

Modulação autonômica parassimpática da frequência cardíaca e o perfil glicêmico de pacientes com Diabetes tipo 2

Parasympathetic autonomic modulation of heart rate and glycemetic profile in type 2 Diabetes patients

DOI:10.34117/bjdv8n10-189

Recebimento dos originais: 20/09/2022

Aceitação para publicação: 18/10/2022

Narjara dos Santos Dídimo

Acadêmica no curso de Fisioterapia

Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Endereço: Av. São Sebastião, Nº 2819, Nossa Sra., de Fátima, Parnaíba - PI,

CEP: 64202-020

E-mail: narjara_didimo@hotmail.com

Lorena Alves Silva Cruz

Acadêmica no curso de Fisioterapia

Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Endereço: Av. São Sebastião, Nº 2819, Nossa Sra. de Fátima, Parnaíba - PI,

CEP: 64202-020

E-mail: lorena.la528@gmail.com

Graziela Santos do Carmo

Acadêmica no curso de Fisioterapia

Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Endereço: Av. São Sebastião, Nº 2819, Nossa Sra. de Fátima, Parnaíba - PI,

CEP: 64202-020

E-mail: gsantos131313@gmail.com

Rebeca Barbosa da Rocha

Mestra em Ciências Biomédicas

Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Endereço: Av. São Sebastião, Nº 2819, Nossa Sra. de Fátima, Parnaíba - PI,

CEP: 64202-020

E-mail: rebecarocha.fisioterapeuta@gmail.com

Vinícius Saura Cardoso

Doutor em Biotecnologia

Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Endereço: Av. São Sebastião, Nº 2819, Nossa Sra. de Fátima, Parnaíba - PI,

CEP: 64202-020

E-mail: vscfisio@ufpi.edu.br

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus (DM) é definido como um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina, na sua ação, ou em ambos os mecanismos. O sistema nervoso autonômico

através de seus componentes simpático (SNS) e parassimpático (SNP), desempenha um importante papel nos ajustes do sistema cardiovascular. Objetivo: Verificar as respostas da modulação parassimpática da frequência cardíaca e o perfil glicêmico em pessoas com diabetes tipo 2. Metodologia: A amostra foi composta por 30 participantes com faixa etária entre 40 e 60 anos de idade, de ambos os gêneros e diagnóstico médico de DM2. A avaliação dos voluntários foi realizada por meio da anamnese, exame físico, antropometria e composição corporal. A avaliação da função autonômica parassimpática foi realizada por meio do teste de Manobra de Valsalva, Manobra de Acentuação da Arritmia Sinusal Respiratória (MASR), Manobra Postural Ativa, Modulação Autonômica Parassimpática – VFC. Resultados: O presente estudo demonstrou reduções significativas na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com DM2, essa redução se mostrou presente, principalmente, nos índices RMSSD e HF. Foi identificado elevados valores da glicemia. Conclusão: Conclui-se que os voluntários com DM2, possuem uma insuficiência em sua modulação autonômica cardíaca.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, variabilidade da frequência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is defined as a metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia, resulting from a deficiency in insulin production, in its action, or in both mechanisms. The autonomic nervous system, through its sympathetic (SNS) and parasympathetic (PNS) components, plays an important role in the adjustments of the cardiovascular system. Objective: To verify the responses of the parasympathetic modulation of heart rate and the glycemic profile in people with type 2 diabetes. Methods: The sample consisted of 30 participants aged between 40 and 60 years of age, of both genders and medical diagnosis of DM2. The evaluation of the volunteers was carried out through anamnesis, physical examination, anthropometry and body composition. The assessment of parasympathetic autonomic function was performed using the Valsalva Maneuver test, Respiratory Sinus Arrhythmia Accentuation Maneuver (MASR), Active Postural Maneuver, Parasympathetic Autonomic Modulation – HRV. Results: The present study showed significant reductions in heart rate variability in patients with DM2, this reduction was mainly present in the RMSSD and HF indices. High blood glucose values were identified. **Conclusion:** It is concluded that volunteers with DM2 have an insufficiency in their cardiac autonomic modulation.

