (Tabela 17), a glicose captada da corrente sanguínea para o interior das células musculares segundo Colberg et al., (1996) provavelmente foi sendo estocada em forma de glicogênio, restaurando as reservas.

Isso se torna importante se considerarmos a teoria lipocêntrica proposta Bruce e Hawley et al., (2004) demonstrando que geralmente diabéticos tipo 2 possuem aumento de ácidos graxos intramusculares, o que conseqüentemente inibe os mecanismos de captação de glicose, prejudicando a formação de glicogênio.

Colberg et al. (1995) verificaram uma correlação negativa entre o conteúdo de gordura visceral e a utilização de ácidos graxos livres pelo músculo esquelético no estado pós-absortivo de mulheres com obesidade visceral. Kelley et al. (1994), apresentaram resultados bastante semelhantes para indivíduos diabéticos tipo 2, como redução da captação de ácidos graxos livres plasmáticos, bem como reduzida freqüência de oxidação em relação a indivíduos saudáveis.

No grupo NDB, ambas as sessões de exercício promoveram aumento do percentual de utilização de gorduras, havendo maior número de momentos significativos após exercício máximo, ressaltando que a administração de dextrose inibiu a utilização predominante de gorduras, potencializando a oxidação de carboidratos (Tabela 18) principalmente na sessão de exercício e máximo e controle.

Na recuperação da sessão controle, em diabéticos tipo 2, a R apresentou redução em relação ao repouso (Tabela 17), indicando utilização predominante de gorduras (Tabela 21), enquanto que também foi verificada redução da R no grupo não-diabético (Tabela 18), porém essa redução indicou predominância de um equilíbrio entre a utilização de substratos, com maior tendência para a utilização de carboidratos.

A predominância da utilização percentual de carboidratos diferiu entre os grupos (DB2 e NDB). Houve maior predominância na utilização de carboidratos pelo grupo NDB aos 105 minutos de recuperação pós-exercício submáximo e em todos os momentos da recuperação da sessão controle (Figura 24B e C).

Esses resultados demonstram que DB2 possuem dificuldade na captação de glicose em situação sedentária (sessão controle), utilizando predominantemente as gorduras como fonte de energia (Figura 25C), mas que o exercício restaura os mecanismos de captação de glicose e eleva a utilização de carboidratos, principalmente após exercício mais intenso, onde não foram verificadas diferenças entre os grupos quanto ao percentual de utilização de carboidratos.

Além disso, a eficácia do exercício no controle metabólico de DB2 é dependente também da capacidade de alternância de vias metabólicas, a fim de estimular a captação de glicose. Assim, o aumento da oxidação de lipídios devido ao exercício também desempenha papel positivo, por beneficiar o equilíbrio entre o estoque e a oxidação de lipídios, contribuindo na restauração da sensibilidade à insulina (BRAUN et al., 2004).

O presente estudo teve como um dos objetivos observar as respostas pressóricas e glicêmicas, bem como os possíveis mecanismos envolvidos nessas respostas após a realização de exercício no estado pós-prandial, demonstrando que uma única sessão de exercício físico oferece melhorias para o controle do diabetes tipo 2.

Além disso, também foi objetivo do estudo verificar se o exercício físico apresenta algum benefício quando realizado previamente a uma grande ingestão de dextrose, isto é, se o exercício físico prévio promove abrandamento na elevação da glicemia estimulada pela administração de dextrose e possíveis mecanismos envolvidos nessa resposta. As comparações do presente estudo foram então realizadas não mais em relação ao repouso pré-exercício, mas sim em relação ao momento da administração de dextrose, aos 45 minutos de recuperação pós-exercício nas três sessões experimentais.

Após administração de dextrose (R45) foram observadas elevações da glicemia em ambos os grupos (DB2 e NDB), de maneira semelhante entre as sessões experimentais (Figura 28 e 29). A glicemia teve pico entre 90 e 105 minutos de recuperação. A glicemia foi

maior no grupo de diabéticos tipo 2 nas três sessões experimentais, chegando a 271mg.dL^{-1} , enquanto no grupo NDB chegou a $130,8\text{mg.dL}^{-1}$ (Figura 30).

Elevados níveis de glicemia pós-prandial contribuem para um controle glicêmico prejudicado, observado no grupo DB2. Atualmente o monitoramento dos níveis de glicemia pós-prandial é importante, uma vez que muitos diabéticos tipo 2 apresentam níveis de glicemia de jejum menos elevados, sendo interpretado como uma redução dos riscos de complicações micro e macrovasculares. No entanto, as constantes flutuações, exageradamente elevadas (acima de 140mg.dL^{-1}), dos níveis glicêmicos durante 24h do dia, após as refeições, pode ser um fator que contribua para o aumento dessas complicações vasculares (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001).

O metabolismo desregulado da glicemia e do triglicérides no estado pós-prandial, apresentando valores exageradamente aumentados em diabéticos tipo 2, são considerados fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (HEINE; DIAMANT; TUSHUIZEN, 2005) e o exercício agudo não foi eficaz para atenuar essas elevações da glicemia em nenhuma das intensidades empregadas para ambos os grupos (Figura 28).

As concentrações de insulina do grupo DB2 (Figura 31) elevaram-se mais aos 90 minutos de recuperação após exercício máximo do que nas demais sessões (90%LL e CONT). No grupo NDB, a insulina (Figura 32) elevou-se mais aos 135 minutos de recuperação após exercício máximo do que no momento correspondente da sessão de exercício submáximo. A insulina do grupo NDB se elevou após administração de dextrose, tendo um delta de elevação maior do que o do grupo DB2 nas três sessões experimentais (Figura 33A-C).

Os resultados do presente estudo estão de acordo com os achados de Larsen et al. (1997; 1999) após terem submetido diabéticos tipo 2 a exercício em cicloergômetro durante 45 minutos a 50% do $\text{VO}_{2\text{pico}}$ e, em outro dia, a uma sessão de exercício intenso intermitente, sempre previamente alimentados (desjejum), recebendo um lanche 4 horas após o desjejum, já tendo realizado o exercício. Em duas outras sessões os diabéticos foram submetidos somente a dieta e, em outro dia, permaneceram em repouso, sem a dieta. Os resultados demonstraram que ambas as intensidades de exercício promoveram redução dos níveis glicêmicos e insulinêmicos quando realizado em situação pós-prandial (exercício realizado 2 horas após a refeição), mas não surtiu efeito nas elevações da glicemia da refeição subsequente a sua realização.

O mesmo resultado foi observado no estudo de Derave et al. (2007) após submeter indivíduos com síndrome metabólica a uma única sessão de exercício no estado pós-prandial e oferecer refeições subsequentes ao exercício (45 minutos a 60% $\text{VO}_{2\text{max}}$ em cicloergômetro).

O pesquisador obteve reduções dos níveis glicêmicos e insulínemicos somente quando o exercício físico foi realizado após a refeição, não sendo eficaz para a redução dessas variáveis nas refeições subseqüentes.

Nossos resultados são coerentes aos de Andersen e Hotsmark (2007), que submeteram jovens treinados a uma única sessão de exercício resistido seguido por uma ingestão de carboidratos, não constatando diferenças na área abaixo da curva da glicemia e da insulínia comparadas à sessão controle. Assim, ficou evidenciado que o exercício prévio a ingestão de dextrose não contribui no abrandamento das elevações dos níveis glicêmicos, não modificando o controle metabólico da glicemia.

Os resultados dos estudos apresentados, bem como do presente estudo, indicam que a sensibilidade a insulina parece não ser mantida por muitas horas após o exercício e mediante a realização de refeições subseqüentes (ANDERSEN; HOTS MARK, 2007).

No entanto, o sistema de calicreína-cininas também sofre ajustes em decorrência do aumento dos níveis glicêmicos, colaborando para a captação de glicose do sangue para as células.

No grupo DB2, a atividade da calicreína plasmática - ACP (Figura 34), após administração de dextrose decaiu ($p < 0,05$) na sessão controle (R135: -45 UAF/min), e aumentou na sessão de exercício máximo (R135). No grupo NDB, a ACP elevou-se ($p < 0,05$) sessão de exercício submáximo e controle (R135), mas decaiu na sessão de exercício máximo (Figura 35). Diferenças entre os grupos foram observadas na ACP que aumentou no grupo DB2 na sessão de TI (R135), mas foi superada nas demais sessões pelo grupo NDB (Figura 36).

Em indivíduos saudáveis, Rothschild, Boden e Colman (1996) observaram redução de 40% do cininogênio de alto peso molecular em jovens que receberam uma refeição, o que pode estar relacionado a redução da ACP na sessão controle, e aumento da formação de BK.

No grupo DB2, as concentrações de BK ficaram mais elevadas na sessão controle (R135) em comparação a sessão de exercício submáximo (Figura 37). De maneira semelhante para o grupo NDB, que apresentou elevação da BK somente na sessão controle (R90 e R135) comparada à sessão de exercício submáximo (Figura 38). Não foram observadas diferenças nas concentrações de BK entre os grupos (Figura 39).

Os achados do presente estudo estão de acordo com os achados de Rothschild et al. (1998), que observaram aumento das concentrações de BK ao estímulo sensorial e visual de alimentos em ratos. Similarmente, Tumilero et al. (1999), observaram em jovens e em idosos,

elevações nas concentrações de BK após a administração de uma refeição mista em nutrientes.

Como visto no presente estudo, e de acordo com os resultados de Tumilero et al. (1999), a modulação do SCC ocorre da mesma forma na sessão controle em ambos os grupos, com elevação da BK após administração de dextrose, chegando a concentrações de 237 pmol/mL (DB2) e 183,7 pmol/mL (NDB).

Em adicional, é importante ressaltar que no estudo de Tumilero et al. (1999), o estado de jejum seguido da refeição foram realizados com administração prévia de captopril, afim de inibir a ação do sistema de renina-angiotensina e verificar hipotensão por diminuição do fluxo esplâncico (referente as vísceras). A partir disso, foi verificada a liberação de BK em cerca de 0,4 µg/ml de plasma no período de 30 minutos. Possivelmente o uso de medicamentos permitiu o aparecimento dessas grandes concentrações de BK, diferentemente do presente estudo, que não utilizou medicamentos inibitórios da ECA.

Quanto ao comportamento da Des-Arg-9-BK, esta se elevou aos 135 minutos após exercício máximo e submáximo (Figura 40) no grupo DB2 e ficou elevada aos 135 minutos após exercício submáximo em relação ao momento correspondente pós-exercício máximo no grupo NDB, não havendo diferenças nas variações da Des-Arg-9-BK entre os grupos estudados (Figura 42).

O comportamento da des-Arg-9-BK é contrário ao comportamento da BK no presente estudo em ambos os grupos estudados, o que diverge do estudo de Moraes et al. (2007), que embora tenha avaliado indivíduos hipertensos sem ingestão de dextrose, obteve uma resposta da des-Arg-9-BK semelhante a resposta de BK.

Essas divergências no comportamento dessas cininas no presente estudo sugerem algum mecanismo diferenciado na atuação da enzima carboxipeptidase (responsável por formar des-Arg-9-BK a partir da bradicinina) mediante exercício. Parece que a enzima carboxipeptidase é mais atuante após realização de exercício em ambos os grupos.

Essas respostas diversas no comportamento da BK e da des-Arg-9-BK também foram observadas no estudo de Blair et al. (1999), que submeteu indivíduos saudáveis a uma sessão de exercício excêntrico e observou as concentrações de BK e de seu metabólito ativo (des-Arg-9-BK) imediatamente após exercício e nas 48h posteriores, associando essas concentrações a processos inflamatórios no músculo induzidos pelo tipo de exercício.

Com relação aos percentuais de utilização de substratos no grupo DB2, nota-se que após exercício máximo e administração de dextrose, o percentual de utilização de gorduras tende a reduzir enquanto o percentual de utilização de carboidratos vai se elevando (Figura

43), sendo maior do que o percentual de carboidratos pós-exercício submáximo (R90, R105 e R135).

Contudo, o percentual de utilização de gorduras permanece superior em relação ao percentual de utilização de carboidratos. Já após exercício submáximo o percentual de utilização de lipídeos aumenta e o de carboidratos diminui, ficando menores do que os percentuais de utilização de carboidratos da sessão controle (R90-R135). Na sessão controle não há diferenças em relação a R45 (Figura 43), enquanto o percentual de utilização de lipídeos diminui, principalmente após exercício máximo (Figura 47).

