**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE**

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA RESPOSTA DA
PRESSÃO ARTERIAL À HIPERINSULINEMIA**

Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz

**SÃO PAULO
1998**

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA RESPOSTA DA
PRESSÃO ARTERIAL À HIPERINSULINEMIA

CLÁUDIA LÚCIA DE MORAES FORJAZ

Tese apresentada à Escola de
Educação Física e Esporte da
Universidade de São Paulo, como
requisito parcial para a obtenção do
grau de Doutor em Educação Física.

ORIENTADOR: PROF.DR. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

Forjaz, Cláudia Lúcia de Moraes

Efeito do exercício físico na resposta da pressão arterial à hiperinsulinemia aguda / Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz. – São Paulo : [s.n.], 1998.

xxv, 134p.

Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão

1. Atividade nervosa simpática 2. Fluxo sanguíneo muscular I.
Título.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão, pela seriedade e dedicação na orientação desta tese e, principalmente, pela confiança e amizade.

Ao Prof. Dr. Décio Mion Jr., pelos recursos fornecidos para a execução do estudo, pela orientação clínica e, especialmente, pelo incentivo e amizade.

Ao Prof. Dr. Bernardo Léo Wajchenberg, pela colaboração científica.

Ao Prof. Dr. Daniel Giannella, sua assistente Maria Angela H. Fortes e ao Laboratório de Análises do Hospital das Clínicas, pelas dosagens sanguíneas.

À Profa. Dra. Taís Tinucci, Dra. Kátia Ortega, Heloísa Salomão e Edna Ignês, pela paciência e auxílio em diversas etapas desse estudo.

Ao Paulo Ramires, grande amigo, pelo seu auxílio indispensável.

À Profa. Dra. Silene Okuma pelo incentivo à minha iniciação científica.

Às amigas Patrícia Brum, Maria Urbana Rondon, e Elenice Narumia, pela compreensão, ajuda e apoio nessa longa jornada.

Aos médicos, professores, aprimorandos, estagiários e secretária do Laboratório de Fisiologia da Atividade Motora da EEFÉUSP, pela ajuda.

Às bibliotecárias Lúcia Franco, Regiane Pereira e Selma Tripiciano pelo auxílio na confecção do texto final.

Aos meus amigos, especialmente, Célia, Ferreira, Fernando e Barbosa, que estiveram ao meu lado, me dando a maior força, em todos os momentos.

A minha tia Dinda, por sua eterna dedicação e amor.

Ao meu namorado Lep, pela ajuda, paciência, incentivo e amor.

Aos meus irmãos Rê, Kinho, Tuta e Felipe, pelo apoio e ajuda.

Ao meu pai, pelo investimento, carinho, confiança e amor.

À minha mãe, sempre presente e disponível, que percorreu todos os passos deste caminho ao meu lado, me carregando nos momentos mais difíceis.

Aos voluntários que participaram deste trabalho, meu eterno agradecimento.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xi
LISTA DE ANEXOS	xiii
RESUMO	xxii
ABSTRACT	xxiv
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1 Geral	4
2.2 Específicos	5
3 REVISÃO DE LITERATURA	5
3.1 Hipotensão pós-exercício	5
3.1.1 Características da hipotensão pós-exercício	6
3.1.2 Fatores que influenciam na hipotensão pós-exercício	7
3.1.3 Mecanismos hemodinâmicos sistêmicos da hipotensão pós-exercício	9
3.1.4 Mecanismos hemodinâmicos regionais da hipotensão pós-exercício	10
3.1.5 Mecanismos neurais da hipotensão pós-exercício	12
3.2 Pressão arterial e sensibilidade à insulina	13
3.2.1 Mecanismos pressores da insulina	14
3.2.2 Mecanismos depressores da insulina	15
3.2.3 Balanço entre ações pressoras e depressoras da insulina	16
3.3 Exercício e sensibilidade à insulina/insulinemia	18
3.3.1 Características da sensibilidade à insulina provocada pelo exercício	18

	Página
3.3.2	Mecanismos de aumento da sensibilidade à insulina pelo exercício . 20
4	METODOLOGIA 21
4.1	Amostragem 21
4.2	Procedimentos preliminares 22
4.2.1	Diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica 22
4.2.2	Diagnóstico de obesidade 23
4.2.3	Diagnóstico de diabetes 23
4.2.4	Diagnóstico de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia 24
4.2.5	Diagnóstico de doenças cardiovasculares 24
4.3	Procedimentos experimentais 25
4.3.1	Avaliação da capacidade aeróbia máxima 25
4.3.2	Protocolo de exercício agudo 25
4.3.3	Avaliação da pressão arterial e da frequência cardíaca 26
4.3.4	Avaliação da atividade nervosa simpática periférica 26
4.3.5	Procedimento de hiperinsulinemia por clampeamento euglicêmico .. 28
4.3.6	Avaliação do fluxo sanguíneo muscular 28
4.3.7	Análises laboratoriais 29
4.3.8	Procedimento experimental 29
4.3.9	Análise dos dados 31
4.3.9.1	Basal 31
4.3.9.2	Infusão de insulina 31
4.3.10	Análise estatística 32
5	RESULTADOS 33
5.1	Características da amostra 33
5.2	Características do protocolo experimental 34
5.3	Efeito do exercício sobre as medidas basais 35
5.4	Análise ao longo do tempo 37
5.5	Análise do período de equilíbrio individual 48

	Página
6	DISCUSSÃO 59
6.1	Considerações sobre o exercício empregado 60
6.2	Efeito do exercício sobre os níveis basais 60
6.2.1	Aspectos metabólicos 60
6.2.2	Aspectos cardiovasculares 62
6.2.3	Atividade nervosa simpática muscular 64
6.2.4	Fluxo sanguíneo e resistência vascular 64
6.2.5	Considerações gerais 65
6.3	Características do clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico 68
6.4	Efeito da hiperinsulinemia aguda 69
6.4.1	Aspectos cardiovasculares 69
6.4.2	Atividade nervosa simpática muscular 70
6.4.3	Fluxo sanguíneo e resistência vascular 70
6.4.4	Considerações gerais 71
6.5	Efeito do exercício sobre as respostas fisiológicas à hiperinsulinemia 73
6.5.1	Sensibilidade à insulina 73
6.5.2	Respostas neurais, humorais e cardiovasculares 76
7	CONCLUSÕES 78
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 79
	ANEXOS 95

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1 - Características antropométricas, perfil metabólico e características cardiovasculares de repouso da amostra estudada	34
TABELA 2 - Pressões arteriais sistólica, média e diastólica , frequência cardíaca, atividade nervosa simpática, fluxo sanguíneo do antebraço, resistência vascular do antebraço, glicose plasmática, insulina plasmática e índice de sensibilidade à insulina, medidos no período Basal após o repouso da sessão CONTROLE e após o exercício da sessão de EXERCÍCIO	36
TABELA 3 - Valores calculados da taxa de metabolização de glicose, do índice de sensibilidade à insulina e da taxa de depuração metabólica da glicose durante o clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	41
TABELA 4 - Valores calculados da taxa de metabolização de glicose, do índice de sensibilidade à insulina e da taxa de depuração metabólica da glicose durante o período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	52

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 - Glicose plasmática medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	37
FIGURA 2 - Insulina plasmática medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	39
FIGURA 3 - Taxa de glicose infundida durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	40
FIGURA 4 - Pressão arterial sistólica medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	42
FIGURA 5 - Pressão arterial média medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	43
FIGURA 6 - Pressão arterial diastólica medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	44
FIGURA 7 - Frequência cardíaca medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	45
FIGURA 8 - Atividade nervosa simpática muscular medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	46

FIGURA 9 -	Fluxo sanguíneo do antebraço medido no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	47
FIGURA 10 -	Resistência vascular do antebraço medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	48
FIGURA 11 -	Glicose plasmática medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	49
FIGURA 12 -	Insulina plasmática medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	50
FIGURA 13 -	Taxa de infusão de glicose 50% realizada no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	51
FIGURA 14 -	Pressão arterial sistólica medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	53
FIGURA 15 -	Pressão arterial média medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	54
FIGURA 16 -	Pressão arterial diastólica medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	55
FIGURA 17 -	Frequência cardíaca medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	56

	Página
FIGURA 18 - Atividade nervosa simpática muscular medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	57
FIGURA 19 - Fluxo sanguíneo do antebraço medido no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	58
FIGURA 20 - Resistência vascular do antebraço medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO)	59

LISTA DE SIGLAS, ABREVIações E SÍMBOLOS

%VO ₂ max	porcentagem do consumo máximo de oxigênio
ANS	atividade nervosa simpática
BP	blood pressure
C	sessão CONTROLE
COL Total	colesterol total
E	sessão de EXERCÍCIO
EPM	erro médio padrão
FBF	forearm blood flow
FC	frequência cardíaca
FSA	fluxo sanguíneo do antebraço
FVR	forearm vascular resistance
G/I	índice de sensibilidade à insulina (glicemia/insulinemia)
HDL	HDL-Colesterol
LDL	LDL-Colesterol
HR	heart rate
IMC	índice de massa corporal
M	taxa de metabolização da glicose
M/I	índice de sensibilidade à insulina (M/Insulinemia)
MCR	taxa de depuração da glicose
OGTT	teste de tolerância a carga oral de glicose
PA	pressão arterial
VO ₂ max	consumo máximo de oxigênio
PAD	pressão arterial diastólica

PAM	pressão arterial média
PAS	pressão arterial sistólica
RVA	resistência vascular do antebraço
SNA	sympathetic nerve activity
TG	triglicérides
VO ₂	consumo de oxigênio
♠	n = 9
♦	n = 10
*	diferença significativa entre as sessões (P < 0,05)
#	significativamente diferente do Basal (P < 0,05)
\$	significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos (P < 0,05)
^	significativamente diferente do intervalo 15-30 minutos (P < 0,05)
&	significativamente diferente do intervalo 90-105 minutos (P < 0,05)
@	significativamente diferente do intervalo 105-120 minutos (P < 0,05)

LISTA DE ANEXOS

	Página
ANEXO I - Idade, peso, estatura e índice de massa corporal (IMC) dos 11 indivíduos que participaram do estudo	95
ANEXO II - Glicose plasmática de jejum, insulina plasmática de jejum, colesterol total (COL Total), HDL-Colesterol (HDL), LDL-Colesterol (LDL) e triglicérides (TG) medidos nos 11 indivíduos que participaram o estudo	96
ANEXO III - Glicose plasmática (mg/dl) medida durante o teste de tolerância a uma carga oral de glicose nos 11 indivíduos que participaram do estudo	97
ANEXO IV - Média de seis medidas da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) e da frequência cardíaca dos 11 voluntários que participaram do estudo, aferidas em duas ocasiões com os indivíduos em repouso deitado por cinco minutos	98
ANEXO V - Consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{max}$) medido em todos os voluntários e consumo de oxigênio (VO_2) e porcentagem do consumo máximo de oxigênio ($\%VO_2\text{max}$) atingidos durante a sessão de exercício físico submáximo em oito indivíduos	99
ANEXO VI - Glicose plasmática basal (mg/dl) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\%VO_2\text{max}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	100

ANEXO VII -	Insulina plasmática basal (mg/dl) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos que participaram do estudo	101
ANEXO VIII -	Pressão arterial sistólica (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	102
ANEXO IX -	Pressão arterial média (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	103
ANEXO X -	Pressão arterial diastólica (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	104
ANEXO XI -	Frequência cardíaca (bat/min) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	105

ANEXO XII -	Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	106
ANEXO XIII -	Fluxo sanguíneo do antebraço (ml/min ⁻¹ .100ml ⁻¹) medido 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	107
ANEXO XIV -	Resistência vascular do antebraço (unidades) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo	108
ANEXO XV -	Glicose plasmática (mg/dl) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	109
ANEXO XVI -	Insulina plasmática (uU/ml) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em oito indivíduos	110

ANEXO XVII -	Taxa de glicose infundida ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	111
ANEXO XVIII -	Taxa de metabolização da glicose ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	112
ANEXO XIX -	Taxa de depuração da glicose ($\text{dl.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	113
ANEXO XX -	Índice de sensibilidade à insulina ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}/\text{uU.ml}^{-1}$), calculado pelo quociente entre a taxa de metabolização da glicose e a insulina plasmática em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em oito indivíduos	114

ANEXO XXI -	Pressão arterial sistólica (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	115
ANEXO XXII -	Pressão arterial média (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	116
ANEXO XXIII -	Pressão arterial diastólica (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	117
ANEXO XXIV -	Frequência cardíaca (bat/min) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	118
ANEXO XXV -	Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	119

ANEXO XXVI -	Fluxo sanguíneo do antebraço ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ml}^{-1}$) medido no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	120
ANEXO XXVII -	Resistência vascular do antebraço (unidades) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	121
ANEXO XXVIII -	Glicose plasmática (mg/dl) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	122
ANEXO XXIX -	Insulina plasmática (uU/ml) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	123
ANEXO XXX -	Taxa de glicose infundida ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	124

ANEXO XXXI -	Taxa de metabolização da glicose ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	125
ANEXO XXXII -	Taxa de depuração da glicose ($\text{dl.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	126
ANEXO XXXIII -	Índice de sensibilidade à insulina ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}/\text{uU.ml}^{-1}$) calculado pelo quociente entre a taxa de metabolização da glicose e a insulinemia durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos	127
ANEXO XXXIV -	Pressão arterial sistólica (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	128

ANEXO XXXV -	Pressão arterial média (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	129
ANEXO XXXVI -	Pressão arterial diastólica (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	130
ANEXO XXXVII -	Frequência cardíaca (bat/min) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	131
ANEXO XXXVIII -	Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO ₂ max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	132

ANEXO XXXIX -	Fluxo sanguíneo do antebraço ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$) medido antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\% \text{VO}_2\text{max}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	133
ANEXO XL -	Resistência vascular do antebraço (unidades) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\% \text{VO}_2\text{max}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos	134

RESUMO

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL À HIPERINSULINEMIA

Autor: CLÁUDIA LÚCIA DE MORAES FORJAZ

Orientador: PROF. DR. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

Para estudar o efeito de uma única sessão de exercício físico sobre a resposta da pressão arterial (PA-oscilométrica), da atividade nervosa simpática muscular (ANS-microneurografia), do fluxo sanguíneo do antebraço (FSA-pletismografia), da resistência vascular do antebraço ($RVA = PA \text{ média}/FSA$) e da frequência cardíaca (FC) à infusão de insulina pós-exercício, 11 homens saudáveis se submeteram, em ordem aleatória, a dois clampeamentos euglicêmicos/hiperinsulinêmicos, realizados após 45 minutos de exercício no cicloergômetro ($50\%VO_2\text{max}$) ou de repouso sentado. Nas duas sessões (CONTROLE e EXERCÍCIO), todas as variáveis foram analisadas no Basal e durante o período de Equilíbrio do clameamento. No período Basal, o exercício físico reduziu significativamente a PA média, a ANS e a RVA e aumentou o FSA e a FC. Além disso, a glicose plasmática basal foi significativamente menor na sessão de EXERCÍCIO que na CONTROLE, apesar dos níveis de insulina e da sensibilidade à insulina serem semelhantes. O exercício físico também ampliou a resposta de elevação da ANS provocada pela infusão de insulina, sem modificar as respostas do FSA, da RVA, da PA e da FC. É importante ressaltar que, mesmo durante o clameamento, a PA média e a RVA foram menores e o FSA foi maior na sessão de

EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE. Esses dados sugerem que a sessão de exercício físico: 1) reduz a PA pós-exercício, o que pode estar relacionado à diminuição da ANS e da RVA; 2) não promove aumento da sensibilidade à insulina, embora aumente o FSA; e 3) amplia o aumento da ANS provocado pela infusão de insulina, sem alterar as respostas do FSA, da RVA e da PA à hiperinsulinemia.

Palavras-chave: exercício físico, pressão arterial, fluxo sanguíneo, atividade nervosa simpática e hiperinsulinemia.

ABSTRACT

EFFECTS OF EXERCISE ON BLOOD PRESSURE RESPONSE TO HYPERINSULINEMIA

Author: CLÁUDIA LÚCIA DE MORAES FORJAZ

Adviser: PROF. DR. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

In order to investigate the effects of a single exercise bout on blood pressure (BP-oscillometric), muscle sympathetic nerve activity (SNA - microneurography), forearm blood flow (FBF-plethysmography), forearm vascular resistance (FVR = mean BP/FBF), and heart rate (HR) responses to an acute post-exercise insulin infusion, 11 healthy men were submitted, in a random order, to two hyperinsulinemic euglycemic clamps performed after 45 minutes of bicycle exercise (50%VO₂max) or seated rest. In both sessions (CONTROL and EXERCISE), all variables were analyzed in Basal and during the Steady-State period of clamp. Physical exercise significantly reduced mean BP, SNA and FVR, and increased FBF and HR during Basal measurements. Moreover, basal plasma glucose was significantly lower in EXERCISE than in CONTROL session, although insulin levels and insulin sensitivity were similar. Exercise also amplified the insulin-induced SNA increase, without changing FBF, FVR, BP and HR responses during hyperinsulinemia. It's important to point that, even during clamp mean BP and FVR were lower, and FBF was higher in EXERCISE than in CONTROL session. These data suggest that the exercise bout proposed: 1) reduces post-exercise BP by a decrease in SNA and FVR; 2) does not increase insulin sensitivity although elevates

FBF; and 3) amplify the insulin-induced increase in SNA, without changing FBF, FVR and BP responses to hyperinsulinemia.

Keywords: physical exercise, blood pressure, blood flow, sympathetic nerve activity and hyperinsulinemia.

1 INTRODUÇÃO

Muitos estudos têm demonstrado que uma única sessão de exercício físico é suficiente para provocar uma diminuição expressiva na pressão arterial. Isto significa que os níveis pressóricos no período de recuperação do exercício são inferiores àqueles observados no período pré-exercício (BENNETT, WILCOX & MACDONALD, 1984; BROWN, CLEMONS, HE & LIU, 1994; CASIGLIA, PALATINI, BONGIOVI, MARIO, COLANGELI, GINOCCHIO & PESSINA, 1994; CHEN, CHANDLER & DICARLO, 1995; COLLINS & DICARLO, 1993; FLORAS, SINKEY, AYLWARD, SEALS, THORÉN & MARK, 1989; FORJAZ, MATSUDAIRA, BARRETO, NUNES & NEGRÃO, 1997; FORJAZ, SANTAELLA, REZENDE, BARRETTO & NEGRÃO, 1998; FRANKLIN, GREEN & CABLE, 1993; HAGBERG, MONTAIN & MARTIN III, 1987; HARA & FLORAS, 1992,1994; HUSSAIN, SMITH, MEDBAK, WOOD & WHIPP, 1996; KAUFMAN, HUGHSON & SCHAMAN, 1987; OVERTON, JOYNER & TIPTON, 1988; PESCATELLO, FARGO, LEACH & SCHERZER, 1991; RAGLIN, TURNER & EKSTEN, 1993; RUECKERT, SLANE, LILLIS & HANSON, 1996; SHYU & THORÉN, 1976; SOMERS, CONWAY, COATS, ISEA & SLEIGHT, 1991; VÉRAS-SILVA, MATTOS, IDA, NEGRÃO & KRIEGER, 1995; WILCOX, BENNETT, BROWN & MACDONALD, 1982), ou mesmo àqueles medidos em um dia controle sem a execução de exercício físico (BOONE, PROBST & ROGERS, 1993; CLÉROUX, KOUAMÉ, NADEAU, COULOMBE & LACOUCIÈRE, 1992a, 1992b; COATS, CONWAY, ISEA, PANNARALE, SLEIGHT & SOMERS, 1989; FORJAZ, MION & NEGRÃO, 1995; HALLIWILL, TAYLOR & ECKBERG, 1996; PESCATELLO et al., 1991; PIEPOLI, COATS, ADAMOPOULOS, BERNARDI, FENG, CONWAY & SLEIGHT, 1993; PIEPOLI, ISEA, PANNARALE, ADAMOPOULOS, SLEIGHT & COATS, 1994; VANNESS, TAKATA & OVERTON, 1996).

Os mecanismos hemodinâmicos sistêmicos responsáveis por essa hipotensão pós-exercício ainda não são totalmente conhecidos. Alguns autores (HAGBERG et al., 1987; VÉRAS-SILVA et al., 1995) sugerem que essa queda pressórica está relacionada à diminuição do débito cardíaco, enquanto outros (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al. 1992a ; COATS et al., 1989; HARA &

FLORAS, 1992,1994; PIEPOLI et al., 1993, 1994) propõem que ela se deva à queda da resistência vascular periférica.

A redução da resistência vascular periférica como mecanismo hipotensor é fundamentada no fato de que, após uma sessão de exercício físico, o fluxo sanguíneo em diversas regiões permanece elevado (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al. 1992a, 1992b; COATS et al., 1989; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992,1994; HUSSAIN et al., 1996; OVERTON et al., 1988; PIEPOLI et al., 1994; RUECKERT et al., 1996), o que pode contribuir para a diminuição da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, da pressão arterial. Algumas respostas estimuladas pelo exercício, tais como, o aumento da concentração de metabólitos na musculatura (HUSSAIN et al., 1996; JOHNSON, WAGNER & WILSON, 1996), a elevação da temperatura corporal (FRANKLIN et al., 1993), a modificação do controle barorreflexo (BENNETT et al., 1984; CLÉROUX et al., 1992b; CONVERTINO & ADAMS, 1991; HALLIWILL et al., 1996; SILVA, BRUM, NEGRÃO & KRIEGER, 1997), o aumento da secreção de opióides (HARA & FLORAS, 1992,1994; THORÉN, FLORAS, HOFFMANN & SEALS, 1990), o aumento da produção de óxido nítrico (PATIL, DICARLO & COLLINS, 1993) e a diminuição da sensibilidade dos receptores alfa-adrenérgicos (HALLIWILL et al., 1996; HOWARD & DICARLO, 1992; HOWARD, DICARLO & STALLONE, 1992; PATIL et al., 1993; VANNESS et al., 1996), têm sido sugeridos como prováveis mecanismos responsáveis por esse efeito vasodilatador pós-exercício.

Uma outra resposta provocada pelo exercício que também pode modular a regulação do fluxo sanguíneo regional pós-exercício é o aumento da sensibilidade à insulina. De fato, alguns autores (BOGARDUS, THUILLEZ, RAVUSSIN, VASQUEZ, NARIMIKA & AZHAR, 1983; DEVLIN & HORTON, 1985; MIKINES, SONNE, FARRELL, TRONIER & GALBO, 1988b; RICHTER, MIKINES, GALBO & KIENS, 1989; WASSERMAN, GEER, RICE, BRACY, FLAKOLL, BROWN, HILL & ABUMRAD, 1991) verificaram que uma única sessão de exercício físico aumenta a sensibilidade à insulina durante o clampeamento euglicêmico pós-exercício, reduzindo os níveis plasmáticos desse hormônio durante e após o período de exercício (RICHTER et al., 1989; WASSERMAN et al., 1991).