Keywords: Diabetes mellitus, heart rate variability.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de alterações na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas¹. A Hiperglicemia crônica ocasiona danos no sistema nervoso, por ter o metabolismo energético dependente da glicose, fazendo com que seja o mais afetado pela alteração glicêmica^{36,37}. Desta forma, todo este sistema de regulação cardiovascular pode ser comprometido.

Devido a hiperglicemia crônica ocorre danos às fibras nervosas periféricas, promovendo aumento na atividade simpática e diminuição da parassimpática⁶⁻⁷, o que pode promover alterações importantes na regulação autonômica cardíaca⁸⁻⁹, e ainda prejudicar o transporte de glicose do sangue para as células musculares¹⁰.

O sistema nervoso autonômico (SNA) através de seus componentes simpático (SNS) e parassimpático (SNP), desempenha um importante papel nos ajustes do sistema cardiovascular^{2,3}. O SNP inerva o miocárdio através dos nervos parassimpáticos, ou vago, que se distribuem principalmente para os nodos sinusal e átrio ventricular. Uma das principais características dos SNS e SNP é de aumentar ou diminuir, respectivamente, a frequência dos batimentos cardíacos, de acordo com as necessidades orgânicas, como resultado da estimulação ou inibição desses dois efetores regulando desta forma a modulação da frequência cardíaca (FC) e adaptando-a a diferentes estímulos como o exercício físico, o estresse, a respiração, as alterações metabólicas, entre outros⁴⁻⁵.

O estudo ARIC¹¹, verificou que pessoas com DM tem a atividade vagal mais baixa que não-diabéticos. Os não-diabéticos apresentaram relação inversa entre atividade vagal e níveis de glicemia em jejum sugerindo assim, que a redução do tônus vagal pode estar envolvida na patogênese do DM. Em outro estudo¹², mesmo depois de ajustes para índice de massa corporal (IMC), medicamentos e pressão sanguínea a associação entre a redução da atividade vagal e o DM permanecem. Em condições fisiológicas normais a hiperglicemia leva à ativação parassimpática, diminuição da produção de glicose e aumento do armazenamento de glicose. A regulação parassimpática prejudicada da glicose é, portanto, um fator de risco para hiperglicemia crônica e hiperinsulinemia¹³.

O SNA pode ser avaliado a partir de uma série de condições de estímulos que geram respostas dos SNP e SNS¹⁴⁻¹⁶. O SNP especificamente é avaliado por alguns testes específicos dentre estes destacam-se a manobra para acentuar arritmia sinusal respiratória (MASR), mudança postural ativa (MPA) e a manobra de Valsalva (MVa). Estes testes apresentam uma boa reprodutibilidade indivíduos com DM tipo 2 (DM2) sendo assim, confiável a aplicação dos mesmos¹⁷.

A hipótese do presente estudo é que pessoas com DM2 tem redução da modulação parassimpática na presença de valores glicêmicos acima do que é preconizado. O presente estudo tem como objetivo verificar as respostas da modulação parassimpática da frequência cardíaca e o perfil glicêmico em pessoas com DM2. Os resultados irão nortear, na sequência do estudo, orientações e intervenções específicas para estes pacientes a fim

de prevenir instalações de problemas cardiovasculares associados a neuropatia autonômica cardíaca (NAC).

2 METODOLOGIA

2.1 LOCAL DO ESTUDO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Estudos em Sinais Biológicos (BioSignal), na Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr) e no Centro Integrado de Especialidades Médicas (CIEM), em Parnaíba-PI. A amostra é composta por 40 participantes com faixa etária entre 40 e 60 anos de idade, de ambos os gêneros e diagnóstico médico de DM-2 segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus¹. Como critérios de exclusão foram considerados: indivíduos tabagistas ou etilistas, condições clínicas diagnosticadas como trombose venosa profunda, angina instável, arritmia não controlada, hipertensão arterial descompensada e insuficiência cardíaca descompensada.

2.2 MATERIAIS UTILIZADOS

Estetoscópio (3M Littmann® - modelo Classic II); Esfigmomanômetro (UNITEC® - modelo AD2, Indústria Brasileira); Cinta torácica e cardiofrequencímetro com monitor de FC portátil (Polar® modelo RS800x); Termo – higrômetro digital (Incoterm®, São Paulo, Brasil); Prancha ortostática fixa; Computador para feedback no teste de MASR Softwares Polar.