Já para o grupo NDB, o percentual de utilização de carboidratos supera o percentual de utilização de lipídeos pós-exercício máximo e ingestão de dextrose (Figura 44), apresentando variações pós-exercício submáximo, e na sessão controle o percentual de utilização de carboidratos se eleva somente aos 105 minutos concomitantemente as reduções do percentual de utilização de lipídeos. O percentual de utilização de carboidratos aumenta mais pós-exercício máximo do que nas demais sessões (Figura 46).

Conseqüentemente, para ambos os grupos (DB2 e NDB), o percentual de utilização de lipídeos foi maior na recuperação da sessão de exercício submáximo em relação à sessão de exercício máximo (Figura 47 e 48), e controle (Figura 47), a partir dos 60 minutos (Figura 48) e dos 90 minutos (DB2) (Figura 47).

A sessão de exercício máximo favoreceu essa elevação do percentual de utilização de carboidratos durante o exercício (Figura 45 e 46), devido a maior intensidade do exercício, que em nosso estudo ultrapassou o LL, atingindo a exaustão. Intensidades acima do LL resultam em aumento de 2 a 3 vezes nas concentrações de catecolaminas (KJAER et al., 1991), e de lactato (HAWLEY et al. 1997) quando comparadas às intensidades moderadas.

O mais interessante é que na sessão controle, os DB2 apresentam um menor percentual de utilização de carboidratos e maior percentual de utilização de lipídeos em relação ao grupo NDB (Figura 49 e 50), caracterizando a dificuldade de diabéticos tipo 2 em utilizar carboidratos. No entanto, essa deficiência é suprimida nas sessões de exercício, onde não há essas diferenças, como já discutido anteriormente.

Os resultados do estudo em questão concordam, em parte, com os resultados do estudo de Stiegler, Sparks e Cunliffe (2008), ao observarem que o exercício de intensidade moderada não altera o controle glicêmico pós-prandial, realizado previamente ao consumo de uma refeição, em indivíduos obesos ou magros. O mesmo também ocorreu no presente estudo e foi capaz de extinguir as diferenças entre os percentuais de utilização de carboidratos, presentes em estado controle (Figura 49).

Além disso, também foi verificada diferença entre os grupos, aos 105 minutos de recuperação pós-exercício submáximo, momento em que o percentual de utilização de carboidratos foi maior no grupo não-diabético enquanto o percentual de utilização de lipídeos foi menor também no grupo não-diabético (Figura 49B), o que se deve ao fato do aumento da taxa de utilização de carboidratos e concomitante diminuição de utilização de lipídeos tenham ocorrido aos 60 minutos de recuperação, ou seja, 30 minutos antes do grupo diabético tipo 2, comprovando a menor capacidade do diabético tipo 2 em ajustar o controle metabólico (BRUCE; HAWLEY, 2004), apresentando além disso, um delta de decaimento menor da glicemia em relação ao grupo não diabético após atingir seu pico por volta dos 90 minutos (Figura 30).

No estudo de Long III et al. (2008), realizado com indivíduos saudáveis, os incrementos na utilização de ácidos graxos livres ocorreu somente quando o exercício físico de intensidade moderada foi realizado sem a ingestão prévia de carboidratos, apresentando um R em torno de 0,7, enquanto que nas situações carboidrato e exercício, bem como carboidrato e controle, a utilização desses ácidos graxos ficou reduzida, com R acima de 0,8.

No presente estudo, na recuperação da sessão controle e da sessão de exercício máximo, o grupo não-diabético apresentou o mesmo comportamento metabólico, enquanto que o grupo diabético tipo 2 somente apresentou esse comportamento após exercício máximo.

Na sessão controle do grupo diabético tipo 2, o percentual de utilização de carboidratos foi menor do que no grupo não-diabético, mesmo após administração de solução de dextrose, bem como um maior percentual de utilização de lipídeo (Figur 49C), o que demonstra a deficiente utilização de carboidratos como fonte de energia, que pode também ter sido favorecida devido ao grupo diabético tipo 2 não ter apresentado elevação da insulina, que tem o papel de aumentar o uso de carboidratos, promovendo captação e utilização de glicose pela célula (BOON et al., 2007).

É importante ressaltar que, as diferenças encontradas entre os estudos citados e o presente estudo ocorrem por diversos motivos como o tempo de diagnóstico de diabetes, a idade dos indivíduos, tipos e dosagem dos medicamentos utilizados, interferindo nas respostas ao exercício físico (KAHARA et al., 2002).

Em adicional, variações genéticas podem predispor o indivíduo a uma série de patologias, como o diabetes tipo 2, principalmente se associado a características fenotípicas, ou seja, as características ambientais, que influenciam positivamente ou negativamente na saúde do indivíduo (DAETWYLER; VILLANUEVA; WOOLLIAMS, 2008; JANSSENS; VAN DUIJN, 2008).

A teoria do genótipo-fenótipo econômico explica o desenvolvimento de doenças interligadas, como a obesidade, o diabetes e a hipertensão, uma vez que os mecanismos de adaptação relacionados com a nossa sobrevivência no processo evolutivo estariam atualmente nos predispondo a essas patologias. Isso ocorre por descendermos daqueles indivíduos selecionados pela capacidade de sobrevivência, por expressarem genes eficientes para suportar a deficiência de alimentos durante atividade física intensa, bem como na defesa a agressões externas e infecções agudas. Essa é uma vantagem que pode torna-se desvantagem quando há grande disponibilidade de alimentos frente à extrema redução da prática de atividade física, uma constante nos dias atuais (SCHIMIDT, 2004).

O Diabetes Mellitus tipo 2 e a hipertensão arterial são doenças associadas a um polimorfismo do gene responsável por controlar a expressão da enzima conversora de angiotensina (ECA). O gene da ECA está localizado no cromossomo 17 com inserção (alelo I) ou ausência (alelo D) de 287 pares de bases (pb) no intron 16 (NEGRÃO; BARRETO, 2005).

O alelo D é determinante nos níveis séricos da ECA, apresentando-se mais elevados e associados a doenças cardiovasculares (PADMANABHAN; PADMANABHAN; CONNELL, 2000). Alguns estudos têm demonstrado a associação com o Diabetes Mellitus e hipertensão (SINGH et al., 2006; CZUPRYNIAK et al., 2008), devido ao sistema renina-angiotensina influenciar o controle do metabolismo de carboidratos e no controle da pressão arterial (MOLEDA et al., 2007; DIETZE; HENRIKSEN, 2008).

Mediante isso, os tipos de genótipos da ECA foram determinados nos participantes do presente estudo, a fim de verificar se esses interferem nas respostas da pressão arterial e da glicemia ao exercício físico realizado em diferentes intensidades.

A princípio foi verificado o percentual de cada genótipo da ECA nos participantes do estudo (Tabela 23), sendo que o homocigoto para deleção – DD foi o que apresentou maior percentual (54,6%) no grupo de diabéticos, seguido do heterocigoto inserção/deleção - ID (36,4%) e homocigoto de inserção - II (9%) e, além disso, com relação a frequência alélica, verificou-se que 67% dos participantes possuem o alelo D. Já no grupo não-diabético o maior percentual deu-se para o genótipo heterocigoto inserção/deleção (ID), seguido do homocigoto de deleção (36,4%) e homocigoto de inserção (18,1%), com 56,2% apresentando o alelo D.

Como o número de participantes é pequeno, não há como comparar os dados desse estudo com percentuais observados em grandes populações.

No Brasil foi realizado um estudo (INÁCIO; GOULART-FILHO; VIEIRA, 2004) visando determinar os genótipos da ECA (II; ID; DD) e sua frequência alélica. Os resultados foram semelhantes aos de outras populações estudadas, mas detectou-se uma pequena

variabilidade genotípica entre as diversas regiões do país, com destaque para a região Sul que teve o genótipo homocigoto DD mais prevalente e o ID menos prevalente do que em outras regiões. No Centro-Oeste, a frequência do alelo I foi de 0,37 e do alelo D de 0,63, ressaltando que todos os participantes do presente estudo foram selecionados em Brasília e cidades do entorno.

No presente estudo, a maioria dos participantes apresentam o alelo D, seja no genótipo DD ou ID para ambos os grupos, resultando em maior expressão de ECA (ALMEIDA, 2008) e torna os indivíduos atualmente saudáveis, mais predisponentes ao acometimento por diabetes, hipertensão, e para diabéticos hipertensos possuidores do alelo D, a predisposição a isquemia cardíaca e a hipertrofia ventricular aumentam (PADMANABHAN; PADMANABHAN; CONNELL, 2000).

Indivíduos homocigotos DD têm níveis de ECA duas vezes mais elevados do que indivíduos homocigotos II, sendo que os heterocigotos I/D apresentam níveis de ECA intermediários. Em um experimento, Ueda et al. (1995) infundiram Angiotensina I em homens normotensos e verificou que os níveis de Angiotensina II e os incrementos na pressão arterial foram maiores naqueles homocigotos DD quando comparados ao homocigoto II. Além disso, aqueles que possuem o alelo D apresentam menor sensibilidade a metacolina, um vasodilatador do endotélio, o que sugere também um menor estímulo para a liberação de óxido nítrico (BUIKEMA et al., 1996).

Há correlações positivas entre os números de alelo D e as concentrações de BK 1-5 (produto inativo da bradicinina), sugerindo que a bradicinina sofre maior inibição em indivíduos que possuem somente um alelo D, e essa inibição é mais intensa ainda quando este indivíduo possui dois alelos D (SAYED-TABATABAEI et al., 2006).

Assim, indivíduos que possuem o alelo D podem apresentar aumento da pressão arterial, demonstrado em vários estudos (UEDA et al., 1995; GINER et al., 2000; AGACHAN et al., 2003). No entanto, no presente estudo, a pressão arterial não diferiu significativamente entre os tipos polimórficos do gene da ECA (Tabela 24) em nenhum dos grupos estudados (DB2 e NDB).

Os achados de Almeida (2008) estão de acordo com os resultados do presente estudo, pois ambos não encontraram diferenças significativas na pressão arterial de indivíduos saudáveis alocados de acordo com seu tipo de gene polimórfico da ECA.

No entanto, os diabéticos tipo 2 de genótipo DD e ID do gene da ECA apresentaram níveis de pressão arterial classificados como pré-hipertensão (Tabela 24) de acordo com o

Chobanian et al. (2003), diferente dos níveis pressóricos do diabético tipo 2 de genótipo II do gene da ECA.

O aumento da pressão arterial nesses indivíduos diabéticos tipo 2, associados a presença do alelo D aumentam o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares devido a associação positiva entre alelo D e hipertrofia ventricular esquerda (CARDOSO et al., 2008).

O aumento dos níveis de pressão arterial, que culmina no aparecimento de hipertrofia ventricular esquerda se desenvolve em indivíduos hipertensos que possuem o alelo D devido a uma maior formação e atuação da Ang II, concomitante a maior inibição da bradicinina, que reduz o estímulo para a liberação de óxido nítrico, reduzindo a resposta vasodilatadora, resultando em disfunções endoteliais (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992).

Além disso, a BK desempenha a função de captação de glicose, estimulando o receptor B2 em iniciar caminhos de ativações enzimáticas intracelulares que estimulam o receptor de glicose (GLUT) a se translocar para a superfície da membrana realizando a captação de glicose do meio extracelular para o meio intracelular (KISHI et al., 1998).

No presente estudo, verificou-se que diabéticos tipo 2 apresentam menores concentrações de bradicinina em jejum, um indício de possíveis alterações endoteliais como menor liberação de óxido nítrico, o que pode prejudicar a resposta pressórica de vasodilatação ao exercício.

Além disso, a presença do alelo D pode também influenciar nas respostas pressóricas como já pode ser observado na revisão de literatura do presente estudo. As respostas pressóricas (PAM) dos diabéticos tipo 2 e não-diabéticos, nas três sessões experimentais, foram alocadas de acordo com o tipo de genótipo para o gene da ECA.

No grupo DB2, para os três tipos de genótipo da ECA (II, DD e ID) a PAM tende a reduzir após exercício máximo. No entanto, após exercício submáximo somente o DB2 de genótipo II tende a reduzir a PAM (-6 mmHg), enquanto que a PAM nos DB2 de genótipo DD e ID não tende a decair. Na sessão controle os níveis de PAM nos DB2 DDs permanecem iguais aos níveis de repouso, e o grupo ID apresenta PAM mais elevada ($p < 0,05$) em relação ao grupo II (Figura 51).