A insulina possui uma ação hipotensora, na medida que provoca vasodilatação periférica, aumentando o fluxo sanguíneo muscular (ANDERSON, HOFFMAN, BALON, SINKEY & MARK, 1991; ANDERSON, BALON, HOFFMAN, SINKEY & MARK, 1992; BARON, BRECHTEL-HOOK, JOHNSON & HARDIN, 1993; HAAN, DIELEN, HOUBEN, LEEUW, HUVERS, MEY, WOLFFENBUTTEL & SCHAPER, 1997; LAAKSO, EDELMAN, BRECHTEL & BARON, 1990; LEMBO, NAPOLI, CAPALDO, RENDINA, IACCARINO, VOLPE, TRIMARCO & SACCÀ, 1992; LIANG, DOHERTY, FAILLACE, MAEKAWA, ARNOLD, GAVRAS & HOOD, 1982; NEAHRING, STEPNIAKOWSKI, GREENE & EGAN, 1993; SCHERRER, RANDIN, VOLLENWEIDER, VOLLENWEIDER & NICOD, 1994; VEEN & CHANG, 1997). Entretanto, essa ação vasodilatadora está diretamente relacionada à sensibilidade do organismo à ação desse hormônio (BARON et al., 1993). Dessa forma, o aumento da sensibilidade à insulina observado após o exercício pode contribuir para a vasodilatação observada nesse momento, apesar dos níveis plasmáticos desse hormônio estarem diminuídos.

Por outro lado, a insulina aumenta a reabsorção renal de sódio (DEFRONZO, COOKE, ANDRES, FALOONA & DAVIS, 1975; DEFRONZO; GOLDBERG & AGUS, 1976; FERRARI & WEIDMANN, 1990; FINCH, DAVIS, BOWER & KIRCHNER, 1990; GANS, TOORN, BILO, NAUTA, HEINE & DONKER, 1991; ROCCHINI, KATCH, KVESELIS, MOOREHEAD, MARTIN, LAMPMAN & GREGORY, 1989) e a atividade nervosa simpática (ANDERSON et al., 1991, 1992; FERRARI & WEIDMANN, 1990; LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; MINAKER, ROWE, YOUNG, SPARROW, PALLOTTA & LANDSBERG, 1982; ROCCHINI et al., 1989; ROCCHINI, MOOREHEAD, DEREMER, GOODFRIEND & BALL, 1990; ROWE, YOUNG, MINAKER, STEVENS, PALLOTTA & LANDSBERG, 1981) contribuindo, portanto, para um aumento da pressão arterial. O exercício físico ao aumentar a sensibilidade à insulina e diminuir os níveis circulatórios desse hormônio, poderia provocar redução na atividade nervosa simpática periférica, o que contribuiria para a diminuição na resistência vascular periférica e, conseqüentemente, na pressão arterial. De fato, FLORAS et al. (1989) e HALLIWILL et al. (1996), medindo diretamente a atividade nervosa simpática no nervo peroneiro,

observaram diminuição significativa durante o período de recuperação de um exercício agudo.

Dessa forma, o efeito da insulina sobre a pressão arterial parece depender do equilíbrio entre suas ações pressoras (aumento da atividade nervosa simpática muscular) e depressoras (aumento do fluxo sanguíneo muscular). Como o exercício físico agudo pode influenciar nessas ações, é possível supor que a resposta pressórica à infusão de insulina pós-exercício esteja modificada. Algumas hipóteses podem ser levantadas, entre elas: a) o exercício físico pode potencializar o efeito vasodilatador da insulina, fazendo com que apesar do aumento da atividade nervosa simpática, a resposta da pressão arterial seja diminuída durante a hiperinsulinemia aguda pós-exercício, ou b) o exercício pode potencializar tanto o efeito vasodilatador da insulina como sua ação estimuladora do sistema nervoso simpático, fazendo com que a resposta da pressão arterial durante a hiperinsulinemia aguda pós-exercício não se altere.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

O presente estudo tem por objetivo investigar, em indivíduos jovens saudáveis, o efeito do exercício físico agudo no comportamento da pressão arterial e de seus mecanismos de ajuste hemodinâmico (fluxo sanguíneo muscular) e neural (atividade nervosa simpática) durante o período de recuperação antes e durante a hiperinsulinemia aguda.

2.2 Específicos

O presente estudo tem por objetivo investigar, em homens saudáveis:

a) o efeito de uma sessão de exercício físico moderado sobre a pressão arterial, a atividade nervosa simpática periférica e o fluxo sanguíneo do antebraço no período pós-exercício.

b) o efeito de uma sessão de exercício físico moderado sobre a sensibilidade à insulina e as respostas da pressão arterial, da atividade nervosa simpática periférica e do fluxo sanguíneo do antebraço à infusão aguda de insulina realizada no período pós-exercício.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Hipotensão pós-exercício

Tem sido demonstrado que uma única sessão de exercício físico provoca diminuição na pressão arterial durante o período de recuperação, tanto em indivíduos normotensos como em indivíduos hipertensos. Dessa forma, os níveis pressóricos observados após o exercício permanecem significativamente inferiores àqueles observados antes do exercício (BENNETT et al., 1984; BROWN et al., 1994; CASIGLIA et al., 1994; CHEN et al., 1995; COLLINS & DICARLO, 1993; FLORAS et al., 1989; FORJAZ et al., 1997, 1998; HAGBERG et al., 1987; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; KAUFMAN et al., 1987; OVERTON et al., 1988; PESCATELLO et al., 1991; RAGLIN et al., 1993; RUECKERT et al., 1996; SHYU & THORÉN, 1976; SOMERS et al., 1991; VÉRAS-SILVA et al., 1995; WILCOX et al., 1982) ou mesmo àqueles medidos em um dia controle (BOONE et al., 1993; CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; COATS et al., 1989; FORJAZ et al., 1995; HALLIWILL et al., 1996; PESCATELLO et al., 1991; PIEPOLI et al., 1993, 1994; VANNESS et al., 1996), sem a execução de exercícios físicos.

3.1.1 Características da hipotensão pós-exercício

A magnitude da queda da pressão arterial após o exercício físico, em indivíduos normotensos, varia desde reduções não significantes (CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; CONVERTINO & ADAMS, 1991; FRANKLIN et al., 1993; O'CONNOR, BRYANT, VELTRI & GEBHARDT, 1993; PESCATELLO et al., 1991; PIEPOLI et al., 1994; SOMERS et al., 1991) até quedas de 30 mmHg (WILCOX et al., 1982). Da mesma forma, em indivíduos hipertensos, a diminuição da pressão arterial pós-exercício varia desde a ausência de queda significativa (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN et al., 1993; SOMERS et al., 1991) até reduções de 40 mmHg (WILCOX et al., 1982).

A duração desse efeito hipotensor também é controversa. SOMERS et al. (1991) observaram que a diminuição da pressão arterial perdurava somente na primeira hora após o exercício. Ao contrário, PESCATELLO et al. (1991) verificaram reduções pressóricas significantes até 12 horas após o exercício em indivíduos hipertensos, o que não foi replicado por RUECKERT et al. (1996) com um protocolo semelhante. Em indivíduos normotensos, estudos realizados em nosso laboratório (FORJAZ et al., 1997, 1998) demonstraram que, 90 minutos após o exercício, a pressão arterial continuava significativamente menor que os valores medidos no período pré-exercício. Além disso, a média da pressão arterial nas 22 horas após o exercício foi significativamente menor que a média dessa pressão aferida em um dia controle sem a execução de exercícios (FORJAZ et al., 1995).

Para que a queda pressórica provocada pelo exercício tenha importância clínica é necessário que ela possua magnitude significativa e perdure por pelo menos 24 horas (KENNEY & SEALS, 1993). Dessa forma, torna-se importante identificar os fatores que maximizam esse efeito hipotensor do exercício.

3.1.2 Fatores que influenciam a hipotensão pós-exercício

Alguns fatores como a população estudada, o tipo, a intensidade e a duração do exercício têm se mostrado capazes de influenciar a queda pressórica no período pós-exercício (KENNEY & SEALS, 1993).

Alguns autores (BENNETT et al., 1984; KAUFMAN et al. 1987; WILCOX et al., 1982) têm demonstrado que a hipotensão pós-exercício é maior nos indivíduos hipertensos que nos indivíduos normotensos. Outros autores (CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; PESCATELLO et al., 1991) observaram que um determinado protocolo de exercício pode reduzir a pressão arterial de indivíduos hipertensos, mas não de indivíduos normotensos. Além disso, um estudo realizado por BENNETT et al. (1984) verificou que os indivíduos hipertensos apresentavam queda pressórica significativa após uma única série de 10 minutos de corrida na esteira, enquanto, nos indivíduos normotensos, foram necessárias cinco séries desse mesmo exercício para que a diminuição significativa da pressão arterial ocorresse. Analisados em conjunto, esses estudos sugerem que, embora as duas populações (hipertensos e normotensos) respondam ao exercício diminuindo sua pressão arterial no período de recuperação, esse efeito hipotensor é mais evidente na população hipertensa. Dessa forma, a magnitude da queda pressórica provocada pelo exercício parece estar relacionada ao nível inicial da pressão arterial.

O tipo de exercício parece ser também um fator importante na determinação da queda da pressão arterial durante a recuperação. Quedas pressóricas significantes foram observadas após diferentes tipos de exercícios dinâmicos de resistência geral: exercícios contínuos leves e moderados (BOONE et al., 1993; BROWN et al., 1994; CHEN et al., 1995; CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; COLLINS & DICARLO, 1993; FLORAS et al., 1989; FORJAZ et al., 1995,1997,1998; FRANKLIN et al., 1993; HAGBERG et al., 1987; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992, 1994; OVERTON et al., 1988; PESCATELLO et al., 1991; RAGLIN et al., 1993; RUECKERT et al., 1996; SHYU & THORÉN, 1976, VÉRAS-SILVA et al., 1995), exercícios contínuos máximos (CASIGLIA et al., 1994; COATS et al., 1989; HUSSAIN et al., 1996; PIEPOLI et al., 1993, 1994; SOMERS et al., 1991; VANNESS

et al., 1996) e exercícios intermitentes (BENNETT et al., 1984; KAUFMAN et al., 1987; WILCOX et al., 1982). No entanto, essa queda pressórica não foi verificada após o exercício de resistência muscular localizada (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN et al., 1993).

A influência da intensidade do exercício sobre a hipotensão pós-exercício ainda é bastante controversa. HAGBERG et al. (1987) verificaram, em hipertensos idosos, que o exercício físico realizado na esteira em 70%VO₂max provocava uma queda da pressão arterial durante a recuperação maior e mais duradoura que o exercício realizado em 50%VO₂max. Além disso, PIEPOLI et al. (1994) observaram, em indivíduos normotensos, que a hipotensão pós-exercício ocorria após o exercício máximo, mas não após o exercício submáximo. Por outro lado, PESCATELLO et al. (1991) observaram, em indivíduos hipertensos jovens, que a queda pressórica era semelhante após o exercício realizado em 40 ou 70%VO₂max. Da mesma forma, em um estudo realizado em nosso laboratório (FORJAZ et al., 1997) com indivíduos normotensos jovens, não se demonstrou diferenças nas respostas hipotensoras provocadas por três intensidades diferentes de exercício (30, 50 e 80%VO₂max). Assim, embora alguns estudos sugiram que quanto maior a intensidade do exercício maior e mais duradoura é a hipotensão provocada por ele, outros não confirmam essa hipótese. Alguns fatores como a população estudada (idosos ou jovens) e o protocolo de exercício empregado (principalmente a duração do exercício) podem ser responsáveis por essa controvérsia de resultados.

A duração do exercício é outro fator que pode determinar a magnitude e a duração da queda pressórica pós-exercício. OVERTON et al. (1988) observaram que ratos espontaneamente hipertensos apresentavam queda pressórica maior e mais duradoura após 40 minutos de exercício na esteira em 50%VO₂max que após 20 minutos de exercício nessa mesma intensidade. Além disso, BENNETT et al. (1984) observaram que uma única série de 10 minutos de corrida na esteira não diminuía significativamente a pressão arterial de indivíduos normotensos, mas a somatória de cinco séries desse mesmo exercício provocava queda significativa na pressão arterial. Da mesma forma, um estudo recente realizado em nosso laboratório (FORJAZ et al., 1998) demonstrou, em jovens normotensos, que a queda

da pressão arterial observada após 45 minutos de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max é mais precoce, maior e mais duradoura que a queda observada após 25 minutos de exercício nessa mesma intensidade. Assim, esses resultados em conjunto indicam que a hipotensão pós-exercício é mais evidente após sessões de exercício mais prolongadas.

Baseando-se nos estudos citados anteriormente, é possível supor que o melhor exercício para provocar a queda pressórica é o exercício moderado e de longa duração.

3.1.3 Mecanismos hemodinâmicos sistêmicos da hipotensão pós-exercício

Os estudos que investigaram os prováveis mecanismos hemodinâmicos sistêmicos responsáveis pela diminuição da pressão arterial pós-exercício mostram resultados controversos. Alguns autores (HAGBERG et al., 1987; VÉRAS-SILVA et al., 1995) observaram que a hipotensão pós-exercício se deve a uma diminuição no débito cardíaco. Um estudo recente realizado em nosso laboratório (VÉRAS-SILVA et al., 1995) mostrou que a queda da pressão arterial após o exercício físico em ratos espontaneamente hipertensos estava associada a uma diminuição do débito cardíaco, medido diretamente, batimento a batimento, por um “probe” colocado na porção ascendente da aorta. Essa diminuição do débito cardíaco está normalmente relacionada a uma redução do volume sistólico (HAGBERG et al. 1987, VÉRAS-SILVA et al., 1995), visto que a frequência cardíaca encontra-se elevada durante o período de recuperação na maior parte dos estudos (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; COATS et al., 1989; FLORAS et al., 1989; FRANKLIN et al., 1993; HAGBERG et al., 1987; HARA & FLORAS, 1992,1994; HUSSAIN et al., 1996; O’CONNOR et al., 1993; OVERTON et al., 1988; PIEPOLI et al., 1993, 1994; RUECKERT et al., 1996; SOMERS et al., 1991; VANNESS et al., 1996). Por outro lado, outros estudos em humanos (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al., 1992a; COATS et al., 1989; HARA & FLORAS, 1992, 1994; PIEPOLI et al., 1993, 1994) evidenciaram que a queda pressórica pós-exercício está associada a uma diminuição na resistência vascular

periférica total. É interessante citar, no entanto, que em um estudo recente (RUECKERT et al., 1996), observou-se que a queda pressórica pós-exercício era determinada por um mecanismo bifásico, isto é, dependente da queda da resistência vascular periférica nos primeiros 30 minutos de recuperação e do débito cardíaco após esse período.

Alguns aspectos podem ser levantados para explicar a controvérsia do mecanismo hipotensor observada entre o estudo de HAGBERG et al. (1987) e os demais estudos em homens. Primeiramente, o grupo estudado por HAGBERG et al. (1987) era constituído de indivíduos hipertensos idosos. Sabe-se que o envelhecimento provoca modificações vasculares e neurais que alteram o controle da pressão arterial (EBERT, MORGAN, BARNEY, DENAHAN & SMITH, 1992). Outro aspecto relevante é a posição em que a avaliação hemodinâmica foi realizada (KENNEY & SEALS, 1993). No estudo de HAGBERG et al. (1987), os indivíduos permaneciam sentados durante o período de recuperação, enquanto nos demais estudos (CLÉROUX et al., 1992a; COATS et al., 1989; HARA & FLORAS, 1992, 1994; PIEPOLI et al., 1993, 1994) a medida era realizada na posição deitada. É interessante evidenciar, que no estudo de RUECKERT et al. (1996), onde se identificou o comportamento bifásico, a recuperação foi realizada numa posição semi-deitada. É possível que o menor volume sistólico, observado por HAGBERG et al. (1987), fosse devido à diminuição do retorno venoso na posição sentada.

3.1.4 Mecanismos hemodinâmicos regionais da hipotensão pós-exercício

A queda da resistência vascular periférica observada após uma sessão de exercício está relacionada à vasodilatação provocada pelo exercício. Alguns autores (CASIGLIA et al., 1994; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; OVERTON et al., 1988; RUECKERT et al., 1996) observaram que o fluxo sanguíneo no membro ativo permanece elevado durante o período de recuperação. Além disso, diversos autores (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; COATS et al., 1989; OVERTON et al., 1988; PIEPOLI et al., 1994) demonstraram que esse aumento de fluxo sanguíneo pode

também ser observado em regiões não diretamente envolvidas no exercício. Apesar da vasodilatação ser evidenciada em diversas regiões, o efeito é mais evidente na região diretamente envolvida na atividade (OVERTON et al., 1988). Além disso, a vasodilatação ou vasoconstrição na musculatura inativa pode estar relacionada à intensidade do exercício (PIEPOLI et al., 1994).

Diversos fatores, que são modificados pelo exercício físico, podem ser responsáveis pelo elevado fluxo sangüíneo durante o período de recuperação. Entre eles pode-se citar: a) os metabólitos produzidos durante o exercício. Diversas substâncias produzidas durante o exercício, tais como, lactato, PCO_2 , pH, potássio, adenosina e etc., apresentam uma ação vasodilatadora local (JOHNSON et al., 1996). Entretanto, no estudo de HUSSAIN et al. (1996) apenas os níveis de lactato e de bicarbonato sangüíneo permaneciam elevados 30 minutos após uma sessão de exercício físico intenso, quando a vasodilatação ainda estava presente.; b) a necessidade de dissipação do calor produzido durante o exercício. Após o exercício, observa-se uma diminuição na taxa de sudorese, fazendo com que o calor produzido seja dissipado por convecção, o que provoca um redirecionamento do fluxo sangüíneo para a pele através da vasodilatação cutânea (FRANKLIN et al., 1993). FRANKLIN et al. (1993) observaram que o exercício físico realizado em ambiente quente produz maior vasodilatação e, conseqüentemente, maior queda da pressão arterial, que o exercício realizado em ambiente neutro ou frio; c) a diminuição da resposta vasoconstritora à substâncias alfa-adrenérgicas. Diversos estudos (HALLIWILL et al., 1996; HOWARD & DICARLO, 1992; HOWARD et al., 1992; PATIL et al., 1993; VANNESS et al., 1996) demonstraram que o exercício diminui a sensibilidade dos receptores alfa-adrenérgicos, reduzindo a resposta vasoconstritora a sua estimulação; d) a modificação do controle barorreflexo e cardiopulmonar da pressão arterial. Alguns autores (CONVERTINO & ADAMS, 1991) observaram aumento da sensibilidade, enquanto outros (BENNET et al., 1984; CLÉROUX et al., 1992b; HALLIWILL et al., 1996) relataram alterações no ponto de ajuste desses reflexos após o exercício físico. Essas alterações poderiam resultar em diminuição da atividade nervosa simpática para os vasos; e) a liberação de opióides endógenos. A contração muscular repetida aumenta a liberação de opióides

endógenos (THORÉN et al., 1990). HARA & FLORAS (1992, 1994) verificaram que a administração de naloxone, um antagonista dos opióides endógenos, abole totalmente a vasodilatação muscular após o exercício em indivíduos normotensos, diminuindo a hipotensão pós-exercício (HARA & FLORAS, 1992, 1994; SHYU & THORÉN, 1976) e; f) liberação de substâncias vasodilatadoras derivadas do endotélio. Alguns autores (PATIL et al., 1993) têm demonstrado que o exercício físico estimula a produção e a liberação de óxido nítrico, um potente agente vasodilatador.

Além desses mecanismos, um outro fator que influencia a regulação do fluxo sanguíneo e é alterado pelo exercício físico é a sensibilidade à insulina. No entanto, a relação desse fator com o fluxo sanguíneo após o exercício ainda não foi investigada.

3.1.5 Mecanismos neurais da hipotensão pós-exercício

Após uma única sessão de exercício físico, alguns autores (CLÉROUX et al., 1992a) verificaram diminuição dos níveis plasmáticos de norepinefrina, enquanto outros (FLORAS et al., 1989; HALLIWILL et al., 1996) observaram, através da técnica da microneurografia, uma diminuição dos impulsos nervosos simpáticos medidos diretamente no nervo peroneiro. Alterações centrais do controle barorreflexo (HALLIWILL et al., 1996) e cardiopulmonar (BENNETT et al., 1984; CLERÓUX et al., 1992b) parecem estar relacionadas a essa redução da atividade simpática pós-exercício. Além disso, os opióides endógenos liberados pelo exercício também têm sido sugeridos como prováveis mecanismos responsáveis por essas alterações reflexas pós-exercício (THORÉN et al., 1990).

Entretanto, alguns estudos se contrapõem a esse efeito redutor do exercício sobre a atividade nervosa simpática medida no período de recuperação. Alguns autores (HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; RUECKERT et al., 1996) não observaram diminuição significativa nos níveis de norepinefrina após uma sessão de exercício físico, e HARA & FLORAS (1992, 1994) não verificaram diminuição na atividade nervosa simpática medida diretamente no nervo

peroneiro, apesar de observarem hipotensão pós-exercício. Dessa forma, o efeito do exercício físico agudo sobre a atividade nervosa simpática periférica e seu efeito modulador sobre a pressão arterial durante o período de recuperação precisam ser melhor esclarecidos.

3.2 Pressão arterial e sensibilidade à insulina

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma grande sobreposição de distúrbios metabólicos e cardiovasculares, tais como, obesidade, diabetes, doença da artéria coronária e hipertensão (ERIKSON & LINDGARDE, 1991; MODAN, HALKIN, AIMOG, LUSKY, ESHKOL, SHEFI, SHITRIT & FUCHS, 1985). A resistência à insulina/hiperinsulinemia têm sido sugerida como o provável fator patogênico comum dessas doenças (DEFRONZO & FERRANNINI, 1991; MODAN et al., 1985; REAVEN, 1991).

Vários pesquisadores têm observado, em homens (FERRANNINI, BUZZIGOLI, BONADONNA, GIORICO, OLEGGINI, GRAZIADEI, PEDRINELLI, BRANDI & BEVILACQUA, 1987; SHEN, SHIEH, FUH, WU, CHEN & REAVEN, 1988; SWISLOCKI, HOFFMAN & REAVEN, 1989) e ratos (MODON & REAVEN, 1988) hipertensos, comportamentos de glicemia e insulinemia mais elevados que seus respectivos controles quando submetidos ao teste de tolerância a uma carga oral de glicose (OGTT). Além disso, FERRANNINI et al. (1987) e LEMBO et al. (1992) verificaram que indivíduos hipertensos necessitavam de uma menor infusão de glicose que indivíduos normotensos para manter a glicemia basal durante o clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico. Dessa forma, parece claro que a resistência à ação da insulina/hiperinsulinemia é um fator presente na hipertensão arterial essencial. Somando-se a isso, OHNO, SUZUKI, YAMAKAWA, NAKAMURA, OTSUKA & SARUTA (1993) observaram que indivíduos normotensos com história familiar de hipertensão já apresentam resistência à ação da insulina, o que permite supor que essa resistência precede o desenvolvimento da hipertensão. A análise conjunta desses dados, sugere que a resistência à insulina/hiperinsulinemia pode provocar elevação da pressão arterial.