2.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Inicialmente foi realizada anamnese com questões específicas para coleta de informações relacionados a problemas de saúde, medicações em uso, hábitos de vida e histórico progresso de doenças. Após a entrevista, o padrão da Atividade Física Habitual (AFH) foi avaliado com a aplicação do questionário Baecke (1982) na versão brasileira validada por Mazo e colaboradores¹⁹. O questionário apresentava 16 questões que forneciam três escores de atividades físicas dos últimos 12 meses, caracterizados por: Atividades Ocupacionais (AFO); Atividades de Lazer e Exercício Físico (EFL) este item abordava informações sobre o tipo de exercício físico e classificava o mesmo (quanto ao gasto energético) em 3 níveis sendo leve (< 3 METS), moderada (3 a 6 METS) e vigorosa (> 6 METS)¹⁸; e Atividades de Lazer e Locomoção exceto exercício físico (ALL). Com a soma dos componentes (AFO, EFL e ALL) foi obtido o Escore Total de Atividade Física

(ETAF). A avaliação do EFL ainda, forneceu informações quanto a quantidades de horas por semana destinada a prática do exercício e a quantos meses a pessoa estava engajada na rotina de exercícios²⁰.

A partir das informações coletadas com o questionário, foram classificados como ativos os voluntários que apresentavam no mínimo de 150 minutos de exercício físico de intensidade moderada a mais de seis meses, que correspondia ao escore de 2,9 pontos no item EFL do questionário Baecke. Os que apresentavam escore entre 2,1 a 2,8 pontos foram classificados como pouco ativos, e escores inferiores a 2,1 pontos foram considerados inativos.

As medidas antropométricas foram realizadas com os pés descalços. A massa corporal foi medida utilizando-se de uma balança antropométrica (Welmy, São Paulo, Brasil), a qual possui classe 3 de exatidão. Para a verificação da estatura utilizou-se um estadiômetro e os participantes ficaram descalços e com a cabeça em posição ortostática. A partir desses dados é calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC) através da fórmula: massa corporal (kg)/altura² (m)²¹.

As medidas da circunferência da cintura e do quadril foram realizadas com o indivíduo em pé com abdômen relaxado e os braços descontraídos ao lado do corpo. Utilizando-se uma fita métrica com precisão de 1 mm que foi colocada horizontalmente sobre a pele, posicionada na metade da distância entre as últimas costelas e a crista ilíaca, para a medida da circunferência da cintura. Na região de maior protuberância das nádegas para a medida da circunferência do quadril. A partir dessas medidas foi calculada a razão entre elas para obtenção da relação cintura quadril.

Após as avaliações iniciais, foram realizados os exames laboratoriais com 12h de jejum onde os parâmetros avaliados foram a glicemia, hemoglobina glicada, glicemia pós prandial, colesterol total e frações, triglicérides, hemograma completo, proteína C reativa e urina tipo I. Na sequência, com o objetivo de minimizar os efeitos causados sobre a resposta cardiovascular avaliada, os voluntários foram convidados a realizarem procedimentos de familiarização das avaliações para coleta de dados, com mínimo 24 horas de antecedência da coleta definitiva. O protocolo para avaliação e coleta dos dados teve a duração de 2 dias com intervalo entre elas de 48 a 72 horas.

Os experimentos foram realizados no mesmo período do dia, para padronizar as influências das variações circadianas sobre o organismo¹⁸. O ambiente da sala utilizada para as coletas de dados teve a temperatura entre 22°C e 24°C e a umidade relativa do ar entre 40% e 60%. Os voluntários foram instruídos a utilizarem vestimentas adequadas

para a realização dos experimentos e ainda, pelo menos por 48 horas não ingerir bebidas estimulantes (chá, café, refrigerantes) assim como, não realizarem exercícios físicos e alimentar-se de forma leve pelo menos 2 horas antes dos testes.