Foi possível observar que indivíduos DB2 que possuem o genótipo DD apresentam tendência a reduzir menos a PAM em resposta ao exercício submáximo, o que parece ser corrigido por meio de exercícios de maior intensidade.

Nos DB2 do presente estudo, a ACP do grupo DD e ID tende a ser maior do que no grupo II no jejum (130,1 UAF/mL; 244,7 vs. 57,5 UAF/mL), o que é esperado, pois indivíduos DD possuem maior atividade do sistema renina-angiotensina e na tentativa de contrabalancear, a ACP aumenta. No estudo de Moraes et al. (2007) indivíduos hipertensos apresentaram maior ACP em repouso comparado com indivíduos normotensos.

Embora os DB2 de genótipo DD e ID apresentem maior atividade da ACP sabe-se que os mesmos possuem até duas vezes mais atividade da ECA (UEDA et al. 1995), o que aumenta a frequência de inibição da BK, não ocorrendo para o genótipo II, o que provavelmente contribui para as diferenças de comportamento da PAM nas sessões de exercício submáximo e controle.

Para o grupo NDB, ambas as intensidades de exercício promoveram reduções na PAM, porém essas reduções foram discretas e mais expressivas após exercício de intensidade máxima (Figura 52). Na sessão controle houve elevação da PAM do grupo ID (R45) e do grupo DD (R30), sendo que o delta da PAM do grupo DD foi elevado em relação ao delta do grupo II (R30 e R45).

A ACP do grupo NDB em jejum e durante as sessões experimentais não foram significativamente diferentes entre os genótipos (ACP Jejum DD: 227,2 vs. ID: 136,7 vs. 70,6 UAF/mL), justificando a semelhança nas respostas da PAM. Diferentemente, Almeida (2008) não observou diferenças na pressão arterial entre os genótipos no repouso ou ao final do exercício, mas a atividade da ECA e da caliceína plasmática foram mais elevadas em indivíduos homozigotos DD comparados homozigotos II.

Essa elevação da ACP nesses indivíduos pode ser uma forma de ajustar o SCC mediante atividade elevada de ECA. É possível que a enorme variação observada na ACP dos indivíduos tenha impedido o aparecimento de diferenças estatísticas no presente estudo.

No entanto, independente das variações fisiológicas entre os tipos de genótipos do gene da ECA, a PAM de ambos os grupos (DB2 e NDB) apresentou reduções significativas após exercício máximo, indicando que a HPE é dependente da intensidade do exercício (FORJAZ et al., 1998a; LIMA et al., 2008) também no presente estudo e pode contribuir para a redução dos níveis pressóricos na presença ou não de hipertensão arterial.

Além disso, a formação de BK é estimulada pela contração muscular (LANGBERG et al., 2002), as quais foram numerosas e intensas durante o exercício máximo e pode ter contribuído para as respostas semelhantes de PAM observadas entre os genótipos pós-exercício máximo. O exercício submáximo pode não ter sido suficiente para promover

aumento suficiente da BK que ocasionasse reduções importantes da PAM nos genótipos DD e ID.

Vale lembrar, indivíduos normotensos com gene polimórfico DD possui maior reatividade para o aumento da PA em resposta a presença de Ang II. O aumento de 20 mmHg na PA desses indivíduos ocorre com menores níveis de Ang II do que naqueles de genótipo II (UEDA et al., 1995), o que denota também a necessidade de níveis de BK mais elevados a fim de não serem neutralizados pela ECA e promoverem vasodilatação do endotélio.

Porém, a resposta da PA ao exercício aeróbio ainda é contraditória entre indivíduos hipertensos com o genótipo DD da ECA, podendo ser afetada ou não (TAYLOR-TOLBERT et al., 2000).

No estudo de Paulev et al. (1984), mulheres caucasianas, com níveis aumentados de renina plasmática tiveram redução da PA e do débito cardíaco após exercício agudo, ficando o débito cardíaco duas vezes menor do que no repouso pré-exercício.

O estudo de Blanchard et al. (2006) submeteu homens hipertensos leves a duas sessões de exercício (40% VO_{2max} e 60% VO_{2max}) e uma sessão controle, e observaram reduções mais expressivas da PAS durante 14h pós-exercício leve (40% VO_{2max}) no grupo de genótipo DD quando comparado ao grupo de genótipos ID e II. Nas demais sessões não houve diferenças na PAS, e em nenhuma das sessões houve diferenças nas médias da PAD entre os genótipos (DD vs. ID e II).

Já no presente estudo, a HPE de maior magnitude ocorreu após exercício de maior intensidade (acima do limiar de lactato) para ambos os grupos estudados e para todos os tipos de genótipos do gene da ECA, concordando com Pescatello et al. (2004b), que demonstra HPE dependente da intensidade do exercício.

Mediante variações e divergências no comportamento da PA após exercício moderado, visto na maior parte dos estudos, o comportamento da pressão arterial sistólica, diastólica e média foram observadas após exercício submáximo em ambos os grupos (DB2 e NDB) de forma conjunta. Assim, observa-se o comportamento da PA em um maior número de indivíduos e não se descartam os possíveis benefícios da realização de exercícios menos intensos para seu controle. O número de indivíduos que participaram dessa análise estão alocados de acordo com o tipo de genótipo do gene da ECA (Tabela 25). Houve um equilíbrio entre o número de DB2 e NDB para cada genótipo da ECA. O comportamento da PA foi alocado de acordo com o tipo de genótipo da ECA (Figura 53).

Foi observado que a PAS, PAD e PAM tende a reduzir mais nos indivíduos que possuem o genótipo II do gene da ECA em comparação aos indivíduos que possuem o genótipo ID e DD do gene da ECA.

Com essa análise parece possível dizer que o exercício de intensidade submáxima proporciona redução da pressão arterial somente para o genótipo II quando comparada ao genótipo DD e ID, e pode ser decorrente de um estímulo insuficiente da intensidade para promover aumento das concentrações de BK.

Os mecanismos envolvidos na HPE para cada tipo de genótipo ainda precisam ser esclarecidos. Em geral, os mecanismos envolvidos na HPE são a redução da resistência vascular periférica mediadas pela menor reatividade simpática (PESCATELLO et al., 2004a) e elevações da atividade do SCC (MORAES et al., 2007; PONTES JR. et al., 2008).

A análise dos dados, de acordo com o tipo de genótipo do gene da ECA foram realizadas também para o comportamento da glicemia, considerando que o sistema renina angiotensina e o SCC desempenham funções no metabolismo dos carboidratos (BHOOLA; FIGUEROA; WHORTY, 1992).

A princípio, a glicemia de jejum foi analisada (Tabela 26) e não foram observadas diferenças dos níveis de glicemia em jejum entre os genótipos de cada grupo (DB2 e NDB). Como esperado, o grupo DB2 apresentou glicemia de jejum mais elevada quando comparada ao grupo NDB em todas as modalidades do genótipo (II; ID; DD).

O tipo de genótipo do gene da ECA parece não influenciar nos níveis de glicemia em jejum para ambos os grupos (DB2 e NDB2) no presente estudo. Contrariamente, em outros estudos (ZINGONE et al., 1994) os níveis de glicemia em jejum foram mais elevados no grupo com genótipo homozigoto DD do que no grupo com genótipo homozigoto II.

Já Van Valkengoed et al. (2008) e Bonnet et al. (2008), não observaram associações entre nenhum tipo de genótipo do gene da ECA com os valores de glicemia em diferentes grupos étnicos, bem como em indivíduos saudáveis, estando de acordo com os dados do presente estudo.

Com relação a resposta da glicemia ao exercício físico (Figura 54), observou-se que ambas as sessões de exercício (máximo e submáximo) ocasionaram decaimentos da glicemia em relação ao repouso pré-exercício nos indivíduos diabéticos tipo 2 de genótipo DD e ID do gene da ECA. Já para o indivíduo de genótipo II, os decaimentos mais expressivos da glicemia deram-se somente após exercício submáximo.

A sessão controle também apresentou decaimentos da glicemia para os três genótipos do gene da ECA, e não parecem diferir entre os genótipos.

Talvez essas diferenças nas respostas da glicemia entre os genótipos do gene da ECA possam ser decorrente da maior quantidade de fibras de contração lenta em indivíduos de genótipo II do gene da ECA quando comparado a indivíduos de genótipo DD do gene da ECA, resultando em melhores respostas metabólicas em exercícios com predominância aeróbia (ZHANG et al., 2003).

Nos indivíduos não-diabéticos, a redução da glicemia, ocorreu somente após exercício submáximo para os três genótipos do gene da ECA, e parecem ser mais expressivas para o grupo de genótipo ID (Figura 55B), e na sessão controle (Figura 55C).

A presença do alelo D pode levar a uma exacerbação da ativação local do sistema renina-angiotensina que promove aumento da Ang II em resposta a sobrecarga mecânica proporcionada pelo exercício físico, e parece aumentar a síntese protéica via receptores AT₁ (FOLAND et al., 2000), bem como está associado a um melhor desempenho em exercícios de curta duração e alta intensidade (TSIANOS et al. 2004).

Já para os indivíduos que apresentam o genótipo II parece que a glicemia responde melhor ao exercício submáximo, o que pode ocorrer devido aos maiores percentuais de fibras de contração lenta (oxidativas) característicos na presença do alelo I (ZHANG et al., 2003).

Além disso, aqueles que possuem o alelo I, principalmente os homozigotos (II), apresentam um percentual maior de fibras do tipo I, mais eficientes do que as fibras de contração rápida (tipo II) quando a atividade contrátil muscular é realizada em baixa velocidade (WILLIAMS et al., 2000; ZHANG et al., 2003).

Indivíduos diabéticos tipo 2 possuem maior percentual de fibras glicolíticas, isto é, fibras de contração rápida, apresentando maior atividade de enzimas glicolíticas e provavelmente possuem o alelo D do gene da ECA (ZHANG et al., 2003). Com isso, a atividade das enzimas oxidativas nesses indivíduos é menor, estando diminuídas em relação a indivíduos obesos e magros (SIMONEAU; KELLEY, 1997).

Salienta-se que o presente estudo traz resultados que ainda não podem ser bem esclarecidos pela literatura e por isso precisam ser mais pesquisados.

Os estudos envolvendo o polimorfismo do gene da ECA ainda não nos permitem determinar a extensão de sua influência em indivíduos saudáveis e em indivíduos que apresentem alguma doença. É importante considerar que esse gene pode não estar atuando sozinho, mas sim em conjunto com outros como o polimorfismo do AGT, do receptor de angiotensina, do receptor de bradicinina (BDKRB2), etc. Há também de se considerar as influências do tipo de ambiente que cercam os indivíduos, bem como o percentual de miscigenação das raças que serão estudadas.

Muitos desses fatores limitam as conclusões que podem ser obtidas em relação aos possíveis mecanismos fisiológicos, e por isso a necessidade de realizar estudos envolvendo animais paralelamente aos estudos em humanos.

12.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações a serem consideradas como o tempo de suspensão de medicamentos, que foi realizado por 48 horas, diferente de estudos internacionais que suspendem a medicação por 4 a 6 semanas anteriores ao início da pesquisa. A opção em suspender os medicamentos por 48h deveu-se a impossibilidade de ter um médico disponível para acompanhar esses indivíduos diariamente por telefone ou por visitas ao consultório. Cabe ressaltar que os medicamentos de uso dos participantes possuem um tempo de ação de 8 a 12 horas, o que diminui possíveis interferências destes nas variáveis de glicemia, pressão arterial e SCC.

Outro aspecto limitante foi o número de participantes para compor a análise genética, que pode ser explicada pela dificuldade em encontrar voluntários aptos a participar, isto é, que estivessem dentro dos requisitos determinados pelos pesquisadores, bem como na aderência daqueles aptos a participarem, os quais não se sentiram confortáveis devido aos procedimentos de coleta de sangue, entre outros fatores como a distância entre o local das coletas e a residência do participante, e até a falta de disponibilidade de dias e horários para a participação.

Para minimizar alguns desses fatores, os pesquisadores reduziram o número de visitas dos participantes ao laboratório, realizando os procedimentos dessa visita na residência do mesmo (1ª. Visita), além de transportá-los em veículo particular de sua residência até o laboratório e vice-versa.