3.2.1 Mecanismos pressores da insulina

Diversos efeitos provocados pela insulina podem contribuir para a elevação da pressão arterial. No entanto, os mais aceitos e estudados até o momento, são o aumento na retenção renal de sódio (DEFRONZO et al., 1975, 1976; FERRARI & WEIDMANN, 1990; FINCH et al., 1990; GANS et al., 1991; ROCCHINI et al., 1989) e o aumento na atividade nervosa simpática periférica (ANDERSON et al., 1991, 1992; FERRARI & WEIDMANN, 1990; LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; MINAKER et al. 1982, ROCCHINI et al., 1989, 1990; ROWE et al., 1981). Outros efeitos adicionais, tais como, o acúmulo de cálcio intracelular (FERRARI & WEIDMANN, 1990), a ação sobre o sistema renina-angiotensina (GANS et al., 1991; TROVATI, MASSUCCO, ANFOSSI, CAVALOT, MULARONI, MATTIELLO, ROCCA & EMANUELLI, 1989; VIERHAPPER, WALDHÄUSL & NOWOTNY, 1983), o aumento na reatividade vascular à drogas vasoconstritoras (ROCCHINI et al., 1990) e o aumento na proliferação celular (FERRARI & WEIDMANN, 1990) ainda precisam ser confirmados.

GANS et al. (1991) observaram que a infusão de insulina em doses crescentes, em indivíduos saudáveis, produz uma diminuição dose-dependente da excreção renal de sódio que se correlaciona positivamente com o aumento da pressão arterial sistólica. A ação anti-natriurética da insulina foi também observada em indivíduos obesos (ROCCHINI et al., 1989) e em ratos hipertensos (FINCH et al., 1990), estando portanto, presente em estados identificados como resistentes à insulina. Apesar de não estar totalmente definido o mecanismo pelo qual a insulina diminui a excreção renal de sódio, diversos autores (DEFRONZO et al., 1975, 1976; FINCH et al., 1990; GANS et al., 1991) sugerem que ele esteja relacionado a uma ação direta desse hormônio sobre o túbulo renal, aumentando a reabsorção do sódio. Essa ação parece ocorrer, principalmente, no túbulo distal, onde se encontram as maiores concentrações de receptores de insulina (GANS et al., 1991). Outras ações da insulina também podem contribuir indiretamente para seu efeito

anti-natriurético, como o aumento da atividade nervosa simpática e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Alguns estudos têm demonstrado que a hiperinsulinemia plasmática aguda provoca aumento da concentração plasmática de norepinefrina (LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; MINAKER et al. 1982, ROCCHINI et al., 1989, 1990; ROWE et al., 1981). Além disso, outros autores (ANDERSON et al., 1991, 1992), medindo diretamente a atividade nervosa simpática no nervo peroneiro, verificaram aumento dose-dependente da atividade simpática durante a infusão de insulina. Três mecanismos podem ser apontados para essa ação da insulina sobre a atividade nervosa simpática: a) uma ação direta sobre o sistema nervoso central (área ventro-medial do hipotálamo); b) uma ação indireta via controle barorreflexo e; c) uma ação direta sobre o metabolismo da norepinefrina no músculo. O estudo de LEMBO et al. (1992) demonstrou que a ativação nervosa simpática ocorre apenas quando a infusão de insulina é feita sistemicamente, não estando presente se a infusão de insulina for local. Além disso, esse aumento da atividade nervosa simpática foi observado concomitantemente a uma tendência de elevação da pressão arterial. Essas observações sugerem, portanto, que a estimulação direta do sistema nervoso central seja a via mais provável para a ativação simpática produzida pela insulina.

3.2.2 Mecanismos depressores da insulina

Alguns estudos têm demonstrado que a infusão de insulina provoca aumento no fluxo sanguíneo muscular (ANDERSON et al., 1991, 1992; BARON et al., 1993; HAAN et al., 1997; LAAKSO et al., 1990; LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; NEAHRING et al., 1993; SCHERRER et al., 1994; VEEN & CHANG, 1997). Para identificar se esse efeito vasodilatador se devia a uma ação direta da insulina sobre a musculatura dos vasos ou a uma ação indireta atenuando os mecanismos vasoconstritores, alguns autores (LEMBO et al., 1992; LEMBO, RENDINA, IACCARINO, LAMENZA, VOLPE & TRIMARCO, 1993; NEAHRING et al., 1993) realizaram a infusão local desse hormônio. LEMBO et al. (1993) verificaram que a

infusão local de insulina não provocava aumento no fluxo sanguíneo do antebraço, mas atenuava a vasoconstrição induzida pela desativação dos receptores cardiopulmonares durante a queda de pressão arterial. Por outro lado, NEAHRING et al. (1993) verificaram que a infusão local de insulina provocava aumento do fluxo sanguíneo do antebraço, mas não modificava a resposta vasoconstritora a doses crescentes de norepinefrina. Esses resultados mostram que a ação vasodilatadora da insulina ocorre por uma ação direta sobre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos. Estudos recentes (SCHERRER et al., 1994; VEEN & CHANG, 1997) têm demonstrado que esse efeito vasodilatador está relacionado à produção de óxido nítrico e de prostaglandinas, não se devendo à atividade dos receptores beta-adrenérgicos (LIANG et al., 1982; VEEN & CHANG, 1997).

É importante ressaltar, no entanto, que a ação vasodilatadora da insulina parece estar relacionada à sensibilidade dos indivíduos à ação desse hormônio. LAAKSO et al. (1990) observaram, em indivíduos obesos resistentes à insulina, que a ação vasodilatadora desse hormônio estava diminuída. Somando-se a isso, BARON et al., (1993) verificaram, mesmo em indivíduos saudáveis, uma correlação inversa entre a sensibilidade à insulina e a vasodilatação promovida pela infusão de insulina.

A partir desses resultados, pode-se supor que os indivíduos resistentes à ação da insulina no metabolismo de carboidratos são também resistentes à ação vasodilatadora desse hormônio. Dessa forma, intervenções, tais como, a dieta alimentar e o exercício físico, que sabidamente aumentam a sensibilidade à insulina devem potencializar a ação vasodilatadora desse hormônio. O efeito do exercício sobre a vasodilatação muscular provocada pela insulina ainda não foi estudado.

3.2.3 Balanço entre as ações pressoras e depressoras da insulina

A partir do exposto acima, é possível supor que a resposta de pressão arterial à uma infusão de insulina depende do balanço existente entre as ações pressoras e depressoras desse hormônio.

Apesar da hiperinsulinemia aguda provocar aumento na atividade do sistema nervoso simpático, alguns estudos (ANDERSON et al., 1991, 1992; FINCH et al., 1990; LEMBO et al., 1992, 1993; NATALI, BUZZIGOLI, TADDEI, SANTORO, CERRI, PEDRINELLI & FERRANNINI, 1990; ROCCHINI et al., 1989) não demonstraram aumento na pressão arterial quando os indivíduos foram submetidos a uma infusão de insulina. Outros estudos (GANS et al., 1991; LIANG et al., 1982; MINAKER et al., 1982; ROCCHINI et al., 1990; ROWE et al., 1981; SCHERRER et al., 1994), ao contrário, demonstraram aumento significativo ou tendência à elevação na pressão arterial durante essa infusão.

ANDERSON et al. (1991, 1992), estudando indivíduos normotensos e hipertensos durante o clampeamento euglicêmico (dose 75 uU/ml e 150 uU/ml), verificaram que o aumento na atividade nervosa simpática periférica provocada pela hiperinsulinemia era acompanhado de diminuição da resistência vascular periférica no antebraço e, conseqüentemente, os níveis pressóricos não se alteravam. Dessa forma, a ação vasodilatadora da insulina parece equilibrar as ações pressoras desse hormônio fazendo com que a pressão arterial não se altere. No entanto, ROWE et al. (1981) verificaram que esse equilíbrio é perdido e a pressão arterial se eleva quando são utilizadas doses elevadas de insulina (798uU/ml). Além disso, em indivíduos resistentes à insulina, que possuem a ação vasodilatadora da insulina diminuída (BARON et al., 1993; LAAKSO et al., 1990), esse equilíbrio também pode se perder. LEMBO et al. (1992) verificaram, em indivíduos hipertensos resistentes à insulina, que a infusão desse hormônio em dose baixa (60uU/ml) provocava aumento na concentração plasmática de norepinefrina, sem elevar o fluxo sanguíneo no antebraço.

Esses estudos sugerem que as ações pressoras e depressoras da insulina podem ser influenciadas pela dose de insulina utilizada ou pelo grau de sensibilidade do organismo à ação desse hormônio. Dessa maneira, procedimentos que aumentem a sensibilidade à insulina, como a dieta alimentar e o exercício físico, podem potencializar a ação vasodilatadora da insulina, favorecendo o mecanismo depressor desse hormônio.

3.3 Exercício e sensibilidade à insulina/insulinemia

Diversos estudos têm demonstrado que uma única sessão de exercício físico é capaz de aumentar a sensibilidade e/ou a responsividade à insulina durante e após o exercício físico, tanto em indivíduos saudáveis (BEN-EZRA, JANKOWSKI, KENDRICK & NICHOLS, 1995; BOGARDUS et al., 1983; BRAMBRINK, FLUCKEY, HICKEY & GRAIG, 1997; HEATH, GAVIN III, HINDERLITER, HAGBERG, BLOOMFIELD & HOLLOSZY, 1983; IVY, FRISHBERG, FARRELL, MILLER & SHERMAN, 1985; LEBLANC, NADEAU, RICHARD & TREMBLAY, 1981; LEBLANC, TREMBLAY, RICHARD & NADEAU, 1983; MIKINES et al., 1988b; RICHTER et al., 1989; WASSERMAN et al., 1991; YOUNG, ENSLIN & KUCA, 1989) como em indivíduos resistentes à ação da insulina (BRAUN, ZIMMERMANN & KRETCHMER, 1995; DEVLIN & HORTON, 1985; KANG, ROBERTSON, HAGBERG, KELLEY, GOSS, DASILVA, SUMINSKI & UTTER, 1996). Define-se como responsividade à insulina, a captação máxima de glicose que pode ser provocada a partir de doses crescentes de insulina, normalmente alcançada com níveis plasmáticos desse hormônio superiores a 200 uU/ml. Por outro lado, a sensibilidade à insulina, é definida como a concentração de insulina necessária para desencadear metade da resposta máxima (RIZZA, MANDARINO & GERICH, 1981) e, portanto, é medida a partir de doses submáximas desse hormônio. O aumento da sensibilidade do organismo à insulina com o exercício, diminui a necessidade de secreção desse hormônio, fazendo com que os níveis plasmáticos de insulina pós-exercício fiquem reduzidos (BEN-EZRA et al., 1995; KANG et al., 1996; RICHTER et al., 1989; WASSERMAN et al., 1991).

3.3.1 Características da sensibilidade à insulina provocada pelo exercício

O aumento da sensibilidade à ação da insulina após o exercício, amplia a captação de glicose pelo organismo direcionando-a, principalmente, para a ressíntese de glicogênio (BOGARDUS et al., 1983; DEVLIN & HORTON, 1985; MIKINES et al. 1988b, PERSEGHIN, PRICE, PETERSEN, RODEN, CLINE, GEROW,

ROTHMAN & SHULMAN, 1996; RICHTER, GARETTO, GOODMAN & RUDERMAN, 1982; RICHTER et al., 1989; WASSERMAN et al., 1991). Além disso, GUNDERSON, WEHMEYER, BURNETT, NAUMAN, HARTZELL & SAVAGE (1996) verificaram que a glicose ingerida após o exercício é direcionada primeiramente para a reposição de glicogênio na musculatura, enquanto a glicogênese hepática é realizada de forma indireta a partir da glicose produzida pelo processo da neoglicogênese.

O aumento na captação de glicose pode ser observado tanto durante como após o exercício (WASSERMAN et al., 1991). No entanto, durante o exercício esse aumento é, em grande parte, independente de insulina (WALLBERG-HENRIKSON & HOLLOSZY, 1984; WASSERMAN et al., 1991). Ao contrário, após o exercício, o aumento na captação de glicose é, principalmente, dependente de insulina (RICHTER, PLOUG & GALBO, 1985; WASSERMAN et al., 1991).

Embora o aumento na sensibilidade à ação da insulina ocorra predominantemente na musculatura ativa, outros territórios musculares não envolvidos no exercício também apresentam aumento na captação de glicose durante a infusão de insulina no período pós-exercício (RICHTER et al., 1989).

Quanto à duração do efeito do exercício sobre a sensibilidade à insulina, os resultados existentes na literatura são bastante variáveis. MIKINES et al. (1988b) observaram que a sensibilidade à insulina estava aumentada 60 minutos após uma sessão de exercício e permanecia elevada após 48 horas. No entanto, cinco dias após do exercício, a sensibilidade à insulina havia retornado aos valores controle. Por outro lado, GOODYEAR, HIRSHMAN, KING, HORTON, THOMPSON & HORTON (1990) observaram aumento da captação de glicose, mediada pela insulina, por apenas 30 minutos após o exercício, uma vez que aos 120 minutos de recuperação ela havia retornado ao basal. Além disso, RICHTER et al. (1982) verificaram que o efeito do exercício em aumentar a captação de glicose diminui ao longo do período de recuperação, visto que essa captação era maior logo após o exercício que quatro horas após sua execução.

Alguns fatores como a intensidade do exercício, a massa muscular envolvida e a dieta alimentar podem influir na obtenção e manutenção desse efeito sensibilizador do exercício sobre a captação de glicose insulino-dependente. Quanto

à intensidade do exercício, alguns autores (BEN-EZRA et al., 1995; KANG et al., 1996) observaram que exercícios mais intensos aumentam mais a sensibilidade à insulina que exercícios mais leves, mesmo que o gasto calórico total seja semelhante. Outros autores (BRAUN et al., 1995; YOUNG et al., 1989), no entanto, observaram aumento semelhante da sensibilidade à insulina com diferentes intensidades de exercício. Quanto à massa muscular, BRAMBRINK et al. (1997) verificaram que o exercício físico provocava aumento da sensibilidade à insulina quando ele era executado com as duas pernas, mas não quando era executado com apenas uma perna, mesmo que o trabalho total fosse equivalente. Além disso, LEBLANC et al. (1981) verificaram que a sensibilidade à insulina estava aumentada 16 horas após uma sessão de exercício, mas esse efeito só era mantido nos três dias subsequentes se houvesse uma restrição na ingestão calórica diária dos indivíduos durante esse período.

A influência desses três fatores (intensidade, massa muscular e dieta) no aumento da sensibilidade à insulina provocada pelo exercício pode estar relacionada aos níveis de glicogênio muscular. A depleção de glicogênio que ocorre durante o exercício é maior no exercício mais intenso e que envolva maior massa muscular. Além disso, a dieta com restrição de carboidratos mantém os níveis de glicogênio baixos por mais tempo. A relação entre o aumento da captação de glicose pós-exercício e o nível de glicogênio muscular tem sido defendida por alguns autores (BOGARDUS et al., 1983; FELL, TERBLANCHE, IVY, YOUNG & HOLLOSZI, 1982; LEBLANC et al., 1981), mas não por outros (IVY et al., 1985; RICHTER et al., 1982) que têm verificado aumento da sensibilidade à insulina pós-exercício mesmo com níveis normais ou aumentados de glicogênio muscular.

3.3.2 Mecanismos de aumento da sensibilidade à insulina pelo exercício

O aumento da sensibilidade do organismo à insulina após o exercício físico tem sido explicado por dois fatores: a) o aumento do fluxo sanguíneo muscular, ampliando a oferta de insulina para o tecido e/ou b) o aumento da captação celular de glicose.

Alguns estudos têm demonstrado aumento da captação de glicose pós-exercício mesmo em situações em que o fluxo sangüíneo não se modifica. DOUEN, RAMLAL, KLIP, YOUNG, CARTEE & HOLLOSZI (1989), FELL et al. (1982), GOODYEAR et al. (1990) e RICHTER et al. (1982, 1985), utilizando a técnica da perfusão do trem posterior de ratos exercitados e não-exercitados, observaram maior aumento da captação de glicose insulino-dependente nos ratos exercitados, mesmo com o fluxo de perfusão semelhante nos dois grupos. Além disso, RICHTER et al. (1989) verificaram, em indivíduos saudáveis, que embora o fluxo sangüíneo fosse igual nas duas pernas, após o exercício físico realizado com apenas uma delas, a taxa de captação de glicose mediada pela insulina foi significativamente maior na perna ativa.

O efeito do exercício físico agudo sobre a captação de glicose independente do fluxo sangüíneo, parece estar relacionado a um aumento na agregação e afinidade da insulina ao seu receptor e não a um aumento do número de receptores (GOODYEAR et al., 1990; RICHTER et al., 1985), além de modificações pós-receptor ainda não esclarecidas. Essas alterações provocam um aumento na translocação dos transportadores de glicose para a membrana da célula (DOUEN et al. 1989, FUSHIKI, WELLS, TAPSCOTT & DOHM, 1989).

4 METODOLOGIA

4.1 Amostragem

Após serem informados de todos os procedimentos experimentais e riscos envolvidos no projeto, os voluntários assinaram um termo de "Consentimento Livre e Esclarecido" para a participação no estudo. O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A amostra do estudo constou de homens saudáveis na faixa etária de 20 a 50 anos. Os indivíduos foram submetidos a anamnese e exames clínico, físico e

laboratoriais. Foram excluídos do estudo os indivíduos que apresentaram hipertensão, obesidade, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou problemas cardíacos. Nenhum dos voluntários estava recebendo qualquer tipo de medicamento ou tratamento. Além disso, nenhum dos voluntários estava participando de qualquer tipo de programa regular de atividade física.

Os voluntários foram solicitados através de anúncios em jornais acadêmicos e visitas aos postos do Corpo de Bombeiros. Após o contato e os esclarecimentos iniciais, 64 indivíduos normotensos voluntariaram-se a participar do estudo. Porém, desses, 15 indivíduos (23%) desistiram após a anamnese inicial e quatro (6%) foram eliminados nos exames preliminares por apresentarem problemas cardíacos (1), diabetes mellitus (2) e colesterol alterado (1). Além disso, durante os procedimentos experimentais, 34 indivíduos não puderam completar o estudo, pois quatro (6% da amostra inicial) não possuíam veias acessíveis para a execução do clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico e 30 voluntários (47% da amostra inicial) não possuíam o nervo peroneiro acessível para a colocação do microeletrodo. Dessa forma, a amostra final do estudo constou de 11 (17% da amostra inicial) indivíduos saudáveis do sexo masculino na faixa etária de 20 a 46 anos.

4.2 Procedimentos preliminares

4.2.1 Diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica

Em duas ocasiões, após cinco minutos de repouso na posição deitada, os indivíduos tiveram sua pressão arterial aferida três vezes, observando-se intervalos de cinco minutos entre as medidas. A pressão arterial foi aferida por monitor automático (Dixtal, 2710), que foi posicionado no braço direito do paciente. Esse monitor utiliza o método oscilométrico para a medida da pressão arterial e sua calibração foi constantemente verificada contra a coluna de mercúrio durante a execução do estudo. O nível pressórico de cada indivíduo foi calculado pela média das seis medidas e foram eliminados os indivíduos hipertensos, que apresentavam

níveis pressóricos sistólicos e diastólicos iguais ou superiores a 140 e 90 mmHg, respectivamente (JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE, 1993).

4.2.2 Diagnóstico de obesidade

Os indivíduos foram medidos e pesados (trajando apenas calção) em uma balança (Filizola, ID1500). O índice de massa corporal foi calculado pelo quociente entre o peso (kg) e o quadrado da estatura (m^2). Foram eliminados do estudo, os indivíduos cujo índice de massa corporal foi superior a 27 kg/m^2 (CARO, 1991).

4.2.3 Diagnóstico de diabetes

Os voluntários submeteram-se a um teste de tolerância à carga oral de glicose (OGTT), que foi realizado segundo as normas propostas pela NATIONAL DIABETES DATA GROUP (1979). O teste foi executado com os indivíduos em jejum de 12 horas. No dia do teste, um cateter foi inserido na veia cubital, realizando-se a primeira coleta de sangue (-30 minutos). Esse cateter foi mantido patente por uma infusão de solução fisiológica. Após 30 minutos de repouso, nova coleta de sangue foi realizada e, em seguida, os voluntários ingeriram uma solução de 75 g de glicose diluídas em 300 ml de água (25%). Novas coletas de sangue foram efetuadas após 30, 60, 90, 120 e 180 minutos da ingestão. Nas amostras de sangue coletadas, foi analisada a concentração plasmática de glicose. Foram considerados diabéticos e eliminados do estudo, os indivíduos que apresentavam valor da glicose plasmática de jejum maior que 125 mg/dl ou o valor de 120 minutos e qualquer outro tempo do OGTT maiores que 200 mg/dl.

4.2.4 Diagnóstico de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia

Na primeira coleta realizada durante o OGTT (-30 minutos) foi coletada, em tubo seco, uma amostra de sangue para a dosagem de colesterol e triglicérides. Foram eliminados do estudo, os indivíduos que apresentaram colesterol total maior ou igual a 240 mg/dl (hipercolesterolemia) ou triglicérides plasmáticos maior ou igual a 250 mg/dl (hipertrigliceridemia), seguindo-se os critérios do NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (1988).

4.2.5 Diagnóstico de doenças cardiovasculares

Os indivíduos submeteram-se a um teste ergométrico máximo realizado em cicloergômetro eletromagnético (Mijnhardt Ken III), seguindo um protocolo escalonado com incrementos de 30 W a cada três minutos até a exaustão. Durante o teste, o sinal eletrocardiográfico e a frequência cardíaca foram constantemente monitorizados por um eletrocardiógrafo (Tecnológica Eletrônica do Brasil, SM300 ou Apex 2000) e foram registrados ao final de cada minuto. A pressão arterial foi aferida ao final de cada estágio pelo método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. Foram considerados motivos para a interrupção do teste: cansaço físico intenso que impedisse a continuação do esforço, pressão arterial sistólica maior que 250 mmHg ou diastólica maior que 130 mmHg e presença de anomalias eletrocardiográficas que indicassem a interrupção do esforço. Esse teste foi precedido por um eletrocardiograma de repouso, com o registro de doze derivações: D1, D2, D3, aVL, aVR, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6. Foram excluídos do estudo, os voluntários que apresentaram alterações eletrocardiográficas em repouso ou durante o esforço indicativas de doenças cardiovasculares.

4.3 Procedimentos experimentais

4.3.1 Avaliação da capacidade aeróbia máxima

Durante o teste ergométrico máximo descrito anteriormente, o ar expirado foi coletado e analisado a cada ciclo respiratório por um analisador de gases computadorizado (Medical Graphics Corporation, CAD/NET-2001). Nesse equipamento, o fluxo de ar é medido por um pneumotacógrafo linear, a concentração de dióxido de carbono por um analisador de absorção infravermelha e a concentração de oxigênio por um sensor de zircônio. O consumo de oxigênio foi calculado em médias de 30 segundos e a capacidade aeróbia máxima de cada indivíduo foi definida pelo maior valor de consumo de oxigênio (VO_{2max}).