No dia da realização dos testes, as condições relacionadas ao estado de saúde do voluntário foram observadas, para verificar a ocorrência de uma noite de sono regular e para confirmar se as variáveis FC e PA estão dentro de limites estáveis encontradas na avaliação inicial do voluntário. A função autonômica parassimpática foi avaliada por meio da manobra de valsava, Manobra de Acentuação da Arritmia Sinusal Respiratória (MASR), Manobra Postural Ativa. As descrições têm como base as publicações de Dimitropoulos, Ewing, Gelber e Hiltz^{8,22,23,24}

2.4 MANOBRA DE VALSALVA

O voluntário ficou na posição sentada, com a articulação do quadril joelhos e tornozelos posicionados em aproximadamente em 90° respeitando a posição mais confortável do avaliado. O mesmo realizou uma expiração forçada em um sistema fechado (glote fechada-bucal), com clipe nasal, até atingir a pressão pré-estabelecida de 40 mmHg e manter a mesma por 15 segundos. Registro: FC, em tempo real, 1 min. em respiração espontânea antes da manobra, 15 segundos da manobra e 1 min. após em respiração espontânea.

Para obtenção do índice de Valsalva foi calculada a razão entre o maior iR-R (ms) no primeiro minuto após a manobra e o menor durante a manobra, ou seja, a menor FC após e a maior FC durante a Valsalva. Ou seja, os iR-R selecionados foi o maior durante a fase IV e o menor da fase II da manobra evitando assim, dados obtidos durante a realização da respiração profunda inicial e ao final da técnica. O índice obtido foi comparado para classificação com os dados da tabela 1.

2.5 MASR

O voluntário ficou sentado com encosto das costas e pés apoiados. Em seguida o recebeu as instruções para realização da MASR, na qual ele realizou ciclos respiratórios profundos, lentos e pausados, com tempo inspiratório de 5 segundos e tempo expiratório de 5 segundos, totalizando 10 segundos do ciclo completo e aproximadamente 5 a 6 ciclos respiratórios por minuto. O controle da realização dos ciclos respiratórios foi realizado por meio de um feedback visual e o voluntário recebeu estímulo verbal.

Os ciclos respiratórios deveriam ser realizados sem grandes variações volumétricas, procurando manter um fluxo contínuo. A FC foi registrada continuamente durante a realização da manobra (1 min. antes, 4 min. na manobra e 1 min. de recuperação final). O voluntário recebeu comando para iniciar e interromper a manobra, ao final da qual teve que retornar à respiração espontânea. Após a coleta, foi calculada a diferença entre os valores da FC na expiração e inspiração para compor a variável categórica conforme apresentada na tabela 1.

2.6 MANOBRA POSTURAL ATIVA

O voluntário foi posicionado em supino, em repouso absoluto inicialmente por 10 minutos para estabilização das variáveis cardiovasculares e ambientação do local da coleta. Foram registrados a FC e os iR-R (ms) durante 20 min. Decorridos esse tempo o indivíduo ficou em pé ativamente e permaneceu assim por mais 5 min. Tanto nas posturas supina e ortostática foram informadas previamente para familiarização anterior e antes da coleta definitiva, que o voluntário precisava se manter imóvel e não verbalizar com os avaliadores. A PA foi medida em dois momentos sendo o primeiro na posição supina no 19º minuto e na ortostática entre 90º e 120º segundos.

O registro da FC e dos iR-R (ms) são contínuos durante todo o período do teste. Para análise dos dados coletados foi calculada a razão entre o maior valor do iR-R (ms) entre o 20º e o 40º batimento e o menor entre o 5º e o 20º batimento obtidos na postura em pé. O valor obtido foi comparado para classificação com os dados da tabela 1.

Tabela 1. Variáveis categóricas dos testes para avaliação da função autonômica cardíaca.