13 CONCLUSÕES

Uma única sessão de exercício foi eficaz em promover redução dos níveis pressóricos e glicêmicos de diabéticos tipo 2 e não-diabéticos. Essas respostas são maximizadas após exercícios de alta intensidade para diabéticos tipo 2 e de moderada intensidade para não-diabéticos. Além disso, o exercício físico contribuiu para restaurar a utilização de carboidratos após exercício, aumentando sua captação.

O sistema caliceína-cininas parece estar prejudicado nos diabéticos tipo 2 em situação de jejum, mas parece contribuir após exercício como um dos mecanismos de captação de glicose e que promovem hipotensão pós-exercício.

A realização de exercício físico, em nenhuma intensidade, contribuiu para abrandar a hiperglicemia induzida pela administração de carboidrato em ambos os grupos, e somente o grupo não-diabético apresentou respostas insulinêmicas adequadas. Contudo, a resposta do quociente respiratório sugere algum benefício do exercício prévio sobre o metabolismo de carboidratos pós-ingestão de glicose durante o período de recuperação pós-exercício. Isto ficou evidenciado já que a taxa de oxidação de carboidratos aumenta, principalmente após exercício máximo, para ambos os grupos.

O sistema caliceína-cininas parece responder ao aumento da glicemia, elevando a atividade da caliceína e da bradicinina em ambos os grupos, principalmente após exercício.

Com relação à influência do polimorfismo da ECA nas respostas hemodinâmicas e metabólicas, concluiu-se que na presença do genótipo homozigoto para deleção (DD) a resposta hipotensora pós-exercício submáximo foi menor do que para os genótipos de inserção (II e ID). Ainda, a presença de genótipos DD, em ambos os grupos, resultou em maior resposta hipotensora e hipoglicemiante pós-exercício quando o exercício mais intenso foi aplicado, enquanto que para o genótipo homozigoto para inserção (II), ambos os grupos apresentam melhor resposta hemodinâmica e metabólica ao exercício submáximo.

REFERÊNCIAS

AGACHAN, B. et al. Angiotensin converting enzyme I/D, angiotensinogen T174M-M235T and angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphisms in Turkish hypertensive patients. **Exp. Mol. Med.**, v. 35, n. 6, p. 545–549, 2003.

ALMEIDA, S. S. **Caracterização bioquímica e funcional do polimorfismo da enzima conversora de angiotensina em indivíduos normotensos sedentários**. 2008. 68 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade de Mogi das Cruzes, São Paulo, 2008.

ALONSO, D. O. et al. Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 71, n. 6, p. 787-792, 1998.

ALONSO, D. O.; RAMIRES, P. R.; SILVA, M. E. R. Exercício e diabetes In: NEGRÃO, C. E.; BARRETO, A. C. P. **Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata**, São Paulo: Manole, 2005.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Manual de pesquisa das diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes mellitus and exercise. **Diabetes Care**, v. 25, p. S64-S68, 2002, suplemento 1.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Postprandial blood glucose. **Clinical Diabetes**, v. 19, n. 3, p. 127-130, 2001.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Science: moving us in the right direction. **Diabetes Care**, v. 20, n. 7, p. 1057-1058, 1997.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, p.S1-S71, 2005, suplemento 1.

ANDERSEN, E.; HØSTMARK, A. T. Effect of a single bout of resistance exercise on postprandial glucose and insulin response the next day in healthy, strength-trained men. **J. Strength Cond. Res.**, v. 21, n. 2, p. 487–491, 2007.

ASSIS, G. V. **Efeitos do exercício agudo em cicloergômetro sobre parâmetros hemodinâmicos em indivíduos diabéticos.** 2006. 68 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2006.

AVOGARO, A.; KREUTZENBERG, S. V.; FADINI, G. Endothelial dysfunction: causes and consequences in patients with diabetes mellitus. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 82, p. 94-101, 2008, Suplemento 2.

BAPTISTA, R. R. et al. Lactate threshold in rowers: comparison between two methods of determination. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 11, n. 4, p. 247-250, 2005.

BARR, R. G. et al. Tests of glycemia for the diagnosis of the type 2 diabetes mellitus. **Ann. Intern. Med.**, v. 137, n. 4, p. E263-E272, 2002.

BAUER, T. A. et al. Skeletal muscle deoxygenation after the onset of moderate exercise suggests slowed microvascular blood flow kinetics in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 11, p. 2880-2885, 2007.

BEAVER, W. L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B. J. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. **J. Appl. Physiol**, v. 60, n. 6, p. 2020-2027, 1986.

BELLI, T. et al. Lactate and ventilatory threshold in type 2 diabetic woman. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 76, n. 1, p. 18-23, 2007.

BERRY, M. J. et al. Dissociation of the ventilatory and lactate thresholds following caffeine ingestion. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 23, n. 4, p. 463-469, 1991.

BHOOLA, K. D.; FIGUEROA, C. D.; WORTHY, K. Bioregulation of kinins: kallikreins, kininogens, and kininases. **Pharmacological Reviews**, v. 44, n. 1, p. 1-80, 1992.

BLAIR, C. J. et al. Increase in blood bradykinin concentration after eccentric weight-training exercise in men. **J. Appl. Physiol.**, v. 87, n. 3, p. 1197-1201, 1999.

BLANCHARD, B. E. et al. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 97, n. 1, p. 26-33, 2006.

BLOOMGARDEN, Z. T. Diabetes and nutrition. **Diabetes Care**, v. 25, n. 10, p. 1869-1875, 2002.

BONNET, F. et al. Influence of the ACE gene insertion/deletion polymorphism on insulin sensitivity and impaired glucose tolerance in healthy subjects. **Diabetes Care**, v. 31, n. 4, p. 789-794, 2008.

BOON, H. et al. Substrate source utilisation in long-term diagnosed type 2 diabetes patients at rest, and during exercise, and subsequent recovery. **Diabetologia**, v. 50, n. 1, p. 103-112, 2007.

BORG, G. A.; Psychophysical bases of perceived exertion. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BRAUN, B. et al. Effects of insulin resistance on substrate utilization during exercise in overweight women. **J. Appl. Physiol.**, v. 97, n. 3, p. 991-997, 2004.

BRAY, G. A. et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 87, n. 5, p. 1212-1218, 2008.

BRUCE, C. R.; HAWLEY, J. A. Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training: a lipocentric approach. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 36, n. 7, p. 1196-1201, 2004.

BUIKEMA, H. et al. The deletion polymorphism of the angiotensin- converting enzyme gene is related to phenotypic differences in human arteries. **Eur. Heart J.**, v. 17, n. 5, p. 787-794, 1996.

CAMPBELL, C. S. G. et al. The phosphatidylinositol/AKT/atypical PKC pathway is involved in the improved insulin sensitivity by DHEA in muscle and liver of rats in vivo. **Life Sciences**, v. 76, n. 1, p. 57-70, 2004.

CAMPBELL, C. S. G.; SIMÕES, H. G.; DENADAI, B. S. Influence of glucose and caffeine administration on identification of the maximum lactate steady state velocity. In: American College of Sports Medicine, Orlando. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, n. 5, p. 327, 1998.

CARDOSO, R. L. et al. The association of ACE gene D/I polymorphism with cardiovascular risk factors in a population from Rio de Janeiro. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 41, n. 6, p. 512-518, 2008.

CARNETHON, M. R. et al. Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study, 1987-1998. **Circulation**, v. 107, n. 17, p. 2190-2195, 2003.

CAVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 4, p. 419-425, 2002.

CERF, M. et al. Plasma kallikrein localisation in humans blood vessels. **Immunopharmacology**, v. 44, n. 1-2, p. 75-80, 1999.

CHANG, L.; CHIANG, S.; SALTIEL, A. R. Insulin signaling and the regulation of glucose transport. **Mol. Med.**, v. 10, n. 7-12, p. 65-71, 2004.

CHMURA, J.; NAZAR, K.; KACIUBA-USCILKO, H. Choice reaction time during graded exercise in relation to blood lactate and plasma catecholamine thresholds. **Int. J. Sports Med.**, v. 15, n. 4, p. 172-176, 1994.

CHOBANIAN, A. V. et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

CHRISTOPHER, J. et al. Regulation of B2-kinin receptors by glucose in vascular smooth muscle cells. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, v. 280, n. 4, p. H1537-H1546, 2001.

COEN, B.; URHAUSEN, A.; KINDERMANN, W. Individual anaerobic threshold: methodological aspects of its assessment in running. **Int. J. Sports Med.**, v. 22, n. 1, p. 8-16, 2001.

COLBERG, S. R. et al. Utilization of glycogen but not plasma glucose is reduced in individuals with NIDDM during mild-intensity exercise. **Physiol.**, v. 84, n. 4, p. 2027-2033, 1996.

COLBERG, S.R. et al. Skeletal muscle utilization on free fatty acids in women with visceral obesity. **J. Clin. Invest.**, v. 95, n. 4, p. 1846-1853, 1995.

COLMAN, R. W.; SCHMAIER, A. H. Contact system: a vascular biology modulator with anticoagulant, profibrinolytic, antiadhesive and proinflammatory attributes. **Blood**, v. 90, n. 10, p. 3819-3843, 1997.

COMBETTES-SOUVERAIN, M.; ISSAD, T. Molecular basis of insulin action. **Diabetes Metab.**, v. 24, n. 6, p. 477-489, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2**. Consenso Brasileiro sobre Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2002.

COSENTINO, F. et al. High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial cell. **Circulation**, v. 96, n. 1, p. 25-28, 1997.

COSENTINO, F.; LÜSCHER, T. F. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. **J. Cardiovasc. Pharmacol.**, v. 32, n. 3, p. S54-S61, 1998, suplemento 3.

COSTA, A. C. et al. The ACE insertion/deletion polymorphism is not associated with the metabolic syndrome (WHO definition) in Brazilian type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 25, n. 12, p. 2365-2366, 2002.

COYLE, E. F. et al. Blood lactate threshold in some well-trained ischemic heart disease patients. **J. Appl. Physiol.**, v. 54, n. 1, p. 18-23, 1983.

CRITCHLEY, H. D. et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. **J. Physiol.**, v. 15, n. 523, p. 259-270, 2000.

CUNHA, G. A. et al. Hipotensão pós-exercício em hipertensos submetidos ao exercício aeróbio de intensidades variadas e exercício de intensidade constante. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 12, n. 6, p. 313-317, 2006.

CYR, M. et al. Bradykinin and des-Arg(9)-bradykinin metabolic pathways and kinetics of activation of human plasma. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, v. 28, n. 1, p. H275-H283, 2001.

CZUPRYNIAK, L. et al. Circadian blood pressure variation in normotensive type 2 diabetes patients and angiotensin converting enzyme polymorphism. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 80, n. 3, p. 386-391, 2008.

DAETWYLER, H. D.; VILLANUEVA, B.; WOOLLIAMS, J. A. Accuracy of predicting the genetic risk of disease using a genome-wide approach. **Plos One**, v. 3, n. 10, p. e3395, 2008.

DAMAS, J.; GARBACKI, N.; LEFÉBVRE, P. J. The kallikrein-kinin system, angiotensin converting enzyme inhibitors and insulin sensitivity. **Diabetes Metab. Res. Rev.**, v. 20, n. 4, p. 288-297, 2004.

DÉCARIE, A. et al. Serum interspecies differences in metabolic pathways of bradykinin and des-Arg-9-BK: Influence of enalaprilat. **Am. J. Physiol.**, v. 271, n. 4, p. H1340-1347, 1996.

DENADAI, B.S. Performance and metabolic response to caffeine during different exercise intensities related to the anaerobic threshold. **Med. Sci. Sports**, v. 27, p. S147, 1995, Suplemento.

DENADAI, M.L.D.R. Limiar ventilatório. In: DENADAI, B. S. et al. **Avaliação Aeróbia**. São Paulo: Motrix, cap. 2, 2000.

DERAVE, W. et al. Effects of post-absorptive and postprandial exercise on glucoregulation in metabolic syndrome. **Obesity**, v. 15, n. 3, p. 704-711, 2007.

DICKHUTH, H. H. et al. Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. **Int. J. Sports Med.**, v. 20, n. 2, p. 122-127, 1999.

DIETZE, G.; HENRIKSEN, E. J. Angiotensin-converting enzyme skeletal muscle: sentinel of blood pressure control and glucose homeostasis. **J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.**, v. 9, n. 2, p. 75-88, 2008.