4.3.2 Protocolo de exercício agudo

Uma sessão de 45 minutos de exercício físico (aproximadamente 50% do VO_{2max}) foi realizada em cicloergômetro (FUNBEC, Ciclo 2), mantendo-se uma velocidade de 60 rpm. Essa sessão foi precedida por sete minutos de repouso sentado no cicloergômetro e três minutos de aquecimento com potência equivalente a 50% da potência escolhida para o exercício propriamente dito. Após o exercício, foram realizados dois minutos de recuperação ativa, sendo que no primeiro minuto a potência foi reduzida à metade da potência do exercício propriamente dito e no segundo minuto a recuperação foi realizada com potência zero. O protocolo foi finalizado com três minutos de recuperação passiva na posição sentada no cicloergômetro. Durante todo o procedimento, a pressão arterial foi aferida por um monitor automático (DIXTAL, 2710) em intervalos de cinco minutos.

A determinação da potência de exercício correspondente a 50% do VO_{2max} foi calculada através da análise da regressão linear entre o consumo de oxigênio e a potência de exercício durante o teste ergométrico máximo. Além disso, para se verificar a intensidade real do exercício realizado, o consumo de oxigênio foi medido, em oito indivíduos, por um analisador de gases computadorizado (Medical

Graphics Corporation, CAD/NET-2001) a cada 15 minutos durante a execução dos 45 minutos de exercício.

4.3.3 Avaliação da pressão arterial e da frequência cardíaca

A pressão arterial foi medida no braço esquerdo dos voluntários, por um monitor automático de pressão arterial não-invasivo (Dixtal, modelo 2710). Esse monitor, que utiliza o método oscilométrico para a aferição da pressão arterial, teve sua calibração freqüentemente aferida pela comparação com uma coluna de mercúrio. Esse monitor realiza simultaneamente a medida da pressão arterial e da frequência cardíaca.

4.3.4 Avaliação da atividade nervosa simpática periférica

A técnica da microneurografia foi utilizada para medir diretamente a atividade nervosa simpática no nervo peroneiro. Conforme descrito por ANDERSON & MARK (1989), o procedimento técnico consiste de três fases: a) estimulação elétrica percutânea para mapear o nervo; b) inserção do eletrodo no nervo utilizando estímulos fracos e; c) ajustes finais da posição do eletrodo para obter um sinal satisfatório.

O registro foi realizado no nervo peroneiro, posterior à cabeça da fíbula. O indivíduo permaneceu deitado com a perna ligeiramente flexionada. O trajeto do nervo peroneiro adjacente à cabeça da fíbula foi mapeado pela estimulação percutânea (60 a 100 V), a qual provoca contrações involuntárias. Após o mapeamento do trajeto do nervo, um microeletrodo de tungstênio de ponta não isolada (diâmetro 1-5 μ) foi introduzido percutaneamente sobre o nervo no local de estímulo mais intenso (eletrodo ativo) e um outro eletrodo foi introduzido subcutaneamente a poucos centímetros do ativo (eletrodo de referência). O eletrodo ativo foi avançando para o nervo e, através de um estimulador elétrico conectado a uma caixa de isolamento, emitiu estímulos elétricos fracos (1 a 4 V). Uma vez no nervo, essa estimulação elétrica produz contração muscular e/ou parestesia. Uma

contração involuntária do músculo sem parestesia com um estímulo baixo mostra que o eletrodo está no fascículo nervoso muscular. Após conseguir essa contração sem parestesia, foi possível iniciar o registro. Os eletrodos foram, então, conectados a um pré-amplificador de ganho 1000 e a um amplificador de ganho 40-60. O sinal nervoso passou através de um filtro (700-2000 Hz) e de um circuito integrador de resistência-capacitância com constante de tempo de 0,1 s para se obter o neurograma de voltagem média. O sinal da atividade elétrica do nervo foi levado a uma caixa de som, mostrado num osciloscópio e registrado em um polígrafo. Três critérios foram considerados para um registro aceitável: a) a estimulação elétrica através do eletrodo ativo deveria provocar contrações musculares involuntárias, mas não parestesias, b) a percussão suave dos músculos ou tendões supridos pelo fascículo deveria evocar descargas mecanorreceptoras aferentes, ao passo que o estímulo da pele no campo sensorial do nervo com algodão não deveria evocar resposta aferente; c) os impulsos espontâneos, intermitentes e síncronos com o pulso deveriam se diferenciar do sinal do fundo e aumentar em frequência e amplitude durante as fases dois e três da manobra de Valsalva.

A identificação dos impulsos nervosos simpáticos foi feita por sua morfologia característica e pela relação com as ondas P do eletrocardiograma, que foi obtido a partir de eletrodos posicionados no tórax do voluntário e foi registrado em um outro canal do polígrafo. A atividade simpática foi quantificada em impulsos/minutos.

As evidências anteriores de que estes impulsos nervosos representam atividade nervosa simpática eferente incluem: a) interrupção da atividade nervosa com bloqueio proximal e não distal ao local de registro; b) eliminação da atividade pelo bloqueio ganglionar e; c) velocidade de condução de aproximadamente 1m/s.

As complicações relacionadas ao método são pouco freqüentes e consideradas não sérias. Em levantamento de 1320 microneurografias realizadas por 18 investigadores treinados em 718 voluntários na Universidade de Iowa, entre 1984 e 1989, ANDERSON, SINKEY, CLARY, KEMPF & MARK (1989) relataram incidência de sintomas em 7% de todos os indivíduos avaliados. A duração média dos sintomas foi de $3,8 \pm 0,3$ dias. Dos sintomas relatados, os mais freqüentes

foram: parestesias (38,5%), dor no local de registro (29,9%) e fraqueza muscular (13,7%). Não houve relato de nenhuma complicação maior ou permanente.

4.3.5 Procedimento de hiperinsulinemia por clampeamento euglicêmico

Com os indivíduos deitados, um cateter foi introduzido na veia cubital direita para a infusão de glicose e insulina. Um segundo cateter foi inserido na veia cubital esquerda para coletas sangüíneas. Os catéteres foram mantidos patentes por uma infusão contínua de solução fisiológica. Para se elevar e manter os níveis plasmáticos de insulina em 100 uU/ml, uma primeira infusão inicial variável de insulina (NOVOLIN-R, 100UI/ml, Regular humana monocomponente) foi realizada por 10 minutos (DEFRONZO, TOBIN & ANDRES, 1979) e foi seguida por uma infusão contínua ($50,7 \text{ uU} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$) por 110 minutos. Uma infusão variável de glicose 50% iniciou-se quatro minutos após o começo da infusão de insulina e foi ajustada a cada cinco minutos, a partir da análise da glicemia, visando manter os níveis basais. O ajuste da taxa de infusão de glicose foi realizado através das fórmulas de clampeamento sugeridas por DEFRONZO et al. (1979). As amostras de sangue coletadas foram analisadas para as concentrações plasmática de glicose e insulina.

4.3.6 Avaliação do fluxo sangüíneo muscular

O fluxo sangüíneo no antebraço foi medido pela técnica da pletismografia de oclusão venosa (SIGGAARD-ANDERSEN, 1970). O braço direito dos voluntários foi posicionado acima do nível do átrio direito e dois manguitos foram posicionados, um no punho e outro no braço. Um manguito de látex preenchido com ar até uma pressão de 4 cm de água foi colocado na parte mais larga do antebraço direito.

Para as determinações do fluxo sangüíneo, o manguito do punho foi inflado até 200 mmHg, interrompendo a circulação sangüínea para a mão e o manguito posicionado no braço foi inflado (até uma pressão subdiastólica de 40 a 60

mmHg) e desinflado em intervalos de sete/oito segundos. Esse procedimento provoca uma oclusão do retorno venoso sem interromper a entrada arterial de sangue no antebraço, fazendo com que essa região dilate. Essa dilatação acarreta numa elevação da pressão no manguito de látex, que é registrada em um polígrafo.

O fluxo sangüíneo no antebraço foi calculado pela velocidade de incremento da pressão no manguito de látex. A pressão arterial foi medida a cada minuto durante a medição do fluxo sangüíneo. O fluxo sangüíneo foi expresso em $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$ de tecido e a resistência vascular, calculada pela divisão da pressão arterial média pelo fluxo sangüíneo local, foi expressa em unidades arbitrárias.

4.3.7 Análises laboratoriais

As coletas de sangue para a dosagem de glicose plasmática foram realizadas em tubos contendo fluoreto de sódio. A concentração plasmática de glicose foi determinada pelo método enzimático - GOD/POD (Kit Merck). As coletas para a dosagem de insulina plasmática foram realizadas em tubos contendo liquemina. O sangue foi centrifugado e armazenado em "freezer" (-4°C) e a concentração plasmática de insulina foi avaliada pelo método de radioimunoensaio (Kit CIS Bio International). As coletas para a dosagem de colesterol e triglicérides foram realizadas em tubo seco. A concentração de colesterol foi medida pelo método CHOD-PAP (Kit Boehringer Mannheim), e a de triglicérides pelo método CHOD-PAP (Kit Merck).

4.3.8 Procedimento experimental

Os indivíduos que se voluntariaram a participar do estudo foram, inicialmente, submetidos aos procedimentos preliminares descritos anteriormente. Aqueles que não preencheram todos os critérios de inclusão do estudo foram eliminados.

Os voluntários foram submetidos, de maneira aleatória e com um intervalo mínimo de um mês, a dois clampeamentos euglicêmicos/hiperinsulinêmicos. Nessas

duas sessões experimentais, os indivíduos compareceram ao laboratório às sete horas, após jejum noturno de 12 horas, precedido por três dias de dieta irrestrita com uma ingestão mínima de 250g de carboidrato por dia. Nenhum tipo de atividade física foi realizado nas 48 horas que precederam os experimentos.

Em uma das sessões experimentais (EXERCÍCIO), após assinar o termo de consentimento, os voluntários permaneceram 15 minutos em repouso deitado, durante os quais a pressão arterial foi aferida a cada cinco minutos. Em seguida, os indivíduos posicionaram-se no cicloergômetro e realizaram a sessão de exercício físico agudo. Após o exercício, foi solicitado que eles esvaziassem a bexiga e deitassem na maca para que se iniciassem os procedimentos preparatórios para o clampeamento (punção de veias), a pletismografia (colocação de manguitos), a microneurografia (imobilização da perna) e a aferição da pressão arterial (colocação do manguito). Logo em seguida, iniciou-se a colocação do microeletrodo no nervo peroneiro, que deveria ser completada em 60 minutos. Uma vez localizado o sinal nervoso, foram realizados 10 minutos de registros sem infusão (Basal), durante os quais, a atividade simpática foi continuamente registrada, a pressão arterial foi medida a cada cinco minutos e o fluxo sangüíneo do antebraço foi aferido por três minutos a partir do quinto minuto basal. Em seguida, iniciou-se a infusão de insulina através da técnica do clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico. Nesse procedimento a atividade nervosa simpática foi registrada continuamente, a pressão arterial foi medida a cada cinco minutos (exceto durante as medidas de fluxo, quando a pressão era aferida a cada minuto) e o fluxo sangüíneo do antebraço por três minutos, a cada 15 minutos.

Na outra sessão experimental (CONTROLE), os procedimentos foram idênticos aos descritos acima, exceto que ao invés do exercício, os indivíduos permaneceram sentados em repouso por 60 minutos, isto é, período correspondente ao período de exercício físico na sessão de EXERCÍCIO.

4.3.9 Análise dos dados

4.3.9.1 Basal

Durante o período de 10 minutos basais, após a localização do sinal nervoso em cada sessão, o número de impulsos simpáticos foi contado a cada minuto e a atividade simpática nesse período foi calculada pela média obtida nos 10 minutos. O fluxo sanguíneo e a resistência vascular do antebraço foram calculados pelas médias das medidas realizadas nos três minutos. Da mesma forma, os valores da pressão arterial e da frequência cardíaca basais foram calculados pela média das medidas realizadas durante as medidas do fluxo sanguíneo. Os níveis plasmáticos basais de glicose e insulina foram calculados pela média das três coletas realizadas antes de iniciar a infusão.

4.3.9.2 Infusão de insulina

Durante o clampeamento euglicêmico, a análise dos dados foi realizada de duas formas: a) ao longo do tempo e b) durante o período de Equilíbrio individual.

Ao longo do tempo, os dados foram analisados a cada 15 minutos, nos seguintes intervalos: 0-15, 15-30, 30-45, 45-60, 60-75, 75-90, 90-105 e 105-120 minutos.

Durante o período de Equilíbrio foi identificado, para cada indivíduo, um período de 20 minutos, no qual a glicose plasmática se mantivesse próxima ao basal (10% de variação) e a insulina estivesse próxima a 100 uU/ml. Tomou-se cuidado para que o período de Equilíbrio nas duas sessões (CONTROLE e EXERCÍCIO) fosse escolhido no mínimo 20 minutos após o início da infusão e correspondesse a tempos semelhantes nas duas sessões, visto que alguns parâmetros analisados

podem variar com a duração do clampeamento, mesmo mantendo-se a condição de equilíbrio metabólico.

Nos períodos descritos acima (Intervalos ou Equilíbrio), a taxa de metabolização da glicose (M) foi calculada a partir da taxa de infusão de glicose e dos valores da glicose plasmática no início e no final do período, seguindo-se os cálculos propostos por DEFRONZO et al. (1979), e supondo-se que a produção endógena de glicose estivesse completamente suprimida (MIKINES et al., 1988b; RIZZA et al., 1981). O índice de sensibilidade à insulina (M/I) foi obtido pelo quociente entre o M e a insulinemia média (I) durante o período. Como houve diferença na glicose plasmática basal entre as duas sessões, calculou-se também a taxa de depuração metabólica da glicose (MCR), ou seja, o quociente entre o M e a glicose plasmática de jejum, conforme proposto por DOBERNE, GREENFIELD, ROSENTHAL, WIDSTROM & REAVEN (1982).

4.3.10 Análise estatística

O efeito do exercício sobre os parâmetros basais foi analisado pelo teste-T para amostras repetidas.

Tanto na análise ao longo do tempo quanto do período de Equilíbrio individual, o efeito do exercício e da hiperinsulinemia foram avaliados por uma análise de variância (ANOVA) de dois fatores para dados repetidos, tendo como fatores principais: a sessão experimental (CONTROLE e EXERCÍCIO) e o estágio do clampeamento (Basal e Intervalo ou Equilíbrio). Quando necessário, foi utilizado o teste de Scheffè para localizar a diferença significativa entre as médias.

Além disso, na análise do período de Equilíbrio, quando havia efeito da insulina no comportamento da variável, a influência do exercício foi testada através

da comparação das diferenças absolutas (Equilíbrio - Basal) e relativas (Equilíbrio - Basal/Basal) obtidas nas duas sessões experimentais. Essa comparação foi realizada pelo teste-T para amostras repetidas.

Os índices de sensibilidade à insulina dos dois dias foram comparados pelo teste de Wilcoxon.

Foi considerado como significativo o nível de $P < 0,05$. Os dados são mostrados como média $\pm$ erro padrão médio.

5 RESULTADOS

5.1 Características da amostra

Como dito anteriormente, a amostra final constou de 11 indivíduos do sexo masculino. As características antropométricas, o perfil metabólico e as características cardiovasculares de repouso da amostra são apresentadas na TABELA 1. É possível verificar que os indivíduos apresentavam os critérios de inclusão propostos, ou seja, não eram obesos, apresentavam um perfil metabólico normal e não apresentavam hipertensão arterial sistêmica. Durante o OGTT, nenhum dos voluntários apresentou diabetes e apenas um indivíduo apresentou intolerância à glicose, caracterizada por concentração de glicose plasmática de 203 mg/dl aos 90 minutos e de 144 aos 120 minutos.

TABELA 1 - Características antropométricas, perfil metabólico e características cardiovasculares de repouso da amostra estudada.

Características	Valores
Antropométricas	
Idade (anos)	29,5 ± 2,4
Peso (kg)	73,7 ± 2,9
Estatura (m)	1,73 ± 0,02
IMC (kg/m ²)	24,6 ± 0,6
Perfil Metabólico	
Glicose plasmática de jejum (mg/dl)	91 ± 2
Insulina plasmática de jejum (uU/ml) ♠	15,2 ± 2,3
Colesterol total (mg/dl)	180 ± 8
HDL-Colesterol (mg/dl)	43 ± 4
LDL-Colesterol (mg/dl) ♦	119 ± 9
Triglicérides séricos (mg/dl) ♦	104 ± 13
Cardiovasculares em Repouso	
PAS deitado (mmHg)	125 ± 3
PAM deitado (mmHg)	87 ± 2
PAD deitado (mmHg)	74 ± 2
FC deitado (bat/min)	59 ± 2

IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica; PAM = pressão arterial média; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca; ♦ - n=10; ♠ - n=9. Valores = média ± erro padrão.

Quanto à capacidade funcional, todos os testes foram interrompidos por cansaço físico intenso, isto é, todos ultrapassaram 85% da frequência cardíaca máxima prevista ($93 \pm 1\%$) e atingiram o ponto de compensação respiratória, o que sugere que a capacidade aeróbia medida foi bastante próxima da máxima de cada indivíduo, apesar dos testes terem sido realizados no cicloergômetro. A potência máxima atingida foi 196 ± 7 W e o consumo máximo de oxigênio do grupo foi $33,2 \pm 1,7$ mlO₂.kg⁻¹.min⁻¹, variando entre 23,2 e 42,5 mlO₂.kg⁻¹.min⁻¹.

5.2 Características do protocolo experimental

As duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO) foram realizadas de forma aleatória, de modo que cinco indivíduos iniciaram o protocolo

com a sessão de EXERCÍCIO e seis com a sessão CONTROLE. O intervalo médio entre as duas sessões foi de 69 ± 11 dias. O registro basal foi realizado em média 97 ± 7 minutos após o término do repouso sentado (Sessão CONTROLE) e 90 ± 8 minutos após o término do exercício (Sessão de EXERCÍCIO), não havendo, portanto, diferença significativa entre os intervalos nas duas sessões. Da mesma forma, não houve diferença significativa entre as sessões, no que tange ao intervalo entre o término do repouso (111 ± 8 minutos) e do exercício (104 ± 7 minutos) e o início da infusão da insulina.

Quanto à sessão de exercício físico, os indivíduos pedalarão com uma potência média de $90,9 \pm 3,8$ W. Em oito indivíduos, o consumo de oxigênio, medido durante a execução do exercício, correspondeu a $18,0 \pm 1,1$ mL O₂.kg⁻¹.min⁻¹, o equivalente a $53,9 \pm 1,6$ % do VO₂max medido durante o teste progressivo máximo.

5.3 Efeito do exercício sobre as medidas basais

Os dados pressóricos, hemodinâmicos, neurais e metabólicos medidos no período Basal das duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO) são apresentados na TABELA 2.

Após a sessão de exercício físico, a pressão arterial média estava significativamente reduzida e a frequência cardíaca significativamente aumentada em relação aos valores basais observados na sessão CONTROLE. O exercício físico, no entanto, não modificou os níveis basais das pressões arteriais sistólica e diastólica (TABELA 2).

Assim como a pressão arterial média, a atividade nervosa simpática periférica e a resistência vascular do antebraço basais estavam significativamente menores após o exercício que após o repouso. O fluxo sanguíneo muscular foi significativamente maior no período Basal da sessão de EXERCÍCIO que da sessão CONTROLE (TABELA 2).

Quanto aos aspectos metabólicos, apesar da insulina plasmática basal ser semelhante nas duas sessões e a glicose plasmática basal significativamente

menor na sessão de EXERCÍCIO, o índice de sensibilidade à insulina, calculado pelo quociente entre glicose e insulina plasmáticas basais (G/I) não diferiu entre as sessões (TABELA 2).

TABELA 2 - Pressões arteriais sistólica, média e diastólica , frequência cardíaca, atividade nervosa simpática, fluxo sanguíneo do antebraço, resistência vascular do antebraço, glicose plasmática, insulina plasmática e índice de sensibilidade à insulina, medidos no período Basal após o repouso da sessão CONTROLE e após o exercício da sessão de EXERCÍCIO.

Variável	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
PAS (mmHg)	128 ± 3	125 ± 3
PAM (mmHg)	91 ± 3	88 ± 3 *
PAD (mmHg)	73 ± 3	71 ± 3
FC (bat/min)	56 ± 2	61 ± 3 *
ANS (impulsos/min)	22,4 ± 2,5	19,5 ± 2,4 *
FSA (ml.min ⁻¹ .100ml ⁻¹)	1,53 ± 0,16	2,03 ± 0,17 *
RVA (unidades)	69 ± 8	48 ± 5 *
Glicose plasmática (mg/dl)	87 ± 2	82 ± 2 *
Insulina plasmática (uU/ml) ♦	11,0 ± 2,1	9,7 ± 1,8
G/I (mg.dl ⁻¹ /uU.ml ⁻¹) ♦	10,5 ± 1,7	13,6 ± 4,2

PAS = pressão arterial sistólica; PAM = pressão arterial média; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca; ANS = atividade nervosa simpática; FSA = fluxo sanguíneo do antebraço; RVA = resistência vascular do antebraço; G/I = índice de sensibilidade à insulina; ♦ - n = 10.

* diferença significativa entre as sessões (P < 0,05).

5.4 Análise ao longo do tempo

Os dados ao longo do clampeamento foram analisados apenas em 10 indivíduos, porque durante o procedimento experimental um indivíduo apresentou arritmias cardíacas freqüentes, o que impediu a continuação da infusão de insulina.

O comportamento da glicose plasmática durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO) é apresentado na FIGURA 1. A glicose plasmática foi semelhante nas duas sessões e não se alterou durante todo o clampeamento hiperinsulinêmico.

FIGURA 1 - Glicose plasmática medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

Os dados referentes à concentração plasmática de insulina nas duas sessões experimentais são apresentados na FIGURA 2. Devido a problemas na dosagem da insulina, esses dados foram analisados em apenas oito dos 10 indivíduos. Na sessão CONTROLE, a insulina plasmática aumentou

significativamente em relação ao basal a partir do intervalo 0-15 minutos ($11,4 \pm 2,7$ vs. $61,9 \pm 6,9$ uU/ml, $P < 0,05$) e continuou se elevando, de modo que seu nível, a partir do intervalo 30-45 minutos ($93,3 \pm 6,1$ uU/ml) foi também significativamente maior que no intervalo 0-15 minutos ($61,9 \pm 6,9$ uU/ml, $P < 0,05$). Além disso, o valor da insulina plasmática no intervalo 90-105 minutos ($104,7 \pm 10,2$ uU/ml) foi significativamente maior que no intervalo 15-30 minutos ($77,1 \pm 5,7$ uU/ml, $P < 0,05$). Dessa forma, a partir do intervalo 30-45 minutos, os níveis plasmáticos de insulina não se modificaram mais até o final da infusão. Na sessão de EXERCÍCIO, a insulina plasmática também aumentou significativamente em relação ao basal a partir do intervalo 0-15 minutos ($10,1 \pm 2,3$ vs. $91,6 \pm 8,6$ uU/ml, $P < 0,05$) e permaneceu elevada durante todo o clampeamento. Além disso, a insulina plasmática medida no intervalo 15-30 minutos ($118,3 \pm 13,1$ uU/ml) foi significativamente maior que a medida nos intervalos 0-15 minutos ($91,6 \pm 8,6$ uU/ml, $P < 0,05$), 90-105 minutos ($85,9 \pm 8,8$ uU/ml, $P < 0,05$) e 105-120 minutos ($89,7 \pm 7,5$ uU/ml, $P < 0,05$). A insulina plasmática medida no intervalo 60-75 minutos ($111,6 \pm 9,8$ uU/ml, $P < 0,05$) também foi significativamente maior que a medida no intervalo 90-105 minutos. Com relação à comparação dos níveis de insulina plasmática nas duas sessões experimentais, eles estavam significativamente maiores na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE nos intervalos: 0-15 minutos ($91,6 \pm 8,6$ vs. $61,9 \pm 6,9$ uU/ml, $P < 0,05$) e 15-30 minutos ($118,3 \pm 13,1$ vs. $77,1 \pm 5,7$ uU/ml, $P < 0,05$).