Testes e variável analisada Normal Limítrofe Anormal	
Manobra Valsalva	resposta da FC $\geq 1,21$ 1,11-1,20 < 1,10
Manobra para Acentuar Arritmia Sinusal Respiratória:	variação da FC > 15 11-14 < 10
Mudança postural ativa	respostas da FC >1,04 1,01-1,03 < 1,0

2.7 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A análise da modulação autonômica parassimpática da FC foi obtida por meio da avaliação dos índices de VFC específicos para este fim. Os dados referentes aos iR -R (ms) batimento a batimento, foram coletados utilizando-se um monitor cardíaco da marca Polar modelo RS 800 CX. Tais dados foram exportados em arquivos de texto e posteriormente selecionadas as séries com mais de 95% de batimentos sinusais para análise de 256 pontos mais estáveis (Software Kubios HRV, versão 2.0, University of

Kuopio, Finland). No domínio do tempo o índice RMSSD foi atribuído a atividade parassimpática²⁵⁻²⁷.

Para a análise no domínio da frequência, foi calculada a densidade de potência espectral do trecho mais estável através da Transformada Rápida de Fourier (FFT) e componente de alta frequência (HF – 0,15 a 0,4Hz) foi utilizado como parâmetro parassimpático assim como o índice SD1 originado a partir da análise geométrica pelo plot de Poincaré²⁶.

2.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram lançados no software Microsoft Excel 2016 e tabulados calculando as medidas de tendência central e dispersão. Foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para verificação da normalidade da distribuição dos dados. Assim os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão ou mediana \pm amplitude interquartilica. Foi empregado o teste Mann-Whitney e teste t de Student. A significância estatística na comparação dos dados foi considerada quando $p < 0,05$, as análises foram realizadas no software Bioestat 5.0.

3 RESULTADOS

A amostra do presente estudo foi composta por 30 voluntários de ambos os sexos (6 homens e 24 mulheres) com diagnóstico médico de DM2, tempo de diagnóstico clínico variando entre 0 a 20 anos e idade com média de 52,6 anos.

Os voluntários apresentaram valores de LDL e Colesterol total dentro da média de normalidade e TL acima dos parâmetros. Com relação a glicemia o índice glicêmico dos voluntários encontraram superiores ao valor de referência para população com DM.

Tabela 1- Características dos voluntários

Variáveis	Grupo DM-2 (n=30)	Valor de referência
Idade (anos)	52,6 \pm 4,9	-----
IMC (kg/ m ²)	29,6 \pm 5,2	18,5 – 24,9
CC (cm)	97,4 \pm 11,0	< 80
CQ (cm)	105,7 \pm 8,7	-----
RCQ	0,92 \pm 0,06	0,85 para mulheres 1,0 para os homens
LDL (mg/dL)	117,5 \pm 32,4	100 – 129
HDL (mg/dL)	38,9 \pm 18,1	> 60
Glicemia (mg/dL)	149 \pm 98,7	< 100
CT (mg/dL)	189,0 \pm 35,1	< 200

TG (mg/dL)	160.6 (\pm 78.2)	< 150
------------	---------------------	-------

Cm: centímetro; mg/dL: miligramas por decilitros; IMC: índice de massa corpórea; CC: circunferência de cintura; CQ: circunferência de quadril; RQC: Relação cintura quadril; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; TG: triglicérides.

O questionário Baecke apresentou que a maioria dos voluntários são pouco ativos com 56,7% conforme os valores apresentados na tabela na Tabela 2.

Tabela 2- Classificação dos voluntários conforme questionário Baecke.

Variáveis	Grupo DM-2 (n=30)
Ativos > 22.9 pontos	3 (10%)
Pouco ativos 2.1 – 2.9 pontos	17 (56,7%)
Inativos < 2.1 pontos	10 (33,9%)

n° = Número de voluntários; % = Percentagem do número de voluntários

Com relação a manobra de Valsalva, 22 voluntários (73,3%) apresentaram índice normal, 5 voluntários (16,66%) o índice se encontra no limite e 3 pacientes (10%) considerados anormal. No MASR 4 voluntários (13,33%) se encontravam na faixa de normalidade, 2 voluntários (6,66%) no limite de normalidade e a maior parte (80%) foram classificados como anormal. Na Manobra de mudança postural ativa 13,3% dos voluntários foram classificados como anormal. Os resultados estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3- Resultados e classificação dos índices parassimpáticos dos testes de função autonômica cardíaca