DUNCAN, G. E. et al. Applicability of VO_{2max} criteria: discontinuous versus continuous protocols. **Med. Sci. Sports**, v. 29, n. 2, p. 273-8, 1997.

EL-ATAT, F. A. et al. The relationship between hyperinsulinemia, hypertension and progressive renal disease. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 15, n. 11, p. 2816-2827, 2004.

ERGEN, H. A. et al. Angiotensin-I converting enzyme gene polymorphism in Turkish type 2 diabetic, **Exp. Mol. Med.**, v. 36, n. 4, p. 345-350, 2004.

FAGAN, T. C.; DEEDWANIA, P. C. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. **Am. J. Med.**, 105, n. 1A, p.77S-82S, 1998, suplemento.

FARIA, A. N.; ZANELLA, M. T.; KOHLMAN, O.; RIBEIRO, A. B. Tratamento de diabetes e hipertensão no paciente obeso. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 2, p. 137-142, 2002.

FARREL, P. A. Diabetes, exercício físico e esportes de competição. **Sports Science Exchange GSSI**, n. 39, dez. / fev., 2004.

FARREL, P. A. et al. Plasma lactate accumulation and distance running performance. **Med. Sci. Sports**, v. 11, n. 4, p. 338-44, 1979.

FIGUEROA A. et al. Impaired postexercise cardiovascular autonomic modulation in middle-aged women with type 2 diabetes. **Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.**, v. 14, n. 2, p. 237-243, 2007.

FIGUEROA, C. D. et al. Cellular localisation of human kininogens. **Agents Actions**, v. 38, n. 1, 617-626, 1992.

FILIPPIS, E. et al. Exercise-induced improvement in vasodilatory function accompanies increased insulin sensitivity in obesity and type 2 diabetes mellitus. **J. Clin. Endocrin. Metab.**, v. 91, n. 12, p. 4930-49310, 2006.

FLEMING, I.; KOHLSTEDT, K.; BUSSE, R. The tissue rennin-angiotensin system and intracellular signaling. **Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.**, v. 15, p. 8-13, 2006.

FLORAS, J. S. et al. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. **Hypertension**, v. 14, n. 1, p. 28-35, 1989.

FOLLAND, J. et al. Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. **Exp. Physiol.**, v. 85, n. 5, p. 575-579, 2000.

FORJAZ, C. L. M. et al. Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensives humans. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 31, n. 10, p. 1247-1255, 1998.

FORJAZ, C. L. M. et al. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 70, n. 2, p.1-6., 1998.

FORJAZ, C. L. M. et al. Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. **J. Sports Med. Phys. Fitness**, v. 44, n. 1, p. 54-62, 2004.

FOSTER-POWELL, K.; HOLT, S. H.; BRAND-MILLER, C. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 76, n. 1, p. 5-56, 2002.

FOX, C. S. et al. The significant effect of diabetes duration on coronary Herat disease mortality. **Diabetes Care**, v. 27, n. 3, p. 704-707, 2004.

FOX, R. H. et al. Bradykinin as a vasodilator in man. **J. Physiol.**, v. 157, n. 3, p. 589-602, 1961.

FREEMANTLE, N. et al. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? **Int. J. Clin. Pract.**, v. 62, n. 9, p. 1391-1396, 2008.

FUKUBA, Y. et al. Comparison of objective methods for determining ventilatory threshold. **Jpn J. Physiol.**, v. 38, n. 2, p. 133-144, 1988.

GALBO, H.; TOBIN, L.; Van LOON, L. J. Responses to acute exercise in type 2 diabetes, with an emphasis on metabolism and interaction with oral hypoglycemic agents and food intake. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.**, v. 32, n. 3, p. 567-575, 2007.

GALLO JR., L. et al. Sympathetic and parasympathetic changes in heart rate control during dynamic exercise induced by endurance training in man. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 22, n. 5, p. 631-643, 1989.

GAUDET-SAVARD, T. et al. Safety and magnitude of changes in blood glucose levels following exercise performed in the fasted and the postprandial state in men with type 2 diabetes. **Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.**, v. 14, n. 6, p. 831-836, 2007.

GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population IR in the Brazilian metabolic syndrome study. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 72, n. 2, p. 219-220, 2006.

GIBAS, M. et al. Bradykinin-induced alterations of insulin-receptor interaction in rat adipose tissue under normo and hypothermic conditions. **Med. Sci. Monit.**, v. 10, n. 4, p. BR109-114, 2004.

GINER, V. et al. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and salt sensitivity in essential hypertension. **Hypertension**, v. 35, n. 1, p. 512-517, 2000.

GORDON, L. A. et al. Effects of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. **BMC Complement Altern. Med.**, v. 8, n. 2, p. 1-10, 2008.

GRANDJEAN, P. W.; CROUSE, S. F.; ROHACK, J. J. Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise. **J. Appl. Physiol.**, v. 89, n. 2, p. 472-480, 2000.

GREIWE, J. S.; HOLLOSZY, J. O.; SEMENKOVICH, C. F. Exercise induces lipoprotein lipase and GLUT-4 protein in muscle independent of adrenergic-receptor signaling. **J. Appl. Physiol.**, v. 89, n. 1, p. 176-181, 2000.

GROOP, P. H.; FORSBLOM, C.; THOMAS, M. C. Mechanisms of disease: pathway-selective insulin resistance and microvascular complications of diabetes. **Nature Clin. Pract.**, v. 1, n. 2, p. 100-10, 2005.

GROSS, J. L.; FERREIRA, S. R. G.; FRANCO, L. J. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2 - Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 44, n. 4, p. 8-35, 2000, suplemento 1.

GROSS, J. L.; NEHME, M. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: consenso da sociedade brasileira de diabetes e conselho brasileiro de oftalmologia. **Rev. Ass. Med. Brasil**, v. 45, n. 3, p.279-284, 1999.

HABER, E.P. et al. Secreção de insulina: efeito autócrino e modulação por ácidos graxos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 45, n. 3, p. 218-227, 2001.

HALLIWILL, J. R.; TAYLOR, J. A.; ECKBERG, D. L. Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. **J. Physiol.**, v. 495, n. 1, p. 279-288, 1996.

HALLIWILL, J. R. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. **Exerc. Sport Sci. Rev.**, v. 29, n. 2, p. 65-70, 2001.

HARA, K.; FLORAS, J. S. Effects of naloxone on hemodynamics and sympathetic activity after exercise. **J. Appl. Physiol.**, n. 73, n. 5, p. 2028-2935, 1992.

HARDIE, D. G.; CARLING, D. The AMP-activated protein kinase-fuel gauge of the mammalian cell? **Eur. J. Biochem.**, v. 246, n. 2, p. 259-273, 1997.

HARDIE, D. G. et al. Management of cellular energy by the AMP-activated protein kinase system. **FEBS Letters**, v. 546, n. 1, p. 113-120, 2003.

HAWLEY, J. A.; PALMER, G. S.; NOAKES, T. D. Effects of 3 days of carbohydrate supplementation on muscle glycogen content and utilisation during a 1-h cycling performance. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 75, n. 5, p. 407-412, 1997.

HAYASHI, T.; WOJTASZEWSKI, J. F.; GOODYEAR, L. J. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. **Am. J. Physiol.**, v. 273, n. 6, p. E1039-E1051, 1997.

HECK, H. et al. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. **Int. J. Sports Med.**, v. 6, n. 3, p. 117-130, 1985.

HEINE, R. J.; DIAMANT, M.; TUSHUIZEN, M. E. Postprandial dysmetabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes. **Postgrad. Med. J.**, v. 81, n. 951, p. 1-6, 2005.

HENRIKSEN, E. J. Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. **J. Appl. Physiol.**, v. 93, n. 2, p. 788-796, 2002.

HIYANE, W. C. et al. Blood glucose responses of type-2 diabetics during and after exercise performed at intensities above and below anaerobic threshold. **Rev. Bras. Cineant. Des. Hum.**, v. 10, n. 1, p. 8-11, 2008.

HOWARD, M.; DiCARLO, S. E. Reduced vascular responsiveness after a single bout of dynamic exercise in the conscious rabbit. **J. Appl. Physiol.**, v. 73, n. 6, p. 2662-2667, 1992.

HOWARD, M. G.; DiCARLO, S. E.; STALLONE, J. N. Acute exercise attenuates phenylephrine-induced contraction of rabbit isolated aortic rings. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 24, n. 10, p. 1102-1107, 1992.

HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R. JR.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 27, n. 9, p. 1292-1301, 1995.

HUANG, X. H. et al. Relationship of the angiotensin-converting enzyme gene polymorphism to glucose intolerance, insulin resistance, and hypertension in NIDDM. **Hum. Genet.**, v. 102, n. 3, p. 372-378, 1998.

HUNT, D. G.; IVY, J. L. Epinephrine inhibits insulin-stimulated muscle glucose transport. **J. Appl. Physiol.**, v. 93, n. 5, p. 1638-43, 2002.

INACIO, J.; GOULART FILHO, L. R.; VIEIRA, G. S. Frequências genotípicas e alélicas do gene do polimorfismo da ECA I/D na população brasileira. **Biosci. J.**, v. 20, n. 1, p. 47-51, 2004.

IRIGOYEN, M. C. et al. Exercício físico no diabetes melito associado à hipertensão arterial sistêmica. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 10, p. 109-116, 2003.

JAFFA, A. A. et al. A risk marker for hypertension and nephropathy in type 1 diabetes. **Diabetes**, v. 52, p. 1215-1221, 2003.

JAMERSON, K. et al. Reflex sympathetic activation induces acute insulin resistance in the human forearm. **Hypertension**, v. 21, n. 5, p. 618-623, 1993.

JANSSENS, A. C.; VAN DUIJN, C. M. Genome-based prediction of common diseases: advances and prospects. **Hum. Mol. Genet.**, v. 17, v. R2, p. R166-R173, 2008.

JÉQUIER, E.; FELBER, J. P. Indirect calorimetry. **Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 1, n. 4, p. 911-935, 1987.

JONES, H. et al. Is the magnitude of acute post-exercise hypotension mediated by exercise intensity or total work done? **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 102, n. 1, p. 33-40, 2007.

JULIUS, S. et al. The interconnection between sympathetic, microcirculation, and insulin resistance in hypertension. **Blood Press.**, v. 1, n. 1, p. 9-19, 1992.

JULIUS, S. et al. Hypothesis. The haemodynamic link between insulin resistance and hypertension. **J. Hypertens.**, v. 9, n. 11, p. 983-986, 1991.

KAHARA, T. et al. Prediction of exercise-mediated changes in metabolic markers by gene polymorphism. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 57, n. 2, p. 105-110, 2002.

KANNEL, W. et al. Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham study. **Am. Heart J.**, v. 113, n. 6, p. 1489-1494, 1987.

KATZUNG, B. G. **Basic & Clinical Pharmacology**. 9 ed. New York: McGraw Hill, 2004.

KELLEY, D. E.; SIMONEAU, J. A. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J. Clin. Invest.**, v. 94, n. 6, p. 2349-2356, 1994.

KINDERMANN, W.; SIMON, G.; KEUL, J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. **Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.**, v. 42, n. 1, p. 25-34, 1979.

KISHI, K. et al. Bradykinin directly triggers GLUT4 translocation via an insulin-independent pathway. **Diabetes**, v. 47, n. 4, p. 550-558, 1998.

KJAER, M. B. et al. Influence of active muscle mass on glucose homeostasis during exercise in humans. **J. Appl. Physiol.**, v. 71, n. 2, p. 552-557, 1991.

KO, S. H. et al. Progression of cardiovascular autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, n. 9, p. 1832-1836, 2008.

KULICS, J. M.; COLLINS, H. L.; DiCARLO, S. E. Postexercise hypotension is mediated by reductions in sympathetic nerve activity. **Am. J. Physiol.**, v. 276, n. 45, p. 27-32, 1999.

KUNITOMI, M. et al. Re-evaluation of exercise prescription for japanese type 2 diabetic patients by ventilatory threshold. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 50, n. 2, p. 109-115, 2000.

LANGBERG, H. et al. Exercise-induced increase in interstitial bradykinin and adenosine concentrations in skeletal muscle and peritendinous tissue in humans. **J. Physiol.**, v. 542, n. 3, p. 977-983, 2002.

LARSEN, J. J. S. et al. The effects of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. **Diabetologia**, v. 42, n. 11, p. 1282-1292, 1999.

LARSEN, J. J. et al. Interaction of sulfonylureas and exercise on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 22, n. 10, p. 1647-1654, 1999.