* diferença significativa entre as sessões ($P < 0,05$)

significativamente diferente do Basal ($P < 0,05$)

\$ significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos ($P < 0,05$)

^ significativamente diferente do intervalo 15-30 minutos ($P < 0,05$)

& significativamente diferente do intervalo 90-105 minutos ($P < 0,05$)

@ significativamente diferente do intervalo 105-120 minutos ($P < 0,05$).

FIGURA 2 - Insulina plasmática medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

O comportamento da taxa de infusão de glicose ao longo do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais é apresentado na FIGURA 3. Não houve diferença significativa na taxa de infusão de glicose empregada nas duas sessões experimentais. A taxa infundida no intervalo 105-120 minutos ($9,69 \pm 1,54 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) foi significativamente maior que a infundida no intervalo 0-15 minutos ($4,05 \pm 0,17 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $P < 0,05$). Nos demais intervalos não houve variação significativa na taxa de infusão da glicose.

\$ significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos ($P < 0,05$).

FIGURA 3 - Taxa de glicose infundida durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

Os valores calculados da taxa de metabolização de glicose (M), do índice de sensibilidade à insulina (M/I) e da taxa de depuração metabólica da glicose (MCR) são apresentados na TABELA 3. Acompanhando o comportamento da taxa de infusão, a taxa de metabolização de glicose (M) foi semelhante ao longo do clampeamento nas duas sessões experimentais. O valor de M no intervalo 105-120 minutos foi significativamente maior que o valor calculado no intervalo 0-15 minutos. O valor de M nos demais intervalos foi semelhante (TABELA 3).

O índice de sensibilidade à insulina (M/I) foi avaliado em oito indivíduos devido ao problema na dosagem da insulina. O índice M/I também foi semelhante nas duas sessões experimentais e não se modificou significativamente entre os intervalos (TABELA 3).

A taxa de depuração metabólica da glicose (MCR) também foi semelhante nas duas sessões experimentais. No entanto, a partir de 30 minutos de infusão de insulina, ela foi significativamente mais elevada que no intervalo 0-15 minutos. O

MCR após 90 minutos de clampeamento também foi maior que os valores calculados no intervalo 15-30 minutos (TABELA 3).

TABELA 3 - Valores calculados da taxa de metabolização de glicose, do índice de sensibilidade à insulina e da taxa de depuração metabólica da glicose durante o clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

		Intervalos							
		0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
M	C média	4,26	5,15	7,40	7,60	7,65	8,00	7,99	9,28
	erro	0,25	0,87	1,31	1,51	1,11	0,85	1,47	1,92 \$
	E média	4,30	5,87	7,89	7,80	8,17	8,49	9,21	9,87
	erro	0,34	0,68	1,17	1,05	1,00	1,12	1,35	2,14
M/I	C média	0,081	0,081	0,094	0,088	0,098	0,097	0,092	0,099
	erro	0,020	0,020	0,025	0,020	0,020	0,018	0,024	0,021
	E média	0,048	0,054	0,083	0,074	0,077	0,088	0,112	0,108
	erro	0,008	0,010	0,021	0,010	0,014	0,014	0,022	0,031
MCR	C média	0,050	0,061	0,088	0,091	0,091	0,094	0,095	0,111
	erro	0,004	0,0012	0,018 \$	0,020 \$	0,015 \$	0,011 \$	0,019 \$ ^	0,026 \$ ^
	E média	0,053	0,073	0,098	0,096	0,102	0,105	0,115	0,122
	erro	0,004	0,008	0,014	0,013	0,012	0,013	0,017	0,025

M ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) = taxa de metabolização de glicose; M/I ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}/(\text{uU.ml}^{-1})$) = índice de sensibilidade à insulina; MCR ($\text{dl.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) = taxa de depuração metabólica da glicose
C = sessão CONTROLE e E = sessão de EXERCÍCIO

\$ significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos ($P < 0,05$)

^ significativamente diferente do intervalo 15-30 minutos ($P < 0,05$).

O comportamento das pressões arteriais sistólica, média, diastólica e da frequência cardíaca no período Basal e ao longo da infusão de insulina nas duas sessões experimentais são apresentados nas FIGURAS 4, 5, 6 e 7, respectivamente.

A pressão arterial sistólica não diferiu entre as duas sessões, mas se elevou com a infusão de insulina. Os níveis pressóricos sistólicos a partir do

intervalo 75-90 minutos (131 ± 2 mmHg) foram significativamente maiores que os níveis sistólicos basais (127 ± 2 mmHg, $P < 0,05$) e de 15-30 minutos (127 ± 2 mmHg, $P < 0,05$). Além disso, a pressão arterial sistólica nos últimos 30 minutos de infusão foi significativamente maior que a observada no intervalo 0-15 minutos (90-105 minutos= 132 ± 2 e 105-120= 131 ± 2 vs. 0-15 minutos= 127 ± 2 mmHg, $P < 0,05$) (FIGURA 4).

significativamente diferente do Basal ($P < 0,05$)

\$ significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos ($P < 0,05$)

^ significativamente diferente do intervalo 15-30 minutos ($P < 0,05$).

FIGURA 4 - Pressão arterial sistólica medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A pressão arterial média, embora não tenha alcançado níveis significantes, apresentou uma forte tendência a ser menor na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE (89 ± 1 vs. 92 ± 1 mmHg, $P = 0,059$) e seus níveis não se alteraram significativamente durante todo o procedimento experimental (FIGURA 5).

FIGURA 5 - Pressão arterial média medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A pressão arterial diastólica foi semelhante nas duas sessões experimentais e não diferiu na maior parte dos intervalos, apenas a medida do intervalo 90-105 minutos foi significativamente maior que a medida do intervalo 0-15 minutos (75 ± 2 vs. 72 ± 2 mmHg, $P < 0,05$) (FIGURA 6).

A frequência cardíaca foi semelhante nas duas sessões e não se alterou durante todo o procedimento experimental (FIGURA 7).

FIGURA 6 - Pressão arterial diastólica medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

FIGURA 7 - Frequência cardíaca medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

O comportamento da atividade nervosa simpática muscular nas duas sessões experimentais é apresentado na FIGURA 8. A atividade simpática foi semelhante nas duas sessões experimentais. A infusão de insulina elevou significativamente a atividade simpática, de modo que a partir do intervalo 15-30 minutos ($28,9 \pm 2,3$ impulsos/min) a ativação simpática estava maior que o basal ($21,5 \pm 1,8$ impulsos/min, $P < 0,05$) e o intervalo 0-15 minutos ($23,5 \pm 1,9$ impulsos/min, $P < 0,05$). Além disso, a ativação simpática no intervalo 15-30 minutos também estava significativamente inferior que a medida nos últimos 45 minutos de infusão. Dessa forma, a atividade simpática atingiu uma estabilização a partir do intervalo 30-45 minutos ($31,6 \pm 2,4$ impulsos/min) (FIGURA 8).

significativamente diferente do Basal ($P < 0,05$)

\$ significativamente diferente do intervalo 0-15 minutos ($P < 0,05$)

^ significativamente diferente do intervalo 15-30 minutos ($P < 0,05$).

FIGURA 8 - Atividade nervosa simpática muscular medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

O comportamento do fluxo sanguíneo e da resistência vascular no antebraço, no período Basal e durante a infusão de insulina nas duas sessões experimentais é apresentado nas FIGURAS 9 e 10, respectivamente.

O fluxo sanguíneo do antebraço tendeu a ser maior na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE ($2,14 \pm 0,08$ vs. $1,74 \pm 0,05$ ml/min/100ml, $P=0,063$) e não se alterou durante todo o procedimento experimental (FIGURA 9).

FIGURA 9 - Fluxo sanguíneo do antebraço medido no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A resistência vascular do antebraço foi significativamente menor na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE ($47,6 \pm 2,0$ vs. $58,5 \pm 2,1$ unidades, $P < 0,05$). A resistência vascular do antebraço não se alterou significativamente durante todo o procedimento experimental (FIGURA 10).

* diferença significativa entre as sessões ($P < 0,05$).

FIGURA 10 - Resistência vascular do antebraço medida no período Basal e durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

5.5 Análise do período de equilíbrio individual

Como exposto anteriormente, foi escolhido como período de Equilíbrio de cada indivíduo durante o clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico, um período de 20 minutos, durante o qual a glicose plasmática estivesse próxima ao basal (variação até 10%) e a insulina plasmática estivesse próxima a 100 uU/ml. Além disso, esse período foi escolhido, no mínimo, após 20 minutos do início da infusão de insulina e, para cada indivíduo, o período nas duas sessões experimentais deveria corresponder a tempos de infusão semelhantes. Dessa forma, o período de Equilíbrio pode ser identificado para os 11 voluntários do estudo.

Inicialmente, foram comparados os dados absolutos de cada variável nos períodos Basal e de Equilíbrio das duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO). Em seguida, quando havia modificação significativa da variável

estudada com a infusão da insulina, o efeito do exercício sobre essa modificação foi analisado pela comparação das diferenças absolutas (Equilíbrio-Basal) e relativas (Equilíbrio-Basal/Basal) obtidas nas duas sessões experimentais.

A glicose plasmática foi significativamente menor na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE (82 ± 1 vs. 87 ± 2 mg/dl, $P < 0,05$). Nas duas sessões experimentais, a glicose plasmática no período de Equilíbrio foi mantida semelhante ao basal (CONTROLE, Basal = 87 ± 2 vs. Equilíbrio = 86 ± 3 mg/dl e EXERCÍCIO, Basal = 82 ± 2 vs. Equilíbrio = 83 ± 2 mg/dl) (FIGURA 11). Os coeficientes de variação da glicose plasmática durante o período de Equilíbrio foram de $4,7 \pm 0,4\%$ na sessão CONTROLE e $5,2 \pm 1,3\%$ na sessão de EXERCÍCIO.

* diferença significativa entre as sessões ($P < 0,05$).

FIGURA 11 - Glicose plasmática medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

Devido a problemas na dosagem da insulina plasmática em um dos indivíduos, o comportamento dessa variável foi analisado em apenas 10 indivíduos.

Os níveis plasmáticos de insulina foram semelhantes nas duas sessões experimentais e aumentaram significativamente com a infusão de insulina (CONTROLE, Basal= $11,0 \pm 2,1$ vs. Equilíbrio= $102,5 \pm 7,3$ uU/ml e EXERCÍCIO, Basal= $9,7 \pm 1,8$ vs. Equilíbrio= $95,3 \pm 4,7$ uU/ml, $P < 0,05$) (FIGURA 12). As diferenças absoluta (CONTROLE= $91,5 \pm 7,2$ vs. EXERCÍCIO= $85,6 \pm 4,0$ uU/ml) e relativa (CONTROLE= 1090 ± 184 vs. EXERCÍCIO= $1423 \pm 434\%$), provocadas pela infusão de insulina, não diferiram entre as duas sessões experimentais. O coeficiente de variação da insulina plasmática durante o período de Equilíbrio foi de $12,3 \pm 1,9\%$ na sessão CONTROLE e de $23,2 \pm 3,6$ na sessão de EXERCÍCIO.

significativamente diferente do Basal ($P < 0,05$).

FIGURA 12 - Insulina plasmática medida no Basal e no período de Equilíbrio durante o clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A taxa de infusão de glicose foi semelhante nas duas sessões experimentais (CONTROLE= $8,08 \pm 1,40$ vs. EXERCÍCIO= $7,93 \pm 1,06$ mg.kg⁻¹.min⁻¹) (FIGURA 13). O coeficiente de variação da taxa de infusão de glicose durante o

período de Equilíbrio foi igual a $16,9 \pm 4,3\%$ na sessão CONTROLE e a $17,3 \pm 4,3\%$ na sessão de EXERCÍCIO.

FIGURA 13 - Taxa de infusão de glicose 50% realizada no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

Os valores da taxa de metabolização da glicose (M), do índice de sensibilidade à insulina (M/I) e da taxa de depuração da glicose (MCR) calculados durante o período de Equilíbrio nas sessões CONTROLE e de EXERCÍCIO são apresentados na TABELA 4. Os valores de M, M/I e MCR foram semelhantes nas duas sessões experimentais. Os valores do índice M/I representam a média de 10 indivíduos, devido à problemas na dosagem a insulina plasmática de um dos voluntários.

TABELA 4 - Valores calculados da taxa de metabolização de glicose, do índice de sensibilidade à insulina e da taxa de depuração metabólica da glicose durante o período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico hiperinsulinêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
M (mg.kg⁻¹.min⁻¹)	8,16 ± 1,39	8,01 ± 1,11
M/I (mg.kg⁻¹.min⁻¹/uU.ml⁻¹) ♦	0,085 ± 0,017	0,079 ± 0,012
MCR (dl.kg⁻¹.min⁻¹)	0,100 ± 0,022	0,097 ± 0,013

M = taxa de metabolização de glicose; M/I = índice de sensibilidade à insulina; MCR = taxa de depuração metabólica da glicose; ♦ - n = 10.

A pressão arterial sistólica foi semelhante nas duas sessões experimentais e aumentou significativamente com a infusão de insulina (FIGURA 14). Embora não tenha havido diferença significativa entre o incremento na pressão arterial sistólica durante a infusão de insulina nas duas sessões, esse aumento tendeu a ser maior na sessão de EXERCÍCIO quando comparado à sessão CONTROLE (Absoluto - $5,6 \pm 1,8$ vs. $2,7 \pm 1,5$ mmHg, $P=0,063$ e Relativo $4,6 \pm 1,5$ vs. $2,2 \pm 1,2$ %, $P=0,060$).

FIGURA 14 - Pressão arterial sistólica medida no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A pressão arterial média foi significativamente menor na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE (89 ± 2 vs. 92 ± 2 mmHg, $P<0,05$) e a infusão de insulina não alterou os níveis da pressão arterial média (FIGURA 15).

FIGURA 15 - Pressão arterial média medida no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A pressão arterial diastólica (FIGURA 16) e a frequência cardíaca (FIGURA 17) foram semelhantes nas duas sessões experimentais e não se alteraram com a infusão de insulina.

FIGURA 16 - Pressão arterial diastólica medida no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

FIGURA 17 - Freqüência cardíaca medida no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A atividade nervosa simpática basal foi significativamente maior na sessão CONTROLE que na sessão de EXERCÍCIO ($22,4 \pm 2,5$ vs. $19,5 \pm 2,4$ impulsos/min, $P < 0,05$). Essa atividade aumentou significativamente com a infusão de insulina nos dois dias, sendo que esse aumento foi significativamente maior na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE (diferença absoluta = $14,5 \pm 1,8$ vs. $7,9 \pm 1,9$ impulsos/min e diferença relativa = 83 ± 11 vs. 38 ± 12 %, $P < 0,05$). Dessa forma, o nível de ativação simpática durante o período de Equilíbrio foi significativamente maior na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE ($34,0 \pm 3,3$ vs. $30,3 \pm 3,1$ impulsos/min, $P < 0,05$) (FIGURA 18).

* diferença significativa entre as sessões ($P < 0,05$)
 # significativamente diferente do Basal ($P < 0,05$).

FIGURA 18 - Atividade nervosa simpática muscular medida no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

O fluxo sanguíneo no antebraço estava significativamente aumentado na sessão de EXERCÍCIO quando comparado à sessão CONTROLE ($2,10 \pm 0,14$ vs. $1,65 \pm 0,11$ $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$, $P < 0,05$). A infusão de insulina não modificou significativamente o fluxo sanguíneo no antebraço (FIGURA 19).

* diferença significativa entre as sessões ($P < 0,05$).

FIGURA 19 - Fluxo sanguíneo do antebraço medido no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

A resistência vascular no antebraço estava significativamente menor na sessão de EXERCÍCIO que na sessão CONTROLE (47 ± 3 vs. 63 ± 5 unidades, $P < 0,05$). Embora não tenha sido observada diferença significativa, a resistência vascular tendeu a ser menor no período de Equilíbrio que no Basal (52 ± 4 vs. 59 ± 5 unidades, $P = 0,078$) (FIGURA 20).

FIGURA 20 - Resistência vascular do antebraço medido no Basal e no período de Equilíbrio do clampeamento euglicêmico nas duas sessões experimentais (CONTROLE e EXERCÍCIO).

6 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo são:

- uma única sessão de exercício físico aeróbio, em indivíduos saudáveis, reduz a pressão arterial média no período pós-exercício. Além disso, essa redução pressórica é acompanhada de diminuição da resistência vascular no antebraço e da atividade nervosa simpática medida diretamente no nervo peroneiro.
- cento e dez minutos após a execução de uma sessão de exercício físico, a sensibilidade à ação da insulina, medida pela captação de glicose, não é modificada, apesar do fluxo sanguíneo no antebraço estar elevado.
- apesar do exercício físico agudo potenciar o aumento da atividade nervosa simpática provocado pela infusão de insulina, ele não altera nem a resposta de fluxo

sangüíneo muscular, nem a elevação de pressão arterial sistólica durante essa infusão.

6.1 Considerações sobre o exercício empregado

O tipo (cicloergômetro), a intensidade ($50\%VO_2\text{max}$) e a duração (45 minutos) da sessão de exercício físico utilizada neste estudo foram escolhidos com base em trabalhos anteriores do nosso laboratório (FORJAZ et al., 1995, 1997, 1998), em que se verificou que essa sessão reduzia a pressão arterial de indivíduos normotensos por períodos prolongados de tempo.

A intensidade do exercício foi aferida pela medida direta do consumo de oxigênio em oito indivíduos, o que demonstrou que a escolha da potência de exercício (regressão linear) foi bastante adequada, uma vez que a intensidade alcançada ($54 \pm 2 \% VO_2\text{max}$) foi semelhante à desejada.

6.2 Efeito do exercício sobre os níveis basais

6.2.1 Aspectos metabólicos

A concentração plasmática de glicose após uma sessão de exercício é bastante variada. BOUIX, NAJIMI, LENOIR, KERDELHUÉ & ORSETTI (1996) e DEVLIN & HORTON (1985) observaram que o exercício físico provoca redução na concentração plasmática de glicose no período de recuperação. Entretanto, a maior parte dos estudos (BEN-EZRA et al., 1995; BRAMBRINK et al., 1997; BRAUN et al., 1995; GOODYEAR et al., 1990; KANG et al., 1996; MIKINES et al., 1988b) não observou modificação da glicemia no período pós-exercício. O nível glicêmico pós-exercício depende do equilíbrio entre as taxas de captação e produção de glicose durante e após a sessão de exercício físico. Como essas taxas podem variar com a intensidade, a duração do exercício, e com o tempo transcorrido entre o final do exercício e a sua medida, diferenças nesses parâmetros podem explicar, em parte, as diferentes respostas glicêmicas observadas pós-exercício. De fato, BRAUN et al.

(1995) observaram uma maior glicemia basal após uma sessão de exercício intenso que moderado, enquanto GOODYEAR et al. (1990) verificaram que imediatamente após uma sessão de exercício a glicemia estava aumentada e retornava aos valores controle 120 minutos após a atividade.

Quanto aos níveis plasmáticos de insulina, alguns estudos (BEN-EZRA et al., 1995; GOODYEAR et al., 1990; KANG et al., 1996; RICHTER et al., 1989, WASSERMAN et al., 1991) demonstraram queda, enquanto outros (BEN-EZRA et al., 1995; BOUIX et al., 1996; BRAMBRINK et al., 1997; BRAUN et al., 1995; DEVLIN & HORTON, 1985; GOODYEAR et al., 1990, MIKINES, FARRELL, SONNE, TRONIER & GALBO, 1988a, MIKINES et al., 1988b) manutenção desses níveis durante o período pós-exercício. Essa resposta parece depender do protocolo do exercício físico, pois BEN-EZRA et al. (1995) verificaram que, 15 horas após uma sessão de exercício em 80%VO₂max, a concentração plasmática de insulina estava reduzida, o que não ocorria se a sessão fosse realizada em 40%VO₂max, mesmo que o gasto energético total fosse semelhante nas duas sessões. Além disso, GOODYEAR et al. (1990) observaram que imediatamente após uma sessão de exercício, a insulinemia estava reduzida, mas retornava ao basal após 30 minutos. No entanto, independentemente dos níveis plasmáticos de insulina, a secreção desse hormônio está reduzida após o exercício (BOUIX et al., 1996; DEVLIN & HORTON, 1985; MIKINES et al., 1988a, 1988b) e essa redução é provocada pela ação da norepinefrina e atenuada pela ação da beta-endorfina (BOUIX et al., 1996) Como as secreções de norepinefrina (MICHEL, SCHWARZ & BIEGER, 1985) e beta-endorfina (THORÉN et al., 1990) durante o exercício dependem de sua intensidade e duração, é possível que diferentes protocolos de exercício provoquem diferentes graus de inibição na secreção de insulina, resultando em diferentes níveis plasmáticos desse hormônio.

A combinação de intensidade e de duração do exercício, empregadas no presente estudo, foi adequada para provocar redução na glicose plasmática, 90 minutos após a sessão do exercício, sem, no entanto, alterar os níveis plasmáticos de insulina.

6.2.2 Aspectos cardiovasculares

Conforme esperado, a sessão de exercício físico empregada provocou hipotensão pós-exercício, isto é, apesar da queda média ser de 3 mmHg, a pressão arterial média foi significativamente menor após o exercício físico. Apesar de alguns autores (CLERÓUX et al., 1992a, 1992b, CONVERTINO & ADAMS, 1991; FRANKLIN et al., 1993; O'CONNOR et al., 1993; PESCATELLO et al., 1991; PIEPOLI et al., 1994; SOMERS et al., 1991) não observarem redução nos níveis pressóricos após uma sessão de exercício em indivíduos normotensos, a maior parte dos estudos (BENNETT et al., 1984; BROWN et al., 1994; CASIGLIA et al. 1994; COATS et al., 1989; FLORAS et al., 1989; FORJAZ et al., 1995, 1997, 1998; FRANKLIN et al., 1993; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; KAUFMAN et al., 1987; PIEPOLI et al., 1993, 1994; RAGLIN et al., 1993; SOMERS et al., 1991; WILCOX et al., 1982) tem demonstrado que o exercício físico provoca queda pressórica duradoura no período pós-exercício. As divergências existentes podem estar relacionadas ao protocolo de exercício físico empregado, visto que o tipo (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN et al., 1993), a intensidade (HAGBERG et al., 1987; PIEPOLI et al., 1994) e a duração (BENNETT et al., 1984; FORJAZ et al., 1998; OVERTON et al., 1988) do exercício podem influenciar na magnitude e na duração da queda pressórica.