Variáveis Grupo DM-2 (n=30)	Prevalência (%)		
	Normal	Limítrofe	Anormal
Valsalva	$\geq 1,21$	1,11–1,20	$\leq 1,10$
	22 (73,3%)	5 (16,66%)	3 (10%)
MASR	≥ 15	11-14	≤ 10
	4 (13,33%)	2 (6,66%)	24 (80%)
Mudança Postural Ativa	≥ 1.04	1.01 a 1.03	≤ 1.0
	22 (73,3%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)

%; porcentagem

O presente estudo demonstrou reduções significativas na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com DM2, essa redução se mostrou presente, principalmente, nos índices RMSSD e HF, o que reflete uma insuficiência em sua modulação autonômica, pois o índice de normalidade para RMSSD é de 27ms e HF é 975 ms.

Tabela 4- Valores absolutos dos índices no domínio do tempo (RMSSD), componente de alta frequência (HF), índice SD1, índices parassimpáticos da manobra de Valsalva, arritmia sinusal respiratória e manobra postural ativa do grupo estudado.

Variáveis	Grupo DM2 (n=30)
RMSSD (ms) *	12.7 (\pm 3)
SDNN (ms)	11.15 (\pm 12.62)
HF	59 (\pm 142.5)
SD1*	9 (\pm 0)
Índice VAL*	1.37 (\pm 0.44)
Índice E/I*	6.75 (\pm 5.81)
Razao 30:15*	1.17 (\pm 0.31)

Os Dados estão expressos como média \pm desvio padrão da média ou mediana \pm intervalo interquartil (IQR) (*). RMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; SD1: Dispersão de pontos perpendiculares à linha identidade. R-R: intervalos R-R;

4 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a modulação parassimpática e perfil glicêmico de pessoas com DM2. Os resultados demonstraram que os voluntários apresentaram redução da modulação parassimpática e perfil glicêmico acima dos valores de meta terapêutica, o que confirma a hipótese do estudo. Em um estudo sobre a modulação autonômica em pacientes DM2, verificou redução da VFC no grupo de DM2, o que se assemelha com os resultados encontrados com este estudo²⁹. No estudo de Silva e colaboradores, sobre estratificação de risco e VFC em seus estudos prévios relataram VFC diminuída em pessoas com DM, com ou sem neuropatia diabética associada³⁰.

Ao analisar a VFC em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, foi constatado que os indivíduos apresentaram redução da modulação parassimpática quando comparados com indivíduos saudáveis, sugerindo prejuízo do balanço simpato-vagal e, consequente, disfunção autonômica cardíaca²⁸.

De acordo com o estudo de Paschoal¹⁵ realizado com indivíduos saudáveis, objetivaram comparar a resposta entre diferentes faixas etárias, observaram que houve uma diminuição da variabilidade da frequência cardíaca nos índices que indicaram a atividade parassimpática (RMSSD) de acordo com o envelhecimento. Os métodos de análise não lineares foram efetivos em identificar diferenças nos padrões de VFC entre pacientes com DM e indivíduos sadios pareados controles¹⁶. O estudo de Michel-Chávez¹⁸ sugere que esse resultado pode estar ligado com a falha na atividade parassimpática, já que o índice reflete a ação autonômica total.

Foi verificado que pacientes com DM2 e baixo controle glicêmico estão mais suscetíveis a um pior controle autonômico da FC, demonstrado tanto por índices lineares como não lineares¹⁷. Este dado corrobora com o presente estudo que demonstra média dos valores de glicemia acima do que é preconizado como meta terapêutica. A hiperglicemia é um dos principais fatores que leva as neuropatias³⁵. Isto ocorre, por diferentes reações metabólicas no sistema nervoso, entre elas o acúmulo de sorbitol, frutose e produtos finais da glicolização avançada, estresse oxidativo e ativação da proteína C quinase^{35,36}.