LARSEN, J. J. S. et al. The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. **Diabetologia**, v. 40, n. 4, p. 447-453, 1997.

LEE, Y. J.; TSAI, J. C. R. ACE gene insertion/deletion polymorphism associated with 1998 world health organization definition of metabolic syndrome in Chinese type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 25, n.6, p. 1002-1008, 2002.

LEGRAMANTE, J. M. et al. Hemodynamic and autonomic correlates of postexercise hypotension in patients with mild hypertension. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.**, v.282, p.R1037–R1043, 2002.

LIMA, L. C. J. **Respostas metabólicas e atividade da caliceína plasmática em indivíduos com diabetes tipo 2 e em não-diabéticos: efeito da intensidade do exercício.** 2008. 117 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2008.

LIMA, L. C. J. et al. Hypotensive effects of exercise performed around anaerobic threshold in type 2 diabetic patients. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 81, n. 2, p. 216-222, 2008.

LONG III, W. et al. Does prior acute exercise affect postexercise substrate oxidation in response to a high carbohydrate meal? **Nutr. Metabol.**, v. 5, n. 2, p. 1-9, 2008.

LOSCALZO, J.; VITA, J. A. **Nitric Oxide and the Cardiovascular System**. New Jersey: Human Press Inc., 2000.

LUND, S.; HOLMAN, G. D.; SCHIMITZ, O.; PEDERSEN, O. Contraction stimulates translocation of glucose transporter GLUT4 in skeletal muscle through a mechanism distinct from that of insulin. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, v. 92, n. 13, p. 5817-5821, 1995.

MacDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **J. Hum. Hypertension**, v. 16, n. 4, p. 225-236, 2002.

MacDONALD, J.; MACDOUGALL, J.; HOGBEN, C. The effects of exercise intensity on post exercise hypotension. **J. Hum. Hypertension**, v. 13, n. 8, p. 527-531, 1999.

MacDONALD, J.R. Post exercise hypotension is sustained during subsequent bouts of mild exercise and simulated activities of daily living. **J. Hum. Hypertens.**, v. 15, n. 8, p. 567-571, 2001.

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population 30-69yr. The Brazilian cooperative group on the study of diabetes prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, n. 2, p. 482-492, 1991.

MARLISS, E.; VRANIC, M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: Implications for diabetes. **Diabetes**, v. 51, p. 271-283, 2002, suplemento 1.

MASER, R. E.; LENHARD, M. J. An overview of the effect of weight loss on cardiovascular autonomic function. **Curr. Diabetes Rev.**, v. 3, n. 3, p. 204-211, 2007.

McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício energia, nutrição e desempenho humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício energia, nutrição e desempenho humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

McLELLAN, T.M. Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods. **Intern. J. Sports Med.**, v. 6, n. 1, p. 30-35, 1985.

MELO, K. F. S. et al. Especial Conduitas Diabetes Mellitus. **Ver. Bras. Med.**, v. 60, n. 7, p. 505-515, 2003.

MENEZES JR., A. S.; MOREIRA, H. G.; DAHER, M. T. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 83, n. 2, p. 165-168, 2004.

MENSINK, M. et al. Plasma free fatty acid uptake and oxidation are already diminished in subjects at high risk for developing type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 50, n. 11, p. 2548-2554, 2001.

MERCURI, N.; ARRECHEA, V. Atividade física e diabetes mellitus. **Diabetes Clínica**, v. 4, n. 5, p. 347-349, 2001.

METZ, L. et al. Relationship between blood lactate concentration and substrate utilization during exercise in type 2 diabetic postmenopausal women. **Metabol. Clin. Experim.**, v. 54, n. 8, p. 1102-1107, 2005.

MINAMI, N. et al. Mechanism behind augmentation in baroreflex sensitivity after acute exercise in spontaneously hypertensive rats. **Hypertens. Res.**, v. 29, n. 2, p. 117-122, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **Programa HiperDia sistema de informação em hipertensão e diabetes**. Disponível em: < <http://hiperdia.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 5 Ja. 2009.

MIURA, S. et al. Urinary kallikrein activity is increased during the first few weeks of exercise training in essential hypertension. **J. Hypertens.**, v. 12, n. 7, p. 815-823, 1994.

MOLEDA, P. et al. I/D polymorphism of angiotensin I converting enzyme gene and arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. **Pol. Merkur. Lekarski**, v. 22, n. 129, p. 169-172, 2007.

MOLNAR, G. A. et al. Effect of ACE carbohydrate metabolism, on oxidative on end-organ damage in type-2 diabetes mellitus. **Orv. Hetil.**, v. 18, n. 16, p. 855-859, 2004.

MORAES, M. R. et al. Increase in kinins on post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive volunteers. **Biol. Chem.**, v. 388, n. 5, p. 533-540, 2007.

MOREIRA S. R. et al. Methods to identify the lactate and glucose thresholds during resistance exercise for individuals with type 2 diabetes. **J. Strength. Cond. Res.**, v. 22, n. 4, p. 1108-1115, 2008.

MOREIRA S.R. et al. Identificação do limiar anaeróbio em indivíduos com diabetes tipo-2 sedentários e fisicamente ativos. **Rev. Bras. Fisiot.**, v. 11, n. 4, p. 289-296, 2007.

MORISHITA, R. et al. Evidence for direct local effect of angiotensin in vascular hypertrophy. In vivo gene transfer of angiotensin converting enzyme. **J. Clin. Invest.**, v. 94, n. 3, p. 978-984, 1994.

MOTTA, D. F. **Respostas hemodinâmicas e atividade de calicreína plasmática em diabéticos tipo 2 e não diabéticos após teste incremental e exercício realizado a 90% do limiar de lactato.** 2008. 112 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2008.

MURPHEY, L. J. et al. Quantification of BK1-5, the stable bradykinin plasma metabolite in humans, by Highly Accurate Liquid-Chromatographic tandem Mass Spectrometric Assay. **Anal. Biochem.**, v. 292, n. 1, p.87-93, 2001.

NAIDICH, T. P. et al. The insula: anatomic study and MR imaging display at 1.5 T. **AJNR Am. J. Neuroradiol.**, v. 25, n. 2, p. 222-232, 2004.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Rev. Bras. Hipert.**, v. 8, n. 1, p. 89-95, 2001.

NEGRÃO, C. E.; BARRETO, A. C. P. **Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata.** 1ed. São Paulo: Manole, 2005.

NIEMELÄ, T. H. et al. Recovery pattern of baroreflex sensitivity after exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 40, n. 5, p. 864-870, 2008.

OBERBACH, A. et al. Altered fiber distribution and fiber-specific glycolytic and oxidative enzyme activity in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, n. 4, p. 895-900, 2006.

OKADA, Y. et al. Development of plasma kallikrein selective inhibitors. **Biopolymers**, v. 51, n. 1, p. 41-50, 1995.

OPPENHEIMER, S. M. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. **Neurology**, v. 42, n. 9, p. 1727-1732, 1992.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diabetes**: Facts. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/diabetes/en/>>. Acesso em: 22 set. 2006.

OWLES, W. H. Alterations in the lactic acid content of the blood as result of light exercise, and associate changes in CO₂ combining power of the blood and into alveolar CO₂ pressure. **J. Physiol.**, v. 69, n. 2, p. 214-237, 1930.

OZA, N. B. et al. Rat aortic smooth muscle cells in culture express kallikrein, kininogen, and bradykininase Activity. **J. Clin. Invest.**, v. 85, n. 2, p. 597-600, 1990.

PADMANABHAN, N.; PADMANABHAN, S.; MC CONNELL, J. Genetic basis of cardiovascular disease the renin-angiotensin-aldosterone system as paradigm. **J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.**, v. 1, n. 4, p. 316-324, 2000.

PATIL, R. D.; DiCARLO, S. E.; COLLINS, H. L. Acute exercise enhances nitric oxide modulation of vascular response to phenylephrine. **Am. J. Physiol.**, v. 34, n. 4, p. H1184-H1188, 1993.

PAULEV P. E. et al. Therapeutic effect of exercise on hypertension. **Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.**, v. 53, n. 2, p. 180-185, 1984.

PESCATELLO, L.S. et al. Exercise intensity alters postexercise hypotension. **J. Hypertens.**, v. 22, n. 10, p. 1881-1888, 2004.

PESCATELLO, L. S. et al. American College of Sports Medicine position stand: exercise and hypertension. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 36, n. 3, p. 533-553, 2004.

PETERS, A. L. The clinical implications of insulin resistance. **Am. J. Manag. Care**, v. 6, p. S668-S674, 2000, suplemento 13.

PETIDIS, K. et al. The interaction of vasoactive substances during exercise modulates platelet aggregation in hypertension and coronary artery disease. **BMC Cardiovasc. Disord.**, v. 27, n. 7, p. 8-11, 2008.

PIKKUJAMSA, S. M. et al. Heart rate variability and baroreflex sensitivity in hypertensive subjects with and without metabolic features of insulin resistance syndrome. **Am. J. Hypertens.**, v. 11, n. 5, p. 523-531, 1998.

POIRIER, P. et al. Prior meal enhances the plasma glucose lowering effect of exercise in type 2 diabetes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 8, p. 1259-1264, 2001.

POLLOCK, M.; WILMORE, J. **Exercícios na saúde e na doença: Avaliação, prescrição para prevenção e reabilitação**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.

PONTES JR., F. L. et al. Kallikrein kinin system activation in post-exercise hypotension in water running of hypertensive volunteers. **Int. Immunopharmacol.**, v. 8, n. 2, p. 261-266, 2008.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do Exercício**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2000.

PRADO, E. S.; DANTAS, E. H. M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a). **Arq. Bras. Cardiol**, v. 79, n. 4, p. 429-433, 2002.

QADRI, F. et al. Expression of kinin receptor mRNA in the HPA axis of type 1 and type 2 diabetic rats. **Int. Immunopharmacol.**, v. 4, n. 4, p. 571-576, 2004.

REBELO, F. P. V. Efeito agudo do exercício físico aeróbio sobre a pressão arterial de hipertensos controlados submetidos a diferentes volumes de treinamento. **Rev. Bras Ativ. Fís. Saúde**, v. 6, p. 28-37, 2001.

REGOLI, D.; BARABÉ, J.; PARK, W. K. Receptors for bradykinin in rabbit aorta. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, v. 55, n. 4, p. 855-867, 1977.

REIS, A. F.; BASTOS, B. G.; MESQUITA, E. T. et al. Disfunção parassimpática, variabilidade da frequência cardíaca e estimulação colinérgica após infarto agudo do miocárdico. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 70, n. 3, p. 193-199, 1998.

REZENDE, F. A. C. et al. Body mass index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 87, n. 6, p. 728-734, 2006.

REZK, C. C. et al. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 98, n. 1, p. 105-112, 2006.

RIBEIRO, L. et al. Exercício físico e insulina, hormônio do crescimento e somatostatina. **Acta. Med. Port.**, v. 17, p. 199-204, 2004.

RIGAT, B. et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. **J. Clin. Invest.**, v. 86, n. 4, p. 1343-1346, 1990.

ROGNMO, O. Endothelial function in highly endurance-trained men: effects of acute exercise. **J. Strength Cond. Res.**, v. 22, n. 2, p. 535-542, 2008.

ROHLFING, C. L. et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. **Diabetes Care**, v. 25, n. 2, p. 275-278, 2002.

RONDON, M. U. P. B. **Comportamento imediato e prolongado da pressão arterial pós-exercício em idosos normotensos e hipertensos.** 1999. 128 f. Tese (Doutorado) – Escola de Educação Física e Esporte da Universidade São Paulo, São Paulo, 1999.

RONDON, M. U. P. B. et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 39, n. 4, p. 676-682, 2002.

ROPELLE, E. R.; PAULI, J. R.; CAVALHEIRA, J. B. Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. **Motriz**, v. 11, n. 1, p. 49-55, 2005.

ROSE, A. J.; RICHTER, E. A. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: How is it regulated? **Physiology**, v. 20, n. 4, p. 260-270, 2005.

ROTHSCHILD, A. M.; BODEN, G.; COLMAN, R. W. Kininogen changes in human plasma following a test meal or insulin administration. **Immunopharmacology**, v. 33, n. 1-3, p. 354-358, 1996.