Um outro aspecto importante que precisa ser levado em consideração é o método empregado para a aferição da pressão arterial. Os investigadores que utilizaram a medida auscultatória da pressão arterial (BROWN et al., 1994; COATS et al., 1989; FORJAZ et al., 1997, 1998; KAUFMAN et al., 1987; PIEPOLI et al., 1993, 1994; WILCOX et al., 1982) observaram quedas pressóricas maiores que os investigadores que utilizaram o método oscilométrico (FORJAZ et al., 1998; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996). Essa diferença pode ser explicada pela influência involuntária do observador ou pelas características inerentes ao próprio método de medida. De fato, um estudo realizado em nosso laboratório (dados não publicados), verificou que, em algumas situações, a hipotensão pós-exercício podia ser observada pela medida auscultatória, mas não

pela medida oscilométrica concomitante. Além disso, no presente estudo, a queda significativa da pressão arterial foi observada apenas na pressão arterial média, e não nas pressões sistólica e diastólica. É interessante ressaltar que o método oscilométrico mede, na realidade, a pressão arterial média e calcula, a partir de algoritmos, as pressões arteriais sistólica e diastólica (PANNARALE, BEBB, CLARK, SULLIVAN, FOSTER & COATS, 1993).

No presente estudo, a queda pressórica observada foi acompanhada de aumento na frequência cardíaca. O comportamento da frequência cardíaca durante o período de recuperação do exercício também tem apresentado resultados conflitantes na literatura. Alguns estudos demonstram taquicardia (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al., 1992a., 1992b; COATS et al. 1989; FLORAS et al., 1989; FORJAZ et al., 1997, 1998; FRANKLIN et al., 1993; HAGBERG et al., 1987; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; PIEPOLI et al., 1993, 1994; RUECKERT et al., 1996; SOMERS et al., 1991), enquanto outros mantêm (BENNETT et al., 1984; CONVERTINO & ADAMS 1991; FORJAZ et al., 1995, 1997; KAUFMAN et al., 1987; PESCATELLO et al., 1991, PIEPOLI et al., 1994; WILCOX et al., 1982) ou mesmo bradicardia (FORJAZ et al., 1997) após o exercício físico. Essas diferenças também parecem estar relacionadas à intensidade do exercício, visto que os estudos com jovens normotensos tendem a mostrar uma relação positiva entre a intensidade do exercício e a frequência cardíaca pós-exercício. Em um estudo realizado em nosso laboratório (FORJAZ et al., 1997), verificamos que após 45 minutos de exercício leve ($30\%VO_2\text{max}$), ao contrário do que ocorria após o exercício moderado ($50\%VO_2\text{max}$), se observava queda na frequência cardíaca. Quando o exercício era mais intenso ($80\%VO_2\text{max}$) observamos uma taquicardia transitória. Resultados semelhantes foram obtidos por PIEPOLI et al. (1994) em indivíduos saudáveis, isto é, taquicardia durante o período de recuperação de um exercício intenso e frequência cardíaca próxima aos níveis pré-exercício após um exercício leve e moderado.

6.2.3 Atividade nervosa simpática muscular

A redução da atividade nervosa simpática após uma única sessão de exercício, observada nesta investigação, já havia sido proposta por outros autores, através da dosagem da concentração plasmática de norepinefrina (CLÉROUX et al., 1992a) e da medida direta da atividade simpática no nervo peroneiro (FLORAS et al. 1989, HALLIWILL et al., 1996). Esses resultados, no entanto, não são unânimes na literatura, uma vez que, em outros estudos não se demonstrou, após o exercício, redução dos níveis de norepinefrina (HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; RUECKERT et al., 1996) e da atividade nervosa simpática medida diretamente (HARA & FLORAS, 1992, 1994). A intensidade do exercício pode ter influenciado nos resultados alcançados. Nos estudos (HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; RUECKERT et al., 1996) em que não se observou diminuição da atividade simpática, empregaram uma sessão de exercício de alta intensidade (70%VO₂max ou mais), enquanto que os estudos (CLÉROUX et al., 1992a, HALLIWILL et al., 1996) que demonstraram queda dessa atividade, empregaram sessões de exercício menos intensas (50 a 60%VO₂max). Além da intensidade do exercício, o grupo de indivíduos estudado pode também ter influenciado nos resultados encontrados. Embora, FLORAS et al. (1989) tenham utilizado um exercício de intensidade elevada, eles constataram queda na atividade nervosa simpática durante o período de recuperação. Isto é pode estar relacionado à população estudada, que era composta por indivíduos hipertensos.

6.2.4 Fluxo sangüíneo e resistência vascular

O aumento do fluxo sangüíneo e a diminuição da resistência vascular têm sido freqüentemente observados após o exercício, tanto na musculatura ativa (CASIGLIA et al., 1994; HALLIWILL et al., 1996; HARA & FLORAS, 1992, 1994; HUSSAIN et al., 1996; RUECKERT et al., 1996) como na musculatura inativa (CASIGLIA et al., 1994; CLÉROUX et al., 1992a, 1992b; COATS et al., 1989; PIEPOLLI et al., 1994). Alguns autores (PIEPOLI et al., 1994) sugerem que o efeito

vasodilatador do exercício é maior na musculatura ativa e que, dependendo do protocolo de exercício, pode ocorrer ou não vasodilatação na musculatura inativa. Dessa forma, como o exercício físico realizado neste estudo, com membros inferiores, provocou aumento do fluxo sanguíneo do antebraço, uma região inativa durante o exercício no cicloergômetro, é possível supor que os outros territórios musculares, tanto ativos como inativos, também estejam vasodilatados. Portanto, as respostas observadas no antebraço devem ser representativas de outros territórios musculares.

6.2.5 Considerações gerais

Algumas abordagens têm sido feitas no sentido de explicar a hipotensão pós-exercício. No presente estudo, tentamos analisar, em conjunto, alguns possíveis mecanismos neurais e hemodinâmicos desse efeito hipotensor do exercício. Nossos resultados demonstram que uma única sessão de exercício físico provoca queda na pressão arterial durante o período de recuperação, concomitante a um aumento na frequência cardíaca e diminuição na atividade nervosa simpática muscular e na resistência vascular do antebraço.

O aumento da frequência cardíaca em resposta à queda da pressão arterial sugere uma modulação barorreflexa sobre a frequência cardíaca. De fato, HALLIWILL et al. (1996) observaram que a sensibilidade do controle barorreflexo da frequência cardíaca estava aumentada após uma sessão de exercício. PIEPOLI et al. (1993) verificaram, através da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca que, após uma sessão de exercício físico, havia um aumento da atividade simpática e uma redução da atividade vagal para o coração.

É interessante notar, no entanto, que essa diminuição da pressão arterial pós-exercício não se seguiu de aumento da atividade nervosa simpática periférica, o que sugere um controle barorreflexo seletivo entre o coração e certos vasos periféricos. Estudo realizado em nosso laboratório (NEGRÃO, IRIGOYEN, MOREIRA, BRUM, FREIRE & KRIEGER, 1993) demonstrou que ratos treinados apresentavam controle barorreflexo diminuído para a atividade nervosa simpática

renal, mas não para a frequência cardíaca, evidenciando essa seletividade do controle barorreflexo.

A modificação no controle barorreflexo parece ocorrer na integração do sinal no sistema nervoso central. Os opióides endógenos liberados pelo exercício físico (THORÉN et al., 1990) têm sido sugeridos como possíveis responsáveis por essa alteração central, embora alguns estudos (HARA & FLORAS, 1992, 1994) não tenham verificado nenhum efeito da administração de naloxone (um antagonista dos opióides endógenos) sobre a resposta da atividade nervosa simpática periférica pós-exercício. Além disso, o aumento da volemia, devido ao fluxo de fluídos do compartimento intracelular para o intravascular, somado a um aumento no reflexo cardiopulmonar pós-exercício (BENNETT et al., 1984; CLÉROUX et al., 1992b), podem auxiliar na inibição da atividade nervosa simpática periférica durante o período de recuperação do exercício.

O aumento do fluxo sanguíneo e a redução da resistência vascular no antebraço sugerem que a queda da pressão arterial se deve a um efeito vasodilatador do exercício sobre a musculatura esquelética. A redução da atividade nervosa simpática muscular, discutida anteriormente, parece ser um dos mecanismos responsáveis por esse aumento do fluxo sanguíneo. Além disso, HALLIWILL et al. (1996) observaram que a sensibilidade vascular à ativação simpática estava diminuída após o exercício. Resultados semelhantes foram observados por HOWARD & DICARLO (1992), PATIL et al. (1993) e VANNESS et al. (1996) "in vivo" e por HOWARD et al. (1992) "in vitro", quando esses autores demonstraram que havia uma diminuição na sensibilidade vascular alfa-adrenérgica após uma única sessão de exercício físico.

Além desses mecanismos neurais, alguns fatores liberados durante o exercício, contribuem para a vasodilatação pós-exercício. A musculatura vascular é sensível a uma série de substâncias produzidas pelo metabolismo celular (hidrogênio, adenosina, lactato, fosfato inorgânico, ATP, dióxido de carbono, potássio, etc.), cujas concentrações se elevam durante a atividade física (JOHNSON et al., 1996). No entanto, o efeito desses agentes locais em territórios inativos é pouco provável. Uma modulação direta dos opióides endógenos sobre o fluxo

sangüíneo também têm sido sugerida como um possível mecanismo para explicar a vasodilatação pós-exercício. De fato, HARA & FLORAS (1992, 1994) observaram que, em indivíduos normotensos, a vasodilatação provocada pelo exercício era abolida pela administração de naloxone, mesmo na ausência de alteração da atividade nervosa simpática. Além disso, o aumento do fluxo sangüíneo, o estiramento cíclico das paredes das arteríolas e o estímulo dos receptores alfa-adrenérgicos, que ocorrem durante o exercício, estimulam a liberação de óxido nítrico, potenciando a ação vasodilatadora (PATIL et al., 1993).

É possível que a vasodilatação da pele também contribua para a queda da resistência vascular pós-exercício (FRANKLIN et al., 1993). PIEPOLI et al. (1994) observaram queda da resistência vascular no antebraço após uma sessão de exercício físico intenso, mas não após uma sessão de exercício leve ou moderado, realizado com os membros inferiores. Esses autores sugeriram que o maior aumento da temperatura corporal no exercício mais intenso contribui para uma maior vasodilatação periférica.

Embora as variáveis hemodinâmicas sistêmicas (débito cardíaco e resistência vascular total) não tenham sido medidas no presente estudo, o aumento da frequência cardíaca e a diminuição da resistência vascular do antebraço, observadas após o exercício, sugerem que a queda pressórica pós-exercício pode ser devida à diminuição da resistência vascular total e não à diminuição do débito cardíaco. Corroborando com essa idéia, alguns estudos (CASIGLIA et al., 1994; COATS et al., 1989; CLÉROUX et al., 1992a; HARA & FLORAS, 1992, 1994; PIEPOLI et al., 1993, 1994) sugerem que as respostas vasculares observadas em territórios específicos espelham aquelas observadas na resistência vascular total. Além disso, CLÉROUX et al. (1992a), utilizando-se de um protocolo de exercício semelhante ao do presente estudo (cicloergômetro, 30 min 50%VO₂max), observaram diminuição na resistência vascular total e aumento no débito cardíaco medidos na posição deitada, 90 minutos após o exercício.

A partir dessas considerações, é possível sugerir que uma sessão de exercício físico, em 50% VO₂max, com duração de 45 minutos, provoca modificações distintas no controle barorreflexo para o coração e para a periferia, fazendo com que

a atividade nervosa simpática aumente no coração, elevando a frequência cardíaca, e diminua para a periferia, elevando o fluxo sanguíneo muscular. A inibição central da resposta barorreflexa para a periferia, pode ser causada pela ação de opióides endógenos liberados durante o exercício e/ou por uma atuação inibitória do reflexo cardiopulmonar. A redução da atividade nervosa simpática juntamente com outros efeitos do exercício físico, como a diminuição da sensibilidade vascular alfa-adrenérgica, a liberação de substâncias vasodilatadoras (metabólitos, opióides, óxido nítrico) e a necessidade de dissipação do calor produzido, potenciam a vasodilatação periférica, que pode ser verificada até mesmo em territórios inativos, resultando em redução da resistência periférica total e, conseqüentemente, da pressão arterial, o que provoca o fenômeno conhecido como hipotensão pós-exercício.

6.3 Características do clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico

A técnica de clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico empregada na presente investigação foi adequada, uma vez que, no período de Equilíbrio, tanto na sessão CONTROLE quanto na sessão de EXERCÍCIO, a concentração plasmática de glicose não diferiu significativamente do Basal e seu coeficiente de variação foi inferior a 6%. Além disso, as concentrações de insulina plasmática alcançadas eram próximas a 100uU/ml, não diferindo entre as sessões experimentais.

O procedimento adotado para a definição do período de Equilíbrio (escolha individual - 20 minutos - glicemia mantida a 10% do basal) foi diferente daquele freqüentemente utilizado em outros estudos (período fixo de tempo para todos os indivíduos). Essa escolha deveu-se ao fato dos valores de glicose e insulina plasmáticas serem os desejados e os coeficientes de variação dessas variáveis inferiores aos observados com tempo fixo. Se o período fixo escolhido fosse de 45 a 90 minutos de infusão para todos os voluntários, os coeficientes de variação da glicose plasmática (CONTROLE = $9,4 \pm 4,0\%$ e EXERCÍCIO = $8,9 \pm 7,9\%$), da insulina plasmática (CONTROLE = $21,5 \pm 10,7\%$ e EXERCÍCIO = $22,1 \pm 5,8\%$) e da taxa de infusão de glicose (CONTROLE = $22,6 \pm 9,0\%$ e EXERCÍCIO =

25,4 $\pm$ 7,6%) seriam superiores aos observados com o procedimento empregado, isto é, período de Equilíbrio individual (Glicose, CONTROLE = 4,7 $\pm$ 0,4% e EXERCÍCIO = 5,2 $\pm$ 1,3%; Insulina, CONTROLE = 5,2 $\pm$ 1,3% e EXERCÍCIO = 23,2 $\pm$ 3,6% e Taxa de Infusão, CONTROLE = 16,9 $\pm$ 4,3% e EXERCÍCIO = 17,3 $\pm$ 4,3%).

Os níveis de insulina plasmática atingidos durante o período de Equilíbrio (CONTROLE = 102,5 $\pm$ 7,3 uU/ml e EXERCÍCIO = 95,3 $\pm$ 4,7 uU/ml) são suficientes para produzir um estímulo submáximo na captação de glicose. RIZZA et al. (1981) verificaram que a estimulação máxima da captação de glicose pela insulina é conseguida com concentrações superiores a 200 uU/ml e 50% da resposta máxima com concentrações entre 50 e 60 uU/ml. Dessa forma, neste estudo será analisada apenas a sensibilidade e não a responsividade à insulina.

6.4 Efeito da hiperinsulinemia aguda

6.4.1 Aspectos cardiovasculares

A infusão de insulina provocou aumento na pressão arterial sistólica, sem alterar as pressões arteriais média e diastólica e a frequência cardíaca. As respostas pressóricas à infusão de insulina são bastante variáveis entre os estudos, de modo que alguns autores (GANS et al., 1991; LIANG et al., 1982; MINAKER et al., 1982; ROCCHINI et al., 1990; ROWE et al., 1981; SCHERRER et al., 1994) observaram aumento, enquanto outros (ANDERSON et al., 1991, 1992; FINCH et al., 1990; LEMBO et al., 1992, 1993; NATALI et al., 1990; ROCCHINI et al., 1989) não observaram modificações nos níveis pressóricos durante a infusão de insulina. Além disso, BARON et al. (1993) chegaram a verificar queda da pressão arterial média durante a infusão de insulina. É interessante observar, entretanto, que as alterações pressóricas quando ocorrem se manifestam apenas nos níveis sistólicos ou médios, não havendo modificação da pressão arterial diastólica. Além disso, o efeito da insulina sobre a pressão arterial parece ser dose-dependente (GANS et al., 1991; MINAKER et al., 1982; ROWE et al., 1981).

Da mesma forma que a resposta da pressão arterial, a resposta da frequência cardíaca à infusão de insulina é controversa. ANDERSON et al. (1991, 1992) BARON et al. (1993), GANS et al. (1991), LEMBO et al. (1992), LIANG et al. (1982), MINAKER et al. (1982) e ROWE et al. (1981) observaram que a infusão de insulina provocava aumento da frequência cardíaca, enquanto LEMBO et al. (1993) e NATALI et al. (1990) não verificaram alterações nessa resposta. Além disso, ROWE et al. (1981) observaram que a frequência cardíaca aumentava durante a infusão de uma dose baixa de insulina e retornava ao basal durante a infusão de dose mais alta.

6.4.2 Atividade nervosa simpática muscular

Embora os dados da literatura sobre a resposta da norepinefrina plasmática à hiperinsulinemia apresentem resultados controversos, que variam desde aumento significativo (LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; MINAKER et al. 1982, ROCCHINI et al., 1989, 1990; ROWE et al., 1981) até não alteração dessa resposta (GANS et al., 1991; LEMBO et al., 1993; TROVATI et al., 1989), os estudos que investigaram a atividade nervosa simpática medida diretamente no nervo peroneiro (ANDERSON et al., 1991, 1992) demonstraram resultados semelhantes àqueles observados na presente investigação, ou seja, aumento na atividade nervosa simpática durante a infusão de insulina. Dessa forma, a discordância de resultados a respeito da concentração de norepinefrina pode estar relacionada à taxa de metabolização desse neurotransmissor.

6.4.3 Fluxo sanguíneo e resistência vascular

Apesar da maior parte dos estudos (ANDERSON et al., 1991, 1992; BARON et al., 1993; HAAN et al., 1997; LAAKSO et al., 1990; LEMBO et al., 1992; LIANG et al., 1982; NEAHRING et al., 1993; SCHERRER et al., 1994; VEEN & CHANG, 1997) observar um efeito vasodilatador da insulina, em outros estudos (FERRANNINI, TADDEI, SANTORO, NATALI, BONI, CHIARO & BUZZIGOLI, 1988;

LEMBO et al., 1993; NATALI et al., 1990), assim como no presente, não se verificou aumento na vasodilatação muscular durante a hiperinsulinemia.

Na realidade, o efeito vasodilatador da insulina parece ser bastante variável entre os indivíduos (HAAN et al., 1997). BARON et al. (1993) demonstraram que a vasodilatação era maior em indivíduos mais sensíveis à insulina. Corroborando com esses achados, LAAKSO et al. (1990) observaram que indivíduos obesos apresentavam resistência à insulina e vasodilatação deficiente durante a infusão desse hormônio. Na presente investigação, a sensibilidade à insulina foi bastante distinta entre os indivíduos, o que pode ter limitado nossa interpretação a respeito do efeito vasodilatador desse hormônio.

Como a vasodilatação pode ser observada mesmo com a infusão local de insulina, esse efeito provavelmente se deve a uma ação direta desse hormônio sobre o vaso (LEMBO et al., 1992; NEAHRING et al., 1993). Além disso, a ação vasodilatadora ocorre especificamente na território muscular (HAAN et al., 1997; LIANG et al., 1982) e parece ser mediada pela liberação de óxido nítrico (SCHERRER et al., 1994; VEEN & CHANG, 1997) e prostaglandinas (VEEN & CHANG, 1997), não estando relacionada à atividade dos receptores beta-adrenérgicos (LIANG et al., 1982; VEEN & CHANG, 1997).

6.4.4 Considerações gerais

Os dados do presente estudo demonstram que a infusão aguda de insulina, sem hipoglicemia concomitante, provoca aumento na atividade nervosa simpática muscular, sem alterar o fluxo sanguíneo no antebraço, o que resulta em aumento da pressão arterial sistólica e manutenção da frequência cardíaca.

O fato da atividade nervosa simpática muscular aumentar apesar da manutenção dos níveis glicêmicos e da elevação da pressão arterial sistólica, elimina a hipoglicemia e o controle barorreflexo como mecanismos potenciais para explicar a ação estimuladora simpática da insulina. Além disso, o fato da infusão local de insulina não aumentar a atividade nervosa simpática (LEMBO et al., 1993) sugere que o efeito estimulador da insulina se deve a uma ação central. Isso é

confirmado pela infusão de insulina na carótida de cães, em doses não-ativas sistemicamente, o que provocou aumento no débito cardíaco e na pressão arterial, isto é, respostas coerentes com a modulação central sobre a atividade nervosa simpática durante a hiperinsulinemia (PEREDA, ECKSTEIN & ABBOUD, 1962).

No presente estudo, o efeito estimulador da insulina sobre a atividade nervosa simpática não parece ter tido impacto no coração, uma vez que a frequência cardíaca não se alterou. É possível que o aumento da atividade nervosa simpática para o coração tenha sido atenuado ou até bloqueado pela ativação do controle barorreflexo, em função do aumento da pressão arterial sistólica. De fato, ROWE et al. (1981) verificaram que doses crescentes de insulina deixavam de elevar a frequência cardíaca, quando havia aumento da pressão arterial.

O aumento da ativação nervosa simpática muscular também não se refletiu em redução do fluxo sangüíneo do antebraço. Dessa forma, o efeito vasoconstritor da atividade nervosa simpática (via receptores alfa-adrenérgicos) deve ter sido compensado pela ação vasodilatadora direta da insulina nos vasos periféricos (LEMBO et al., 1992; NEAHRING et al., 1993). Embora a atividade nervosa simpática tenha sido medida no membro inferior e o fluxo sangüíneo no membro superior, um estudo anterior (DELIUS, HAGBARTH, HONGELL & WALLIN, 1972) demonstrou que a atividade nervosa simpática, medida em diferentes territórios musculares, são semelhantes. Além disso, outros estudos (BARON et al., 1993; LAAKSO et al., 1990) demonstraram que a infusão sistêmica de insulina aumenta também o fluxo sangüíneo em outros grupos musculares, como o da perna.

Dessa forma, é provável que as modificações vasculares medidas em determinados locais reflitam, em parte, as alterações vasculares sistêmicas. Assim, o aumento da pressão arterial sistólica observado com a infusão de insulina sem aumento da resistência vascular do antebraço, deve estar relacionado a um aumento no débito cardíaco, devido ao incremento do volume sistólico e não à frequência cardíaca que não se alterou. De fato, alguns autores (LIANG et al., 1982) têm demonstrado que a insulina possui ações inotrópicas positivas.

Quanto ao aspecto metabólico, a infusão de insulina provoca aumento da captação de glicose. Alguns autores têm sugerido que esse aumento está

diretamente relacionado ao efeito vasodilatador desse hormônio (BARON et al., 1993; LAAKSO et al., 1990). Porém, o aumento da sensibilidade à insulina têm sido observado mesmo na ausência de vasodilatação (FERRANNINI et al., 1988; LEMBO et al., 1992, 1993; NATALI et al., 1990; SCHERRER et al., 1994).