Cerca de 90,6% dos voluntários desse estudo foram classificados como pouco ativos ou inativos. Franco e colaboradores¹⁹ mostraram que a falta de exercícios e a alimentação inadequada por indivíduos com DM ou outras patologias podem apresentar futuramente complicações em sua saúde, como maiores riscos de mortalidades. Alguns autores relatam que a prática de exercícios físicos pessoas com DM pode levar a um bom controle glicêmico, melhorando a função das células β pancreáticas que são responsáveis por secretar a insulina, e o aumento da variabilidade da frequência cardíaca, podendo proporcionar ao indivíduo bom desempenho autonômico¹⁹. Segundo Novais²⁰ o hábito da atividade física tem sido mencionado como um fator de incremento no tônus vagal devido às adaptações fisiológicas sucedidas pelo aumento do trabalho cardíaco, uma vez que há redução da sensibilidade dos receptores beta.

O nível de atividade física dos voluntários deste estudo pode ter refletido no Índice de Massa Corporal (IMC), pois notou-se um sobrepeso nos pacientes, no entanto, apesar de ser um método de avaliação da obesidade largamente utilizado, não permite avaliar a distribuição corporal da gordura³¹. A localização da gordura corporal é diferente entre o sexo masculino e o feminino, homens tem tendência em ter a maior proporção no abdômen e nas mulheres tende a ser no glúteo. Esse fator é avaliado pela relação cintura quadril³². A RCQ está ligada a diversas doenças crônicas, como cardiopatia coronária, doenças cardiovasculares, hipertensão, hiperlipidemias, câncer, DM2, entre outras³³.

Assim, os dados neste estudo vêm colaborar com outros estudos encontrados na literatura, que relatam a diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em pessoas com DM, seja no domínio da frequência ou do tempo, refletindo uma diminuição em sua ativação do sistema nervoso autônomo parassimpático, o que destaca uma insuficiência em sua modulação autonômica cardíaca, decorrente da Neuropatia Autonômica Diabética.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que os voluntários com DM2, possuem uma insuficiência em sua modulação autonômica cardíaca, apresentando valores reduzidos dos índices de variabilidade da frequência cardíaca, como: RMDSS e HF e perfil glicêmico acima da meta preconizada para pessoas com DM2.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é dedicado ao professor Dr. Cristiano Sales da Silva (in memoriam), cuja humildade, dedicação e ensinamentos foram essenciais para a realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

Diretrizes SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes: Princípios Básicos, Avaliação e Diagnóstico do Diabetes Mellitus [Internet]. São Paulo; 2016 Mar 23 [cited 2022 Mar23]. Available from:<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>.

Gallo LJ, Maciel BC, Marin NJ, Martins LE, Filho ECL, Golfetti R et al. Control of heart rate during exercise in health and disease. *Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas*. 1995;28:1179-1184.

Catai AM, Chacon-Mikahi MPT, Martinelli FS, Fort VAM, Silva E, Golfetti R, et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2002;35(6):741-752.

Mitchell JH. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970–1971 Oxford studies. *Experimental physiology*. 2012;97(1):14-19.

Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 1995;14(3):241-262.

Maser RE, Pfeifer MA, Dorman JS, Kuller LH, Becker DJ, Orchard TJ. Diabetic autonomic neuropathy and cardiovascular risk: Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study III. *Archives of internal medicine*. 1990;150(6):1218-1222.

Maser RE, Lenhard JM, DeCherney SG. Cardiovascular Autonomic Neuropathy: The Clinical Significance of Its Determination. *The Endocrinologist*. 2000;10(1):27-33.

Dimitropoulos G, Tahrán AA, Stevens MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World journal diabetes*. 2014;15(1):17-39.

Taskiran M, Rasmussen V, Rasmussen B, Fritz-Hansen T, Larsson HBW, Jensen GB, et al. Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. *Diabetic medicine*. 2004;21(6):524-530.

Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the Amount and Intensity of Exercise on Plasma Lipoproteins. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(19):1483-1492.

Liao D, Cai J, Brancati FL, Folsom A, Barnes RW, Tyroler HÁ, et al. Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus: The ARIC Study. *Diabetes research and clinical practice*. 1995;30(3):211-221.

Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International journal of cardiology*. 2010;141(2):122-131.

Masi CM, Hawkley LC, Rickett EM, Cacioppo JT. Respiratory sinus arrhythmia and diseases of aging: obesity, diabetes mellitus, and hypertension. *Biological psychology*. 2007;74(2):212-223.