ROTHSCHILD, A. M.; GOMES, E. L. T.; FORTUNATO, I. C. Bradykinin release from high molecular weight kininogen and increase in plasma kallikrein-like activity following sensory stimulation by food in the rat. **Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.**, v. 358, n. 4, p. 483-488, 1998.

SAKAI, T. et al. Mild exercise activates renal dopamine system in mild hypertensives. **J. Hum. Hypertens.**, v. 12, n. 6, p. 355-362, 1998.

SAYED-TABATABAEI, F. A. et al. ACE polymorphisms. **Circ. Res.**, v. 98, n. 9, p. 1123-1133, 2006.

SCHMAIER, A. H. The plasma kallikrein-kinin system counter balances the renin-angiotensin system. **J. Clin. Invest.**, v. 109, n. 8, p. 1007-1009, 2002.

SCHMID, H. Impacto cardiovascular da neuropatia autonômica do diabetes mellitus. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 51 n. 2, p. 232-243, 2007.

SCHMIDT, M.I. Diabetes: uma doença inflamatória e metabólica. **Rev. Med. UCPel.**, v. 2, n. 2, p. 11-12, 2004.

SCHNEIDER, D. A.; PHILLIPS, S. E.; STOFFOLANO, S. The simplified V-slope method of detecting the gas exchange threshold. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 25, n. 10, p. 1180-4, 1993.

SENITKO, A. N.; CHARKOUDIAN, N.; HALLIWIL, J. R. Influence of endurance exercise training status and gender on postexercise hypotension. **J. Appl. Physiol.**, v. 92, n. 6, p. 2368-2374, 2002.

SEYOUM, B. et al. Exercise capacity is a predictor of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diab. Vasc. Dis. Res.**, v. 3, n. 3, p. 197-201, 2006.

SHARMA, J. N. et al. Blood pressure regulation by the kallikrein-kinin system. **Gen. Pharmacol.**, v. 27, n. 1, p. 55-63, 1996.

SHULMAN, G. I. Cellular mechanisms of insulin resistance. **J. Clin. Invest.**, v. 106, n. 2, p. 171-176, 2000.

SILVA, C. A.; LIMA, W. C. Efeito benéfico do exercício no controle metabólico do diabetes mellitus tipo 2 à curto prazo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 5, p. 550-556, 2002.

SIMÕES, G. Efeitos de diferentes intensidades de exercício resistido sobre as respostas hemodinâmicas em indivíduos diabéticos tipo 2 e não-diabéticos. 2006. 112 f. **Dissertação (Mestrado em Educação Física)** - Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2006.

SIMÕES, H. G. Limiar Glicêmico. In: Denadai, B. S. et al. **Avaliação aeróbia**: determinação indireta da resposta do lactato sanguíneo. São Paulo: Motrix, 2000, p.67-88.

SIMÕES, H. G. et al. Determinação do limiar anaeróbio por meio de dosagens glicêmicas e lactacidêmicas em testes de pista para corredores. **Rev. Bras. Educ. Esp.**, v. 12, n. 1, p.17-30, São Paulo, 1998.

SIMÕES, H.G. et al. Blood glucose responses in humans mirror lactate responses for individual anaerobic threshold and for lactate minimum in track tests. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 80, n. 1, p. 34-40, 1999.

SIMÕES, H. G. et al. Blood glucose threshold and the metabolic responses to incremental exercise tests with and without prior lactic acidosis induction. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 89, n. 6, p. 603-611, 2003.

SIMÕES, H. G. **Respostas metabólicas e hormonais durante os testes de determinação do limiar anaeróbio individual e lactato mínimo**. 2002. 309 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2002.

SIMONEAU, J. A.; KELLEY, D. E. Altered glycolytic and oxidative capacities of skeletal muscle contribute to insulin resistance in NIDDM. **J. Appl. Physiol.**, v. 83, n. 1, p. 166-171, 1997.

SINGH, P. P.; NAZ, I.; GILMOUR, A.; SINGH, M.; MASTANA, S. Association of APOE (Hha1) and ACE (I/D) gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus in North West India. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 74, n. 1, p. 95-102, 2006.

SJODIN, B.; JACOBS, I. Onset of blood accumulation and marathon running performance. **Int. J. Sports Med.**, v. 2, n. 1, p. 23-26, 1981.

SMITH, S. Reduced sinus arrhythmia in diabetic autonomic neuropathy: diagnostic value of an age related normal range. **Br. Med. J.**, v. 285, n. 6355, p. 1599-1601, 1982.

SPICHLER, E.R.S. et al. Capture-recapture method to estimate lower extremity amputation rates in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 10, n. 5, p. 334-340, 2001.

STEGMANN, H.; KINDERMANN, W.; SCHNABEL, A. Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. **Int. J. Sports Med.**, v. 2, n. 3, p. 160-5, 1981.

STIEGLER, P.; SPARKS, S. A.; CUNLIFFE, A. Moderate exercise, postprandial energy expenditure, and substrate use in varying meals in lean and obese men. **Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.**, v. 18, n. 1, p. 66-78, 2008.

SUNDER, M.; HENRY, R. R. New oral therapies type 2 diabetes mellitus: The glitazones or insulin sensitizers. **Annu. Rev. Med.**, v. 52, n. 1, p. 239-257, 2001.

SZEWIECZEK, J. et al. Impact of the short-term, intense exercise on postprandial glycemia in type 2 diabetic patients treated with glicazide. **J. Diab. Complications**, v. 21, n. 2, p. 101-107, 2007.

TAGUCHI, T. et al. Involvement of bradykinin in acute exercise-induced increase of glucose uptake and GLUT-4 translocation in skeletal muscle: studies in normal and diabetic humans and rats. **Metabolism**, v. 49, n. 7, p. 920-930, 2000.

TANTUCCI, P. et al. Ventilatory response to exercise in diabetic subjects with autonomic neuropathy. **J. Appl. Physiol.**, v. 81, n. 5, p. 1978-1986, 1996.

TAYLOR-TOLBERT, N. S. et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. **Am. J. Hypertens.**, v. 13, n. 1, p. 44-51, 2000.

TEGTBUR, U.; BUSSE, M. W.; BRAUMANN, K. M. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 25, n. 5, p. 620-627, 1993.

TOKMAKIDIS, S. P. et al. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 92, n. 4, p. 437-442, 2004.

TSIANOS, G. et al. The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 92, n. 3, p. 360-362, 2004.

TUMILERO, S. et al. Role of bradykinin in postprandial hypotension in humans. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 32, n. 6, p. 777-781, 1999.

UEDA, S. et al. Enhanced pressor response to angiotensin I in normotensive men with the deletion genotype (DD) for angiotensin-converting enzyme. **Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 1266–1269, 1995.

URHAUSEN, A.; COEN, B.; WEILER, B.; KINDERMANN, W. Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state. **Int J Sports Med**, v.14, n.13, p. 134-139, 1993.

VALLE, G. et al. Respostas cardiovasculares de diabéticos tipo 2 durante exercício realizado em diferentes intensidades. **Diabetes Clínica**, v. 4, p. 271-76, 2006.

Van VALKENGOED, I. G. et al. The angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism and differences in fasting plasma glucose in Hindustani Surinamese, African Surinamese and ethnic Dutch: the population-based SUNSET-study. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 81, n. 1, p. e12-14, 2008.

VINIK A. I. et al. Diabetic autonomic neuropathy. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1533-1579, 2003.

WANG, Y. et al. Prognostic effect of insertion/deletion polymorphism of the ACE gene on renal and cardiovascular clinical outcomes in chinese patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 2, p. 348-54, 2005.

WASSERMAN, D. H. et al. Glucagon is a primary controller of hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis during muscular work. **Am. J. Physiol.**, v. 257, n. 1, p. E108-117, 1989.

WASSERMAN, K.; KESSEL, A.L.V.; BURTON, G.G. Interaction of physiological mechanisms during exercise. **J Appl Physiol**, v. 22, n.1, p.71-85, 1967.

WASSERMAN, K.; KOIKE, A. Is the anaerobic threshold study anaerobic? **Chest.**, v.101, p. 2115-2185, 1992, suplemento 5.

WASSERMAN, K.; McILROY, M. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. **Am. J. Cardiol.**, v. 14, p. 844-852, 1964.

WASSERMAN, K. et al. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. **J. Appl. Physiol.**, v. 35, n. 2, p. 236-243, 1973.

WELTMANN, A. et al. Reliability and validity of a continuous incremental treadmill protocol for the determination of lactate threshold, fixed blood lactate concentrations, and VO_2 max. **Int. J. Sports Med.**, v. 11, n. 1, p. 26-32, 1990.

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1047-1053, 2004.

WILLIAMS, A.G. et al. The ACE gene and muscle performance. **Nature**, v. 403, n. 6770, p. 614, 2000.

WILLIAMSON, J. W.; McCOLL, R.; MATHEWS, D. Changes in regional cerebral blood flow distribution during postexercise hypotension in humans. **J. Appl. Physiol.**, v. 96, n. 2, p. 719-724, 2004.

WINDER, W. W. Control of hepatic glucose production during exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 17, n. 2, p. 2-5, 1985.

WOLF, R. R. Effects of insulin on muscle tissue. **Curr. Opin. Clin. Nutr. Metabolic Care**, v.3, n. 1, p. 67-71, 2000.

WY S.O. et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibition in type 2, diabetic patients: interaction with ACE insertion/deletion polymorphism. **Kidney Int.**, v. 69, n. 8, p.1438-43, 2006.

YANG, H. Y.; ERDOS, E. G.; LEVIN, Y. A dipeptidyl carboxypeptidase that converts angiotensin I and inactivates bradykinin. **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 214, n. 2, p. 374-376, 1970.

ZAGURY, L. Controle glicêmico como fator de risco de doença cardiovascular. **Rev. Ang. Cir. Vasc.**, v. 10, n. 1, p. 23-26, 2001.

ZARICH, S.W. Treating the Diabetic Patient: Appropriate Care for Glycemic Control and Cardiovascular Disease Risk Factors. **Rev. Cardiovasc. Med.**, v. 4, p. S19-S28, 2003, suplemento 6.

ZHANG, B. et al. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. **Clin. Genet.**, v. 63, n. 2, p. 139-144, 2003.

ZINGONE, A. et al. Deletion polymorphism in the gene for angiotensin converting enzyme is associated with elevated fasting blood glucose levels. **Hum. Genet.**, v. 94, n. 2, p. 207-209, 1994.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

1. Nome do Participante:.....
 Documento de Identidade n.º : Sexo: M F
 Data de Nascimento:/...../.....
 Endereço:.....n.º.....Apto:
 Bairro:.....Cidade:.....
 CEP:.....Telefone:DDD(.....):.....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

2. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** PAPEL DO SISTEMA CALICREÍNA-CININAS SOBRE OS EFEITOS HIPOTENSORES E HIPOGLICEMIANTES DO EXERCÍCIO EM DIABÉTICOS TIPO 2.
 PESQUISADORES: Prof. Dr. Herbert Gustavo Simões/ Profa. Gisela Arsa da Cunha

CARGO/FUNÇÃO: Orientador de Doutorado da Universidade Católica de Brasília / Aluna de Doutorado em Educação Física.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

- SEM RISCO RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
 RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

III-REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PARTICIPANTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. Desconfortos e riscos esperados; 4. Benefícios que poderão ser obtidos.

2. **Justificativa e Objetivos da Pesquisa:** O Senhor (a) está sendo convidado para participar de uma pesquisa que visa estabelecer a efetividade de novas formas de exercício como coadjuvante no controle de Diabetes. Estaremos pesquisando o comportamento agudo da pressão arterial, glicemia, insulina e calicreína plasmática após uma única sessão de exercício contínuo e ingestão de carboidratos em portadores dessa doença.

3. **Procedimentos:** Serão 3 visitas ao laboratório: 1. Teste Incremental Máximo tomando água com açúcar; 2. Exercício de 20 minutos tomando água com açúcar após exercício; 4. Dia em que ficará sentado no laboratório tomando água com açúcar.