6.5 Efeito do exercício sobre as respostas fisiológicas à hiperinsulinemia

6.5.1 Sensibilidade à insulina

A maior parte dos estudos, empregando técnicas distintas, como o teste de tolerância a uma carga oral (BEN- EZRA et al., 1995; BRAMBRINK et al., 1997; HEATH et al., 1983; IVY et al., 1985; KANG et al., 1996; YOUNG et al., 1989) ou intravenosa de glicose (LEBLANC et al., 1981, 1983), o teste de supressão da insulina (BRAUN et al., 1995), o clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico (BOGARDUS et al., 1983; DEVLIN & HORTON, 1985; MIKINES et al., 1988b; RICHTER et al., 1989; WASSERMAN et al., 1991) ou mesmo a perfusão da musculatura esquelética com glicose e insulina (DOUEN et al., 1989; FELL et al., 1982; GOODYEAR et al., 1990; RICHTER et al., 1982, 1985) têm demonstrado aumento da captação de glicose insulino-dependente após a execução de uma única sessão de exercício físico, evidenciando um aumento da sensibilidade e/ou da responsividade à insulina. No entanto, em algumas situações, como no presente estudo, o aumento da sensibilidade à insulina após o exercício não tem sido verificado (BEN-EZRA et al., 1995; BOGARDUS et al., 1983; BRAMBRINK et al., 1997; DEVLIN & HORTON, 1985; GOODYEAR et al., 1990; KANG et al., 1996; LEBLANC et al., 1981, 1983; MIKINES et al., 1988a; RICHTER et al., 1982; YOUNG et al., 1989). Alguns fatores, tais como, a metodologia de medição, a população estudada, o protocolo do exercício, a massa muscular envolvida e o tempo entre o exercício e a coleta de dados podem influenciar as respostas finais obtidas à ação da insulina.

Os estudos que empregaram o clampeamento euglicêmico para a medição da sensibilidade à insulina, realizaram a infusão de duas ou mais doses de

insulina e analisaram a curva dose-resposta, avaliando tanto a sensibilidade e quanto a responsividade à insulina (BOGARDUS et al., 1983; DEVLIN & HORTON, 1985; MIKINES et al., 1988b, 1989; WASSERMAN et al., 1991). No presente estudo, devido às dificuldades metodológicas relacionadas ao tempo de estudo, apenas uma dose de insulina foi utilizada. Essa opção pode ter limitado a precisão da avaliação do efeito do exercício sobre a captação de glicose. O uso de apenas uma dose impossibilita a análise da curva dose-resposta e, além disso, a dose empregada foi submáxima, o que não permite a avaliação da responsividade à insulina.

Alguns estudos (LEBLANC et al., 1983; YOUNG et al., 1989) têm demonstrado que a capacidade do exercício em aumentar a sensibilidade à insulina não é evidenciada em indivíduos treinados, que já apresentam uma alta sensibilidade a esse hormônio. É interessante observar que, nesses indivíduos treinados, um período de destreino reduz a sensibilidade à insulina e que, neste caso, eles passam a responder a uma única sessão de exercício com aumento da sensibilidade a esse hormônio (HEATH et al., 1983). Da mesma forma, DEVLIN & HORTON (1985) observaram aumento da sensibilidade à insulina após o exercício em indivíduos obesos, que apresentavam resistência à insulina, mas não em indivíduos magros que eram sensíveis à insulina. Analisados em conjunto, esses resultados sugerem que o aumento da sensibilidade à insulina após o exercício depende dessa sensibilidade. Na presente investigação, apesar dos indivíduos não serem treinados, obesos, nem diabéticos, a sensibilidade à insulina variou muito, isto é, os valores de M/I no dia CONTROLE oscilaram de 0,026 a 0,186 mg.kg⁻¹.min⁻¹ /μU.ml⁻¹ o que pode ter prejudicado nossa interpretação da sensibilidade à insulina após o exercício.

Um outro fator controverso diz respeito ao efeito das características do exercício sobre a sensibilidade à insulina. Alguns autores sugerem que a sensibilidade à insulina aumenta mais após exercícios mais intensos (BEN-EZRA et al., 1995; KANG et al., 1996), mesmo que o gasto energético total seja semelhante, enquanto outros (BRAUN et al., 1995; YOUNG et al., 1989) não verificaram diferenças no aumento da sensibilidade após exercício de diferentes intensidades. A massa muscular envolvida também pode influenciar a sensibilidade à insulina.

BRAMBRINK et al. (1997) observaram que a sensibilidade à insulina aumentava quando o exercício realizado envolvia as duas pernas e não se modificava quando o exercício era realizado com apenas uma perna. O aumento da captação de glicose após o exercício parece estar relacionado à diminuição do glicogênio muscular provocado pelo exercício (BOGARDUS et al., 1983; FELL et al., 1982; LEBLANC et al., 1981). Dessa forma, a maior intensidade do exercício (BEN-EZRA et al. 1995, KANG et al., 1996) ou a maior massa muscular (BRAMBRINK et al., 1997) provocariam maior aumento na sensibilidade à insulina por diminuírem mais o conteúdo de glicogênio muscular. Alguns estudos (IVY et al., 1985; RICHTER et al., 1982), no entanto, têm mostrado um aumento na sensibilidade à insulina após o exercício, mesmo com níveis de glicogênio normais ou aumentados.

O tempo decorrido entre o fim do exercício e a medida da sensibilidade à insulina também pode modificar o resultado da sensibilidade à insulina pós-exercício. GOODYEAR et al. (1990) verificaram que, embora a captação de glicose estivesse aumentada após 30 minutos do exercício, ela retornava ao normal após 120 minutos. O protocolo de exercício escolhido para esse estudo (cicloergômetro, 45 min, 50%VO₂max) não produz grandes reduções no glicogênio muscular e, dessa forma, pode não ter sido adequado para manter o aumento da sensibilidade à insulina por 110 minutos.

Um outro aspecto que poderia ser levantado é o de que a produção endógena de glicose poderia não estar totalmente suprimida na sessão de EXERCÍCIO, fazendo com que os índices de sensibilidade à insulina, M ou M/I, estivessem subestimados. Esse fato não é provável, pois MIKINES et al. (1998b) observaram que, com níveis de insulinemia de 50 a 60 uU/ml, a produção endógena de glicose encontrava-se totalmente suprimida mesmo após o exercício.

Como visto anteriormente, alguns autores (BARON et al., 1993; LAAKSO et al., 1990) têm sugerido que a captação de glicose, provocada pela insulina, está diretamente relacionada ao aumento de fluxo sangüíneo. Assim, após o exercício o maior aumento da captação de glicose poderia se dever ao maior aumento do fluxo sangüíneo para a musculatura. No entanto, a maior captação de glicose pós-exercício, tem sido observada mesmo em situações de perfusão externa da

musculatura, ou seja, quando o fluxo de perfusão é determinado pelo observador e igual nas condições com e sem exercício (DOUEN et al., 1989; FELL et al., 1982; GOODYEAR et al., 1990; RICHTER et al., 1982, 1985). Além disso, RICHTER et al. (1989) verificaram maior captação de glicose pós-exercício na perna ativa que na inativa, embora o fluxo sangüíneo fosse igual nos dois membros. Na presente investigação, o fato da sensibilidade à insulina ser semelhante nas duas sessões experimentais, apesar do fluxo sangüíneo do antebraço ser maior na sessão de EXERCÍCIO, corrobora com a hipótese de que a captação de glicose é independente do fluxo sangüíneo.

6.5.2 Respostas neurais, humorais e cardiovasculares

O presente estudo demonstra, pela primeira vez, que embora o exercício físico potencie o aumento da atividade nervosa simpática, ele não altera as respostas cardiovasculares e hemodinâmicas durante a infusão de insulina.

O maior aumento na atividade nervosa simpática durante a hiperinsulinemia na sessão de EXERCÍCIO, sugere que o exercício físico sensibiliza a ação da insulina, que deve ocorrer no sistema nervoso central. De fato, alterações no controle central da atividade nervosa simpática após o exercício já são evidenciadas mesmo antes da infusão da insulina, e têm sido relacionadas a um aumento no reflexo cardiopulmonar (BENNETT et al., 1984; CLÉROUX et al., 1992b) e nos opióides endógenos (THORÉN et al., 1990). Além disso, a menor atividade nervosa simpática basal observada na sessão de EXERCÍCIO, pode ter ampliado o efeito estimulador da insulina.

Apesar da maior ativação nervosa simpática, induzida pela insulina pós-exercício, não se observou modificação no fluxo sangüíneo e na resistência vascular do antebraço, o que sugere que a maior a estimulação vasoconstritora noradrenérgica foi compensada por um maior estímulo vasodilatador direto da insulina no vaso ou por uma menor sensibilidade alfa-adrenérgica. De fato, diversos estudos (HALLIWILL et al., 1996; HOWARD & DICARLO, 1992; HOWARD et al., 1992; PATIL et al., 1993; VANNESS et al., 1996) têm verificado uma diminuição na

sensibilidade dos receptores alfa-adrenérgicos pós-exercício, o que deve ocorrer através da produção e liberação de óxido nítrico durante o exercício (PATIL et al., 1993).

Se a sessão de exercício físico fosse mais intensa ou mais prolongada de modo a produzir uma maior queda do glicogênio plasmático, ou mesmo, se essa sessão fosse aplicada a indivíduos mais resistentes à insulina, é possível que ela provocasse aumento na sensibilidade à ação da insulina. Nesse caso, a vasodilatação produzida durante a hiperinsulinemia poderia também ser ampliada e a pressão arterial poderia não se elevar na sessão de EXERCÍCIO. Portanto, estudos futuros poderiam abordar essa questão em indivíduos resistentes à insulina.

Considerando as abordagens anteriores, é possível supor que o exercício físico agudo, apesar de não modificar a sensibilidade à insulina, intensifica a resposta de ativação nervosa simpática durante a infusão desse hormônio, o que pode ocorrer por sua ação central. A intensificação nervosa simpática não se traduz em alteração da resposta de fluxo sanguíneo muscular porque é, provavelmente, abolida pela menor reatividade vascular alfa-adrenérgica e/ou pela ação de substâncias liberadas pelo exercício. Dessa forma, os comportamento da resistência vascular periférica e, conseqüentemente, da pressão arterial durante a infusão de insulina não são modificados pelo exercício na população saudável.

7 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo permitem concluir que o exercício físico agudo, em indivíduos saudáveis:

- a) provoca diminuição na atividade nervosa simpática muscular e na resistência vascular do antebraço e aumento no fluxo sanguíneo no antebraço, o que parece contribuir para a redução na pressão arterial pós-exercício;
- b) não modifica a sensibilidade à insulina, apesar de aumentar a fluxo sanguíneo muscular; e
- c) potencia a resposta de elevação da atividade nervosa simpática muscular à infusão de insulina, sem modificar o comportamento do fluxo sanguíneo e da resistência vascular no antebraço durante a hiperinsulinemia aguda pós-exercício, o que se reflete numa manutenção da resposta da pressão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, E.A.; BALON, T.W.; HOFFMAN, R.P.; SINKEY, C.A.; MARK, A.L. Insulin increases sympathetic activity but not blood pressure in borderline hypertensive humans. Hypertension, v.19, p.621-7, 1992.
- ANDERSON, E.A.; HOFFMAN, R.P.; BALON, T.W.; SINKEY, C.A.; MARK, A.L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilatation in normal humans. The Journal of Clinical Investigation, v.87, p.2246-52, 1991.
- ANDERSON, E.A.; MARK, A.L. Microneurographic measurement of sympathetic nerve activity in humans. In: SCHNEIDERMAN, N.; WEISS, S.M.; KAUFMANN, P.G. Handbook of research methods in cardiovascular behavioral medicine. s.l., Plenum, 1989. Cap. 7, p.107-15.
- ANDERSON, E.A.; SINKEY, C.A.; CLARY, M.; KEMPF, J.; MARK, A.L. Survey of symptoms experienced after microneurography. Acta Physiologica Scandinavica, v.136, p.2, 1989. Supplement S584.
- BARON, A.D.; BRECHTEL-HOOK, G.; JOHNSON, A.; HARDIN, D. Skeletal muscle blood flow: a possible link between insulin resistance and blood pressure. Hypertension, v.21, p.129-35, 1993.
- BEN-EZRA, V.; JANKOWSKI, C.; KENDRICK, K.; NICHOLS, D. Effect of intensity and energy expenditure on postexercise insulin responses in women. Journal of Applied Physiology, v.79, p.2029-34, 1995.
- BENNETT, T.; WILCOX, R.G.; MACDONALD, I.A. Post-exercise reduction of blood pressure in hypertensive men is not due to acute impairment of baroreflex function. Clinical Science, v.67, p.97-103, 1984.

- BOGARDUS, C.; THUILLEZ, P.; RAVUSSIN, E.; VASQUEZ, B.; NARIMIKA, M.; AZHAR, S. Effect of muscle glycogen depletion on in vivo insulin action in man. The Journal of Clinical Investigation, v.72, p.1605-10, 1983.
- BOONE, J.B.; PROBST Jr., M.M.; ROGERS, M.W.; BERGER, R. Postexercise hypotension reduces cardiovascular responses to stress. Journal of Hypertension, v.11, p.449-53, 1993.
- BOUIX, O.; NAJIMI, A.; LENOIR V.; KERDELHUÉ, B.; ORSETTI, A. Endogenous opioid peptides stimulate post-exercise insulin response to glucose in rats. International Journal of Sports and Medicine, v.17, p.80-4, 1996.
- BRAMBRINK, J.K.; FLUCKEY J.D.; HICKEY, M.S.; GRAIG, B.W. Influence of muscle mass and work on post-exercise glucose and insulin responses in young untrained subjects. Acta Physiologica Scandinavica, v.161, p.371-7, 1997.
- BRAUN, B.; ZIMMERMANN, M.B.; KRETCHMER, N. Effects of exercise intensity on insulin sensitivity in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of Applied Physiology, v.78, p.300-6, 1995.
- BROWN, S.P.; CLEMONS, J.M.; HE, Q.; LIU, S. Effects of resistance exercise and cycling on recovery blood pressure. Journal of Sports and Science, v.12, p.463-8, 1994.
- CARO, J.F. Insulin resistance in obese and nonobese man. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v.73, p.691-5, 1991.

- CASIGLIA, E.; PALATINI, P.; BONGIOVI, S.; MARIO, L.; COLANGELI, G.;GINOCCHIO, G.; PESSINA, A.C. Haemodynamics of recovery after strenuous exercise in physically trained hypertensive and normotensive subjects. Clinical Science, v.86, p.27-34, 1994.
- CHEN, Y.; CHANDLER, M.P.; DICARLO, S.E. Acute exercise attenuates cardiac autonomic regulation in hypertensive rats. Hypertension, v.26, p.676-83, 1995.
- CLÈROUX, J.; KOUAMÉ, N.; NADEAU, A.; COULOMBE, D.; LACOUCIÈRE, Y. Aftereffects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension. Hypertension, v.19, p.183-91, 1992a.
- Baroreflex regulation of forearm vascular resistance after exercise in hypertensive and normotensive humans. American Journal of Physiology, v.263, p.H1523-31, 1992b.
- COATS, A.J.S.; CONWAY, J.; ISEA, J.E.; PANNARALE, G.; SLEIGHT, P.; SOMERS, V.K. Systemic and forearm vascular resistance changes after upright bicycle exercise in man. Journal of Physiology, v.413, p.289-98, 1989.
- COLLINS, H.L.; DICARLO, S.E. Attenuation of postexertional hypotension by cardiac afferent blockade. American Journal of Physiology, v.265, p.H1179-83, 1993.
- CONVERTINO, V.A.; ADAMS, W.C. Enhanced vagal baroreflex response during 24 h after acute exercise. American Journal of Physiology, v.260, p.R570-5, 1991.
- DEFRONZO, R. A.; COOKE, C.R.; ANDRES, R.; FALOONA, G.R.; DAVIS, P.J. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. The Journal of Clinical Investigation, v.55, p.845-55, 1975.

- DEFRONZO, R.A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care, v.14, p.173-94, 1991.
- DEFRONZO, R.A.; GOLDBERG, M.; AGUS, Z.S. The effects of glucose and insulin on renal electrolyte transport. The Journal of Clinical Investigation, v.58, p.83-90, 1976.
- DEFRONZO, R.A.; TOBIN, J.D.; ANDRES, R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. American Journal of Physiology, v.237, p.E214-23, 1979.
- DELIUS, W.; HAGBARTH K.E.; HONGELL, A.; WALLIN, B.C.G. General characteristics of sympathetic activity in humans muscle nerves. Acta Physiologica Scandinavica, v.84, p.65-81, 1972.
- DEVLIN, J.T.; HORTON, E.S. Effects of prior high-intensity exercise on glucose metabolism in normal and insulin-resistant men. Diabetes, v.34, p.973-9, 1985.
- DOBERNE, L.; GREENFIELD, M.S.; ROSENTHAL, M.; WIDSTROM, A.; REAVEN, G. Effects of variation in basal plasma glucose concentration on glucose utilization (M) and metabolic clearance (MCR) rates during insulin clamp studies in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes, v.31, p.396-400, 1982.
- DOUEN, A.G.; RAMLAL, T.; KLIP, A.; YOUNG, D.A.; CARTEE, G.D.; HOLLOSZI, J.O. Exercise-induced increase in glucose transporters in plasma membranes of rats skeletal muscle. Endocrinology, v.124, p.449-54, 1989.

- EBERT, T.J.; MORGAN, B.J.; BARNEY, J.A.; DENAHAN, T.; SMITH, J.J. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. American Journal of Physiology, v.263, p.H798-803, 1992.
- ERIKSON, K.F.; LINDGARDE, F. Contribution of estimated insulin resistance and glucose intolerance to essential hypertension. Journal of Internal Medicine, v.229, p.75-83, 1991. Supplement 2.
- FELL, R.D.; TERBLANCHE, S.E.; IVY, J.L.; YOUNG, J.C.; HOLLOSZI, J.O. Effects of muscle glycogen content on glucose uptake following exercise. Journal of Applied Physiology, v.52, p.434-7, 1982.
- FERRANNINI, E.; BUZZIGOLI, G.; BONADONNA, R.; GIORICO, M.A.; OLEGGINI, M.; GRAZIADEI, L.; PEDRINELLI, R.; BRANDI, L.; BEVILACQUA, S. Insulin resistance in essential hypertension. New England Journal of Medicine, v.317, p.350-7, 1987.
- FERRANNINI, E.; TADDEI, S.; SANTORO, D.; NATALI, A.; BONI, C.; CHIARO, D.; BUZZIGOLI, G. Independent stimulation of glucose metabolism and $\text{Na}^+\text{-K}^+$ exchange by insulin in human forearm. American Journal of Physiology, v.255, p.E953-8, 1988.
- FERRARI, P.; WEIDMANN, P. Insulin, insulin sensitivity and hypertension. Journal of Hypertension, v.8, p.491-500, 1990.
- FINCH, D.; DAVIS, G.; BOWER, J.; KIRCHNER, K. Effect of insulin on renal sodium handling in hypertensive rats. Hypertension, v.15, p.514-8, 1990.
- FLORAS, J.S.; SINKEY, C.A.; AYLWARD, P.E.; SEALS, D.R.; THORÉN, P.N.; MARK, A.L. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. Hypertension, v.14, p.28-35, 1989.

FORJAZ, C.L.M.; MATSUDAIRA, Y.; BARRETO, F.R.; NUNES, N.; NEGRÃO, C.E. Low intensity exercise provokes post-exercise hypotension and bradycardia in humans. Hypertension, v.29, p.893, 1997.

FORJAZ, C.L.M.; MION Jr., D.; NEGRÃO, D. The fall in blood pressure following a single bout of endurance exercise is sustained for 24 hours. Hypertension, v.25, p.1400, 1995.

FORJAZ, C.L.M.; SANTAELLA, D.F.; REZENDE, L.O.; BARRETTO, A.C.P.; NEGRÃO, C.E. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 1998. /no prelo/

FRANKLIN, P.J.; GREEN, D.J.; CABLE, N.T. The influence of thermoregulatory mechanisms on post-exercise hypotension in humans. Journal of Physiology, v.470, p.231-41, 1993.

FUSHIKI, T.; WELLS, J.A.; TAPSCOTT, E.B.; DOHM, G.L. Changes in glucose transporters in muscle in response to exercise. American Journal of Physiology, v.256, p.E580-7, 1989.

GANS, R.O.B.; TOORN, L.; BILO, H.J.G.; NAUTA, J.J.P.; HEINE, R.J.; DONKER, A.J.M. Renal and cardiovascular effects of exogenous insulin in healthy volunteers. Clinical Science, v.80, p.219-25, 1991.

GOODYEAR, L.J.; HIRSHMAN, M.F.; KING, P.A.; HORTON, E.D.; THOMPSON, C.M.; HORTON E.S. Skeletal muscle plasma membrane glucose transport and glucose transporters after exercise. Journal of Applied Physiology, v.68, p.193-8, 1990.

- GUNDERSON, H.; WEHMEYER, N.; BURNETT, D.; NAUMAN, J.; HARTZELL, C.; SAVAGE, S. Exercise and exhaustion effects on glycogen synthesis pathways. Journal of Applied Physiology, v.81, p.2020-6, 1996.
- HAAN, C.H.A.; DIELEN, F.M.H.; HOUBEN, A.J.H.M.; LEEUW, P.W.; HUVERS, F.C.; MEY, J.G.R.; WOLFFENBUTTEL, B.H.R.; SCHAPER, N.C. Peripheral blood flow and noradrenaline responsiveness: the effect of physiological hyperinsulinemia. Cardiovascular Research, v.34, p.192-8, 1997.
- HAGBERG, J.M.; MONTAIN, S.J.; MARTIN III, W.H. Blood pressure and hemodynamic responses after exercise in older hypertensives. Journal of Applied Physiology, v.63, p.270-6, 1987.
- HALLIWILL J.R.; TAYLOR, J.A.; ECKBERG, D.L. Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. Journal of Physiology, v.495, p.279-88, 1996.
- HARA, K.; FLORAS, J.S. Effects of naloxone on hemodynamics and sympathetic activity after exercise. Journal of Applied Physiology, v. 73, p.2028-35, 1992.
- Influence of naloxone on muscle sympathetic nerve activity, systemic and calf haemodynamics and ambulatory blood pressure after exercise in mild essential hypertension. Journal of Hypertension, v.13, p.447-61, 1994.
- HEATH, G.W.; GAVIN III, J.R.; HINDERLITER, J.M.; HAGBERG, J.M.; BLOOMFIELD, S.A.; HOLLOSZY, J.O. Effects of exercise and lack of exercise on glucose tolerance and insulin sensitivity. Journal of Applied Physiology, v.55, p.512-7, 1983.