Jyotsna VP, Ambekar S, Singla R, Joshi A, Dhawan A, Kumar N, et al. Cardiac autonomic function in patients with diabetes improves with practice of comprehensive yogic breathing program. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013;17(3):480-485.

Campbell IW, Ewing DJ, Clarke BF. Tests of cardiovascular reflex function in diabetic autonomic neuropathy. *Hormone and metabolic research. Supplement series*. 1980;9(1):61-70.

Clarke BF, Ewing DJ. Cardiovascular reflex tests; in the natural history of diabetic autonomic neuropathy. *New York state journal of medicine*. 1982;82(6):903-908.

Keet SW, Bulte CS, Sivanathan A, Verhees L, Allaart CP, Boer C. Cardiovascular autonomic function testing under non-standardised and standardised conditions in cardiovascular patients with type-2 diabetes mellitus. *Anaesthesia*. 2014;69(5):476-483.

Numata T, Kishida Y, Jimbo Y, Kotani K. Circadian changes of influence of swallowing on heart rate variability with respiratory-phase domain analysis. In 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2013;5377-5380.

Mazo GZ, Mota J, Benedetti TB, Barros MVG. Validade concorrente e reprodutibilidade: teste-reteste do Questionário de Baecke modificado para idosos. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2001; 6 (1): 5-11.

Florindo AA, Latorre MDRDDO, Jaime PC, Tanaka T, Zerbini CADF. Metodologia para avaliação da atividade física habitual em homens com 50 anos ou mais. *Revista de Saúde Pública*. 2004; 38: 307-314.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva, 2000, 284.

Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BR. The value of cardiovascular autonomic function tests: : 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. 1985;8(5):491-498.

Gelber DA, Pfeifer M, Dawson B, Schumer M. Cardiovascular autonomic nervous system tests: Determination of normative values and effect of confounding variables. *Journal of the autonomic nervous system*. 1997;62(2):40-44.

Hilz MJ, Dütsch M. Quantitative studies of autonomic function. *Muscle & Nerve: Official journal of the american association of electrodiagnostic medicine*. 2006;33(1):6-20.

Association AH. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-1065.

Rajendra AU, Paul JK, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Medical and biological engineering and computing*. 2006;44(12):1031-1051.

Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TDD, Godoy MFD. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2009;24(2):205-217.

Rodrigues NG, Albuquerque JAFD, Guio BM, Reis MS. Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: estudo preliminar. *Fisioterapia e pesquisa*. 2021;28(2):151-158.

Júnior RHC, Pfister APL, Silva AL, Figueiredo AP, Leal JC. Modulação Autonômica Cardíaca em adultos com Diabetes Mellitus tipo 2. *Conexão ciência*. 2017;12(3):67-75.

Oliveira JS, Amélio PM, Abranches ILL, Damasceno DD, Furtado F. Variabilidade da frequência cardíaca com base na estratificação de risco para diabetes mellitus tipo 2. *Einstein (São Paulo)*. 2017;15(2):141-147.

Costa AF, et al. Association Between Anthropometric Parameters and Glycemic Control in Type 2 Diabetics. *Revista da Sociedade portuguesa de Medicina Interna*. 2019;26(1):21-27.

Bray GA, Classification and Evolution of the obesities. *The Medical Clinics of North America*. 1989;73:161-184.

OMS Organización Mundial de la Salud. Dieta, Nutrición Y Prevención De Enfermedades Crónicas. Serie de Informes Técnicos: Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. 2003;(916)

Nascimento, O. J. M. d.; PUPE, C. C. B.; CAVALCANTI, E. B. U. Diabetic neuropathy. *Revista Dor*, v. 17, 2016.

Rocha, E. A. et al. Disautonomia: Uma Condição Esquecida – Parte 1. *Arq Bras Cardiol*, v. 116, n. 4, p. 814- 835, 2021.

Mergenthaler, P. et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci*, v. 36, n. 10, p. 587–597, 2013.

Rumora, A. E. et al. Dyslipidemia impairs mitochondrial trafficking and function in sensory neurons. *Faseb J*, v. 32, n. 1, p. 195-207, 2018.