Teste Incremental Máximo: você realizará um teste de esforço (exercício) em uma bicicleta ergométrica. A intensidade do exercício começará em um nível baixo e avançará a cada 3 minutos, tornando o exercício cada vez mais difícil e o senhor poderá parar o exercício quando chegar a seu esforço máximo. Podemos interromper o teste a qualquer momento, em decorrência de sinais de cansaço ou alterações em sua frequência cardíaca, eletrocardiograma (ECG), ou pressão arterial sanguínea. É importante que você saiba que pode parar quando quiser, por cansaço ou qualquer outro desconforto. O senhor também ficará com uma máscara para que o senhor respire dentro dela para que nós possamos verificar a quantidade de oxigênio que o senhor está utilizando. Após o teste o senhor ficará duas horas na posição sentada para que possamos realizar coletas de sangue do lóbulo da orelha e aferições de pressão e frequência, além de coleta venosa, recebendo solução de dextrose aos 45min de recuperação pós-exercício.

Sessão de Exercício retangular: o senhor ficará sentado por 20 minutos para aferir a pressão arterial e verificar a frequência cardíaca e por último será feita uma coleta de sangue do lóbulo da sua orelha (duas gotinhas); em um cicloergômetro (bicicleta ergométrica) será realizado o exercício, (intensidade de 90% do Limiar de Lactato, durante 20 minutos); após a sessão de exercício o senhor receberá uma solução contendo 0,5g de dextrose/kg de

seu peso corpóreo diluído em água, ficará sentado e, durante 2 horas, sua pressão arterial e frequência cardíaca serão aferidas, coletas de sangue arterializado (25 microlitros) do lóbulo da orelha serão coletados para análise de glicemia e lactato e durante o exercício o senhor usará a mesma máscara do teste anterior. Após as 2h de recuperação o senhor realizará 10 minutos de exercício no cicloergômetro em intensidade relativa ao limiar de lactato.

Coletas de Sangue: serão coletados 25 microlitros de sangue capilarizado do lóbulo de sua orelha (duas gotas de sangue em média). Para isto todos os procedimentos de higiene serão utilizados. Haverá constante utilização de luvas descartáveis, algodão e álcool. O sangue será acondicionado em capilares de vidro descartáveis e posteriormente despejados em tubos Eppendorfs, contendo fluoreto de sódio 1% para análise dos níveis glicêmicos (açúcar no sangue) e lactacidêmicos (lactato) antes, durante e após as sessões experimentais (exercício realizado na bicicleta ergométrica), bem como no teste incremental máximo, tendo as coletas realizadas no repouso e a cada 3 minutos de exercício.

Sangue Venoso: serão coletados 6,5 ml de sangue venoso de seu braço da mesma forma como é realizado no laboratório quando o senhor é encaminhado pelo médico para fazer exame de sangue. Será inserida uma agulha bem fininha em sua veia no braço e 6.5ml de sangue serão colocados em um tubo para analisarmos a quantidade de insulina e de calcitriol plasmático. Essas coletas vão acontecer antes do exercício e após o exercício em 6 momentos (repouso, 15min, 45min, 60min, 90min e 135min). O senhor ficará com um escalpe no braço e assim não precisaremos fazer furos com agulha em cada coleta para que o senhor não tenha dor durante a sessão. Essas coletas serão realizadas por um enfermeiro (a), devidamente treinado para isso.

3. Desconfortos e Riscos:

Teste Incremental com carboidrato: Existe a possibilidade de ocorrerem certas alterações durante o teste. Elas incluem pressão sanguínea anormal, desmaio, ritmo cardíaco irregular, rápido ou lento e, em raras circunstâncias, ataque cardíaco, acidente vascular cerebral, ou morte. Todo esforço será feito para diminuir esses riscos pela avaliação das informações preliminares relacionadas com sua saúde e aptidão e por observações durante o teste. Equipamento de emergência e pessoal treinado estão disponíveis para lidar com situações fora do normal que possam ocorrer. Em todas as visitas ao laboratório um médico cardiologista estará presente para acompanhar todos os procedimentos.

Sessão de exercício retangular 90%LL com carboidrato: existem riscos de ocorrer hipoglicemia (baixo açúcar no sangue) durante o exercício, podendo ocasionar mal-estar e/ou desmaios, assim como queda brusca da pressão arterial, ocasionando os mesmos sintomas como mal-estar e/ou desmaios. Esse teste só será feito após a realização do Teste Incremental, com liberação do cardiologista, uma vez que não haja nenhuma alteração neste teste.

Sessão Controle com carboidrato: não há riscos, pois esta sessão é composta por ficar três horas sentado em repouso, sendo realizadas coletas de sangue e monitoramento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Na ocorrência de qualquer mal-estar momentâneo, o senhor terá atendimento imediato, realizado por nosso cardiologista no interior do laboratório, e se necessário for, encaminharemos imediatamente o senhor para um hospital da cidade de Taguatinga.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Para você: conhecerá sua aptidão física, tendo uma avaliação cardiológica válida por um ano, além de ajudar no diagnóstico de sua doença ou avaliar que tipos de exercícios físicos pode realizar com pouco risco; receberá os dados de sua avaliação física; verificará sua glicemia, pressão arterial e frequência cardíaca antes e após o exercício.

Para os pesquisadores: Conhecimento de novas formas exercício para o auxílio no controle do Diabetes tipo 2.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO.

Gisela Arsa da Cunha – QS 07 – lote 01 – apto 102 – Areal – Taguatinga Sul – fone: 8171-0804 ou 3356-3297

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa, estando de acordo com a utilização dos dados coletados para fins acadêmicos sem a identificação de meus dados pessoais.

Brasília, de de _____.

Ass. do participante da pesquisa ou responsável legal

Nome por extenso: _____

Assinatura do pesquisador
(Gisela Arsa da Cunha)

APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido: Extração de DNA

Descrição do Estudo: este estudo destina-se a compreender melhor o controle da glicemia de diabéticos tipo 2, por meio da prática de exercício físico, bem como as respostas da pressão arterial após o exercício físico. Para esclarecer essas respostas pós-exercício da glicemia e pressão arterial, é necessário analisar concentrações de insulina e de calicreína plasmática, as quais estão envolvidas no controle da glicemia e da pressão arterial.

Existem evidências de que pessoas que tenham algumas características genéticas podem estar mais predispostas ao desenvolvimento de alterações nesses controles glicêmicos e pressóricos, e por isso esse estudo também objetiva analisar variações genéticas como, por exemplo, o polimorfismo do gene da Enzima Conversora de Angiotensina, envolvida em processos de estimulação de maior produção dessa enzima, a qual parece ter relação com a predisposição para Hipertensão e Diabetes tipo 2.

O entendimento desses mecanismos permitirá aos pesquisadores a elaboração de futuras pesquisas, bem como a criação de estratégias que visam um melhor controle do Diabetes tipo 2, assim como sugestões de práticas preventivas para essa doença.

Você está sendo convidado a participar deste estudo na qualidade de voluntário. Você tem toda a liberdade em decidir se deseja ou não participar do mesmo. Não há nenhuma consequência negativa caso você decida não participar. Se você decidir participar o procedimento será o seguinte:

Você será submetido a uma coleta de sangue, que será realizada no seu antebraço, braço ou na parte posterior da sua mão. Você ficará sentado, em repouso, e então será colocada uma borracha ao redor de seu braço, um pouco apertada para que o sangue circule mais para seu braço, antebraço e mão, sendo realizada a assepsia com álcool 70% e algodão. Em seguida, uma agulha descartável e um adaptador vacuette®, fixado na agulha será introduzida no local a ser coletado o sangue, e um tubo vacutainer®, contendo EDTA, será posicionado ao adaptador e agulha, iniciando assim a coleta de seu sangue (em torno de 5ml). Imediatamente após a retirada do tubo, com o conteúdo sanguíneo, a agulha e o adaptador serão retirados e micropore (fita adesiva porosa) será fixada no local onde ocorreu a coleta sanguínea.

As amostras de DNA serão extraídas do sangue coletado e serão utilizadas para estudar marcadores genéticos. As amostras biológicas têm o único propósito de investigar o papel da variabilidade genética molecular na determinação de fenótipos. Essas amostras biológicas não serão disponibilizadas para qualquer outro estudo em qualquer hipótese.

As amostras biológicas coletadas nesse estudo serão armazenadas no Programa de Ciências Genômicas e Biotecnologia da Universidade Católica de Brasília e no Laboratório de do Núcleo de Ciências Genômicas da Universidade de Mogi das Cruzes. Somente os pesquisadores envolvidos nessa pesquisa terão acesso aos materiais biológicos coletados.

Em qualquer momento e por qualquer circunstância você tem toda a liberdade de contatar o coordenador do estudo e requerer sua retirada do mesmo.

Eu, _____, RG _____, CPF _____ autorizo a coleta de uma amostra de sangue para o desenvolvimento de estudos genéticos a ser realizado na Universidade Católica de Brasília e na Universidade de Mogi das Cruzes como descrito acima.

Durante a leitura deste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO me senti completamente esclarecido quanto aos objetivos do trabalho de pesquisa e assim autorizo a coleta de amostra de sangue por punção venosa.

O pesquisador, abaixo assinado se compromete com a privacidade das informações realizadas no âmbito da pesquisa.

Pesquisa: PAPEL DO SISTEMA CALICREÍNA-CININAS SOBRE OS EFEITOS HIPOTENSORES E HIPOGLICEMIANTES DO EXERCÍCIO EM DIABÉTICOS TIPO 2.

Responsáveis: Prof. Dr. Herbert Gustavo Simões; Profa. Dra. Carmen Silvia Grubert Campbell e Profa Gisela Arsa da Cunha.

Assinatura do pesquisador
Gisela Arsa da Cunha
RG: 29.016.319-5 SSP/SP
CPF: 306.539.968-70

Assinatura do doador
Nome: _____

APÊNDICE C – Anamnese

Nome:

Data de Nasc: ___/___/_____

Idade:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

Cep:

Telefone para contato:

Tempo que possui Diabetes ??		
Medicamentos que faz uso	Dosagem	Horário de administração
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
Fatores de Risco pessoais – Possui:		Quanto Tempo:
Obesidade (IMC \geq 30 kg/m ²)		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
HAS – “Pressão Alta” (PAS \geq 140 e/ou PAD \geq 90 mmHg)		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
DLP “Colesterol Alto” (LDL >130 mg/dl)		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
DAC – “Problema de coração”		<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
FATORES DE RISCO NA FAMILIA ? Quais? SIM NAO		
Sintomatologia:		SIM NÃO
Falta de ar em pequenos esforços		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Dor no peito		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Tontura ou desmaio		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Já teve infarto agudo do miocárdio		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Possui algum outro tipo de Patologia??	
Quantas refeições faz por dia ?	
Ultima vez que realizou exame de sangue:	
Valor da Hemoglobina Glicosilada:	DATA DO EXAME:
Qual foi o valor mais alto de glicemia que já obteve?? Quando??	

Tipo de exercício	Frequência Semanal	Tempo da sessão	Tempo de prática
1.			
2.			

APÊNDICE D – Antropometria

Nome: _____ Data de Nasc: ____/____/____

Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (kg/m ²)	Idade	Sexo:

Circunferências (cm)

Peitoral	Cintura	Abdome	Qua	Bra E	Ant E
Braço D	Ant D	Coxa E	Pant E	Coxa D	Pant D

Dobras Cutâneas (mm)

	1ª. Medida	2ª. Medida	3ª Medida	Média
Subescapular				
Tricipital				
Tórax				
Axilar Média				
Supraílica				
Abdominal				
Coxa Medial				
Panturrilha				
Diamêtros	Fêmur	Radio Ulnar	Úmero	

Protocolo Utilizado: _____

Somatório das DC: _____

Porcentagem de Gordura: _____

Kilos de Gordura: _____

Kilos de Massa Magra: _____

Classificação de IMC (kg/m²): _____

Risco relacionado à circunferência da Cintura: _____

APÊNDICE E – Cartaz de divulgação

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?



• Sabe como controlar sua **glicemia** ?

• Como está a saúde de seu **CORAÇÃO** ?

Critérios de participação:

- Homem de 40 a 60 anos
- Ser diabético tipo 2.
- Não usar insulina
- Não ter problemas cardiovasculares
- Não ter pé diabético
- Não ter problemas locomotores

Benefícios:

- Avaliação Cardiológica
- Teste Ergoespirométrico
- Avaliação Física
- Avaliação de Glicemia de Jejum
- Avaliação de Glicemia após refeição
- Avaliação de Pressão Arterial

Entre em contato conosco: gisarsa@gmail.com Fones: 8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

Seja Voluntário!

Pesquisa avaliativa

Você é diabético do tipo 2?

8171.0804 / 3344.1245 / 8451.0610

Gisela . Daisy . Laila

gisarsa@gmail.com

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](#)