- HOWARD, M.G.; DICARLO, S.E. Reduced vascular responsiveness after a single bout of dynamic exercise in the conscious rabbit. Journal of Applied Physiology, v.73, p.2662-7, 1992.
- HOWARD, M.G.; DICARLO, S.E.; STALLONE, J.N. Acute exercise attenuates phenylephrine-induced contraction of rabbit isolated aortic rings. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.24, p.1102-7, 1992.
- HUSSAIN, S.T.; SMITH, R.E.; MEDBAK, S.; WOOD, R.F.M.; WHIPP, B.J. Haemodynamic and metabolic responses of the lower limb after high intensity exercise in humans. Experimental Physiology, v.81, p.173-87, 1996.
- IVY, J.L.; FRISHBERG, B.A.; FARRELL, S.W.; MILLER, W.J.; SHERMAN, W.M. Effects of elevated and exercise-reduced muscle glycogen levels on insulin sensitivity. Journal of Applied Physiology, v.59, p.154-9, 1985.
- JOHNSON, P.C.; WAGNER, P.D.; WILSON, D.F. Regulation of oxidative metabolism and blood flow in skeletal muscle: summary report of the First ACMS Basic Science Specialty Conference. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.28, p.305-14, 1996.
- JOINT NATIONAL COMMITTEE ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Archives of Internal Medicine, v.153, p.154-82, 1993.
- KANG, J.; ROBERTSON, R.J.; HAGBERG, J.M.; KELLEY, D.E.; GOSS, F.L.; DASILVA, S.G.; SUMINSKI, R.R.; UTTER, A.C. Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients. Diabetes Care, v.19, p.341-9, 1996.

- KAUFMAN, F.L.; HUGHSON, R.L.; SCHAMAN, J.P. Effect of exercise on recovery blood pressure in normotensive and hypertensive subjects. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.19, p.17-20, 1987.
- KENNEY, M.J.; SEALS, D.R. Postexercise hypotension: key features, mechanisms, and clinical significance. Hypertension, v.22, p.653-64, 1993.
- LAAKSO, M.; EDELMAN, S.V.; BRECHTEL, G.; BARON, A.D. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man. The Journal of Clinical Investigation, v.85, p.1844-52, 1990.
- LEBLANC, J.; NADEAU, A.; RICHARD, D.; TREMBLAY, A. Studies on the sparing effect of exercise on insulin requirements in human subjects. Metabolism, v.30, p. 1119-24, 1981.
- LEBLANC, J.; TREMBLAY, A.; RICHARD, D.; NADEAU, A. Daily variations of plasma glucose and insulin in physically-trained and sedentary subjects. Metabolism, v.32, p.552-7, 1983.
- LEMBO, G.; NAPOLI, R.; CAPALDO, B.; RENDINA, V.; IACCARINO, G.; VOLPE, M.; TRIMARCO, B.; SACCÀ, L. Abnormal sympathetic overactivity evoked by insulin in the skeletal muscle of patients with essential hypertension. The Journal of Clinical Investigation, v.90, p.24-9, 1992.
- LEMBO, G.; RENDINA, V.; IACCARINO, G.; LAMENZA, F.; VOLPE, M.; TRIMARCO, B. Insulin reduces reflex forearm sympathetic vasoconstriction in healthy humans. Hypertension, v.21, p.1015-9, 1993.

- LIANG, C.; DOHERTY, J.U.; FAILLACE, R.; MAEKAWA, K.; ARNOLD, S.; GAVRAS, H.; HOOD, W.B. Insulin infusion in conscious dogs: effects on systemic and coronary hemodynamics, regional blood flows, and plasma catecholamines. The Journal of Clinical Investigation, v.69, p.1321-36, 1982.
- MICHEL, G.; SCHWARZ, W.; BIEGER, W.P. Exercise-induced regulation of insulin receptor affinity: role of circulating metabolites. International Journal of Sports and Medicine, v.6, p.100-6, 1985.
- MIKINES, K.J.; FARRELL, P.A.; SONNE, B.; TRONIER, B.; GALBO, H. Postexercise dose-response relationship between plasma glucose and insulin secretion. Journal of Applied Physiology, v.64, p.988-99, 1988a.
- MIKINES, K.J.; SONNE, B.; FARRELL, P.A.; TRONIER, B.; GALBO, H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. American Journal of Physiology, v.254, p.E248-59, 1988b.
- MINAKER, K.L.; ROWE, J.W.; YOUNG, J.B.; SPARROW, D.; PALLOTTA, J.A.; LANDSBERG, L. Effects of age on insulin stimulation of sympathetic nervous system activity in man. Metabolism, v.31, p.1181-4, 1982.
- MODAN, M.; HALKIN, H.; AIMOG, S.; LUSKY, A.; ESHKOL, A.; SHEFI, M.; SHITRIT, A.; FUCHS, Z. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. The Journal of Clinical Investigation, v.75, p.809-17, 1985.
- MODON, C.E.; REAVEN, G.M. Evidence of Abnormalities of insulin metabolism in rats with spontaneous hypertension. Metabolism, v.37, p.303-5, 1988.
- NATALI, A.; BUZZIGOLI, G.; TADDEI, S.; SANTORO, D.; CERRI, M.; PEDRINELLI, R.; FERRANNINI, E. Effects of insulin on hemodynamics and metabolism in human forearm. Diabetes, v.39, p.490-500, 1990.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Archives of Internal Medicine, v.148, p.36-69, 1988.

NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes, v.28, p.1039-57, 1979.

NEAHRING, J.M.; STEPNIAKOWSKI, K.; GREENE, A.S.; EGAN, B.M. Insulin does not reduce forearm α -vasoreactivity in obese hypertensive or lean normotensive men. Hypertension, v.22, p.584-90, 1993.

NEGRÃO, C.E.; IRIGOYEN, M.C.; MOREIRA, E.D.; BRUM, P.C.; FREIRE, P.M.; KRIEGER, E.M. Effects of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsiveness. American Journal of Physiology, v.265, p.R365-70, 1993.

O'CONNOR, P.J.; BRYANT, C.X.; VELTRI, J.P.; GEBHARDT, S.M. State anxiety and ambulatory blood pressure following resistance exercise in females. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.25, p.516-21, 1993.

OHNO, Y.; SUZUKI, H.; YAMAKAWA, H.; NAKAMURA, M.; OTSUKA, K.; SARUTA, T. Impaired insulin sensitivity in young, lean normotensive offspring of essential hypertensives: possible role of disturbed calcium metabolism. Journal of Hypertension, v.11, p.421-6, 1993.

OVERTON, J.M.; JOYNER, M.J.; TIPTON, C.M. Reductions in blood pressure after acute exercise by hypertensive rats. Journal of Applied Physiology, v.64, p.748-52, 1988.

- PANNARALE, G.; BEBB, G.; CLARK, S.; SULLIVAN, A.; FOSTER, C.; COATS, A.J.S. Bias and variability in blood pressure measurement with ambulatory recorders. Hypertension, v.22, p.591-8, 1993.
- PATIL, R.D.; DICARLO, S.E.; COLLINS, H.L. Acute exercise enhances nitric oxide modulation of vascular response to phenylephrine. American Journal of Physiology, v.265, p.H1184-8, 1993.
- PEREDA, S.A.; ECKSTEIN J.W.; ABOUD, F.M. Cardiovascular responses to insulin in the absence of hypoglycemia. American Journal of Physiology, v.202, p.249-52, 1962.
- PERSEGHIN, G.; PRICE, T.B.; PETERSEN, K.F.; RODEN, M.; CLINE, G.W.; GEROW, K.; ROTHMAN, D.L.; SHULMAN, G.I. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. New England Journal of Medicine, v.335, p.1357-62, 1996.
- PESCATELLO, L.S.; FARGO, A.E.; LEACH Jr., C.N.; SCHERZER, H.H. Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. Circulation, v.83, p.1557-61, 1991.
- PIEPOLI, M.; COATS, A.J.S.; ADAMOPOULOS, S.; BERNARDI, L.; FENG, Y.H.; CONWAY, J.; SLEIGHT, P. Persistent peripheral vasodilatation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. Journal Applied Physiology, v.75, p.1807-14, 1993.
- PIEPOLI, M.; ISEA, J.E.; PANNARALE, G.; ADAMOPOULOS, S.; SLEIGHT, P.; COATS, A.J.S. Load dependence of changes in forearm and peripheral vascular resistance after acute leg exercise in man. Journal of Physiology, v.478, p.357-62, 1994.

- RAGLIN, J.S.; TURNER, P.E.; EKSTEN, F. State anxiety and blood pressure following 30 min of leg ergometry or weight training. Medicine and Science in Sports Exercise, v.25, p.1044-8, 1993.
- REAVEN, G.M. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hipertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. American Journal of Medicine, v.90, p. 7S-12S, 1991. Supplement 2A.
- RICHTER, E.A.; GARETTO, L.P.; GOODMAN, M.N.; RUDERMAN, N.B. Muscle glycogen metabolism following exercise in the rat: increased sensitivity to insulin. The Journal of Clinical Investigation, v.69, p.785-93, 1982.
- RICHTER, E.A.; MIKINES, K.J.; GALBO, H.; KIENS, B. Effect of exercise on insulin action in humans skeletal muscle. Journal of Applied Physiology, v.66, p.876-85, 1989.
- RICHTER, E.A.; PLOUG, T.; GALBO, H. Increased muscle glucose uptake after exercise: no need for insulin during exercise. Diabetes, v.34, p.1041-8, 1985.
- RIZZA, R.A.; MANDARINO, L.J.; GERICH, J.E. Dose-response characteristics for effects of insulin on production and utilization of glucose in man. American Journal of Physiology, v.240, p.E630-9, 1981.
- ROCCHINI, A.P.; KATCH, V.; KVESELIS, D.; MOOREHEAD, C.; MARTIN, M.; LAMPMAN, R.; GREGORY, M. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. Hypertension, v.14, p.367-74, 1989.
- ROCCHINI, A.P.; MOOREHEAD, C.; DEREMER, S.; GOODFRIEND, T.L.; BALL, D.L. Hyperinsulinemia and the aldosterone and pressor responses to angiotensin II. Hypertension, v.15, p.861-6, 1990.

- ROWE, J.W.; YOUNG, J.B.; MINAKER, K.L.; STEVENS, A.L.; PALLOTTA, J.; LANDSBERG, L. Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous activity in normal man. Diabetes, v.30, p.219-25, 1981.
- RUECKERT, P. A.; SLANE, P.R.; LILLIS, D.L.; HANSON, P. Hemodynamic patterns and duration of post-dynamic exercise hypotension in hypertensive humans. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.28, p.24-32, 1996.
- SCHERRER, U.; RANDIN, D.; VOLLENWEIDER, P.; VOLLENWEIDER, L.; NICOD, P. Nitric oxide release accounts for insulin's vascular effects in humans. The Journal of Clinical Investigation, v.94, p.2511-5, 1994.
- SHEN, D.C.; SHIEH, S.M.; FUH, M.M.T.; WU, D.A.; CHEN, Y.D.I.; REAVEN, G.M. Resistance to insulin-stimulated-glucose uptake in patients with hypertension. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v.66, p.580-3, 1988.
- SHYU, B.C.; THORÉN, P. Circulatory events following spontaneous muscle exercise in normotensive and hypertensive rats. Acta Physiologica Scandinavica, v.128 p.515-24, 1976.
- SIGGAARD-ANDERSEN, J. Venous occlusion plethysmography on the calf. Danish Medicine Bullet, v.17, p.1-42, 1970.
- SILVA, G.J.J.; BRUM, P.C.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. Hypertension, v.30, p.714-9, 1997.
- SOMERS, V.K.; CONWAY, J.; COATS, A.; ISEA, J.; SLEIGHT, P. Postexercise hypotension is not sustained in normal and hypertensive humans. Hypertension, v.18, p.211-5, 1991.

- SWISLOCKI, A.L.M.; HOFFMAN, B.B.; REAVEN, G.M. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. American Journal of Hypertension, v.2, p.419-23, 1989.
- THORÉN, P.; FLORAS, J.S.; HOFFMANN, P.; SEALS, D.R. Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.22, p.417-28, 1990.
- TROVATI, M.; MASSUCCO, P.; ANFOSSI, G.; CAVALOT, F.; MULARONI, E.; MATTIELLO, L.; ROCCA, G.; EMANUELLI, G. Insulin influences the renin-angiotensin-aldosterone system in humans. Metabolism, v.38, p.501-3, 1989.
- VANNESS, J.M.; TAKATA, H.J.; OVERTON, J.M. Attenuated blood pressure responsiveness during post-exercise hypotension. Clinical and Experimental Hypertension, v.18, p.891-900, 1996.
- VEEN, S.; CHANG, P.C. Prostaglandins and nitric oxide mediate insulin-induced vasodilatation in the human forearm. Cardiovascular Research, v.34, p.223-9, 1997.
- VÉRAS-SILVA, A.S.; MATTOS, K.C.; IDA, F.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Post-exercise hypotension in spontaneously hypertensive rats is produced by a decrease in cardiac output. Hypertension, v.25, p.1375, 1995.
- VIERHAPPER, H.; WALDHÄUSL, W.; NOWOTNY, P. The effect of insulin on the rise in blood pressure and plasma aldosterone after angiotensin II in normal man. Clinical Science, v.64, p.383-6, 1983.

- WALLBERG-HENRIKSON, H.; HOLLOSZI, J.O. Contractile activity increases glucose uptake by muscle in severely diabetic rats. Journal of Applied Physiology, v.57, p.1045-9, 1984.
- WASSERMAN, D.H.; GEER, R.J.; RICE, D.E.; BRACY, D.; FLAKOLL, P.J.; BROWN, L.L.; HILL, J.O.; ABUMRAD, N.N. Interaction of exercise and insulin action in humans. American Journal of Physiology, v.260, p.E37-45, 1991.
- WILCOX, R.G.; BENNETT, T.; BROWN, A.M.; MACDONALD, I.A. Is exercise good for high blood pressure? British Medical Journal, v.285 p.767-9, 1982.
- YOUNG, J.C.; ENSLIN, J.; KUCA, B. Exercise intensity and glucose tolerance in trained and nontrained subjects. Journal of Applied Physiology, v.67, p.39-43, 1989.

ANEXO I - Idade, peso, estatura e índice de massa corporal (IMC) dos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	Idade (anos)	Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (kg/m²)
1	24,0	81,5	1,80	25,2
2	19,0	70,1	1,80	21,6
3	31,0	90,3	1,86	26,1
4	33,0	72,0	1,64	26,8
5	46,0	78,0	1,71	26,7
6	36,0	53,1	1,63	20,0
7	35,0	67,2	1,67	24,1
8	29,0	75,2	1,74	24,8
9	27,0	73,3	1,69	25,7
10	21,0	68,2	1,68	24,2
11	23,0	82,3	1,78	26,0
Média	29,5	73,7	1,73	24,6
EPM	2,4	2,9	0,02	0,6

EPM = erro padrão médio.

ANEXO II - Glicose plasmática de jejum, insulina plasmática de jejum, colesterol total (COL Total), HDL-colesterol (HDL), LDL-colesterol (LDL) e triglicérides (TG) medidos nos 11 indivíduos que participaram o estudo.

Indivíduo	Glicose (mg/dl)	Insulina (uU/ml)	COL Total (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
1	96	28,6	138	26		
2	93	14,1	186	53	99	170
3	83	10,2	198	26	152	99
4	93	8,4	180	68	103	45
5	92	17,9	208	58	130	100
6	93	5,6	179	33	124	108
7	81	17,6	190	43	128	96
8	100	19,9	186	31	135	99
9	94		212	36	153	115
10	83	14,9	124	49	66	45
11	91		182	53	96	166
Média	91	15,2	180	43	119	104
EPM	2	2,3	8	4	9	13

EPM = erro padrão médio.

ANEXO III - Glicose plasmática (mg/dl) medida durante o teste de tolerância a uma carga oral de glicose nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

	Tempos						
	-30 min	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
1	96	96	136	111	113	127	85
2	93	92	134	127	143	102	91
3	83	89	142	174	146	126	47
4	93	95	103	178	153	121	76
5	92	85	131	109	117	127	68
6	93	86	137	135	94	96	81
7	81	75	111	93	68	57	60
8	100	92	179	183	203	144	52
9	94	90	121	111	120	107	69
10	83	84	118	121	104	92	71
11	91	91	157	91	112	80	87
Média	91	89	134	130	125	107	72
EPM	2	2	6	10	11	8	4

EPM = erro médio padrão

ANEXO IV - Média de seis medidas da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) e da frequência cardíaca dos 11 voluntários que participaram do estudo, aferidas em duas ocasiões com os indivíduos em repouso deitado por cinco minutos.

Indivíduo	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bat/min)
1	128	89	75	68
2	136	93	79	61
3	106	67	58	47
4	112	84	76	58
5	132	93	78	66
6	120	87	75	63
7	125	90	82	61
8	120	80	67	62
9	132	86	74	50
10	137	96	71	64
11	134	91	77	55
Média	125	87	74	59
EPM	3	2	2	2

EPM = erro padrão médio

ANEXO V - Consumo máximo de oxigênio (VO₂max) medido em todos os voluntários e consumo de oxigênio (VO₂) e porcentagem do consumo máximo de oxigênio (%VO₂max) atingidos durante a sessão de exercício físico submáximo em oito indivíduos.

Indivíduo	VO ₂ max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	VO ₂ (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	%VO ₂ max (%)
1	34,5	17,2	49,9
2	42,5	23,3	54,8
3	27,8	17,2	61,9
4	32,1	16,9	52,6
5	23,2	13,4	57,9
6	41,2	20,9	50,6
7	33,4	18,3	54,8
8	28,6		
9	37,1		
10	33,8	16,5	48,9
11	30,8		
Média	33,2	18,0	53,9
EPM	1,7	1,1	1,6

EPM = erro padrão médio.

ANEXO VI - Glicose plasmática basal (mg/dl) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	80	76
2	89	87
3	84	78
4	93	84
5	95	92
6	78	72
7	77	70
8	87	90
9	96	84
10	90	81
11	92	87
Média	87	82
EPM	2	2
T	0,001	

EPM = erro padrão médio

ANEXO VII - Insulina plasmática basal (mg/dl) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	24,7	16,2
2	9,8	7,9
3	5,8	8,4
4	5,0	10,7
5	11,8	15,0
6	9,8	5,4
7	8,1	3,7
8	8,7	8,1
9	4,9	1,7
10	21,4	20,0
11		
Média	11,0	9,7
EPM	2,1	1,8
T	0,359	

EPM = erro padrão médio

ANEXO VIII - Pressão arterial sistólica (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	131	134
2	131	133
3	107	104
4	128	124
5	136	130
6	130	116
7	125	118
8	126	125
9	120	125
10	139	141
11	140	130
Média	128	125
EPM	3	3
T	0,124	

EPM = erro padrão médio

ANEXO IX - Pressão arterial média (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	96	96
2	93	97
3	77	71
4	108	102
5	93	96
6	92	85
7	96	90
8	84	84
9	82	75
10	90	87
11	94	84
Média	91	88
EPM	3	3
T	0,031	

EPM = erro padrão médio

ANEXO X - Pressão arterial diastólica (mmHg) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	77	77
2	72	79
3	64	63
4	92	89
5	74	76
6	79	69
7	84	74
8	65	68
9	62	62
10	62	58
11	77	68
Média	73	71
EPM	3	3
T	0,207	

EPM = erro padrão médio

ANEXO XI - Frequência cardíaca (bat/min) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	65	75
2	51	53
3	42	44
4	63	64
5	57	61
6	64	60
7	56	70
8	53	70
9	50	55
10	63	68
11	56	51
Média	56	61
EPM	2	3
T	0,048	

EPM = erro padrão médio

ANEXO XII - Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	19,2	12,4
2	17,5	13,2
3	15,3	12,2
4	35,8	26,4
5	35,6	34,4
6	27,8	26,6
7	21,9	24,6
8	22,3	20,4
9	17,3	11,4
10	9,9	11,2
11	24,3	21,4
Média	22,4	19,5
EPM	2,5	2,4
T	0,019	

EPM = erro padrão médio

ANEXO XIII - Fluxo sanguíneo do antebraço ($\text{ml}/\text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$) medido 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\%\text{VO}_2\text{max}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	1,89	3,29
2	0,95	2,02
3	1,38	2,00
4	2,63	2,10
5	1,14	1,14
6	0,90	2,16
7	1,01	1,42
8	1,81	2,60
9	1,48	2,11
10	1,95	1,63
11	1,65	1,87
Média	1,53	2,03
EPM	0,16	0,17
T	0,023	

EPM = erro padrão médio

ANEXO XIV - Resistência vascular do antebraço (unidades) medida 90 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) nos 11 indivíduos que participaram do estudo.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	51	29
2	101	50
3	56	36
4	41	50
5	83	84
6	124	40
7	95	65
8	44	34
9	59	36
10	52	55
11	55	47
Média	69	48
EPM	8	5
T	0,024	

EPM = erro padrão médio

ANEXO XV - Glicose plasmática (mg/dl) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	80	78	74	78	86	90	91	87	83
3	82	85	93	80	64	76	89	85	78
4	93	94	106	103	95	98	101	95	96
5	95	92	85	73	81	87	88	85	87
6	78	73	65	60	71	84	73	57	68
7	77	71	50	60	87	76	68	62	65
8	87	88	89	88	85	92	98	93	81
9	96	96	90	75	78	86	89	81	78
10	90	89	88	91	94	107	119	122	106
11	91	93	96	88	81	83	97	99	94
Média	87	86	84	80	82	88	91	87	84
EPM	2	3	5	4	3	3	4	6	4

SESSAO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	76	84	79	74	73	77	74	81	101
3	78	75	74	84	91	89	84	83	89
4	84	83	77	73	90	101	94	81	76
5	92	94	92	89	89	91	99	104	104
6	72	70	64	66	72	75	76	70	65
7	70	71	62	61	90	95	50	56	80
8	90	87	97	93	85	83	88	88	89
9	84	84	71	71	91	86	82	77	81
10	81	86	86	83	78	77	90	93	84
11	87	82	63	67	92	92	91	84	81
Média	81	82	77	76	85	87	83	82	85
EPM	2	2	4	3	2	3	4	4	4

EPM = erro padrão médio

ANEXO XVI - Insulina plasmática (uU/ml) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em oito indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	24,7	73,2	69,8	100,4	104,9	90,2	87,8	98,6	80,7
3	5,8	56,0	109,0	102,0	110,8	98,9	107,8	120,9	120,2
4	5,0	70,3	87,2	83,2	87,5	103,6	81,5	100,5	106,1
5	11,8	84,0	76,3	78,8	81,8	71,0	81,8	85,9	77,0
6	9,8	69,5	63,5	103,7	105,7	97,7	93,2	97,6	119,2
7	8,1	25,4	57,4	64,0	82,2	69,3	102,6	124,4	124,2
9	4,9	43,2	73,5	95,3	74,8	57,1	54,5	56,7	63,4
10	21,4	73,9	79,9	118,6	121,7	137,1	135,8	152,7	106,7
Média	11,4	61,9	77,1	93,3	96,2	90,6	93,1	104,7	99,7
EPM	2,7	6,9	5,7	6,1	6,0	9,0	8,4	10,2	8,2

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	16,2	93,6	108,4	106,8	120,0	139,3	107,2	100,4	115,9
3	8,4	132,1	163,4	115,9	129,0	148,3	124,2	113,3	121,1
4	10,7	73,9	163,6	114,1	120,5	128,8	139,0	103,9	95,2
5	15,0	100,7	85,6	82,3	75,2	96,0	89,7	61,0	77,6
6	5,4	90,5	137,4	127,7	123,3	121,2	101,6	115,3	93,3
7	3,7	49,6	56,9	46,7	59,4	67,5	58,5	58,6	72,9
9	1,7	106,7	121,8	109,3	103,7	91,0	89,0	72,2	80,6
10	20,0	85,3	108,9	112,3	111,7	100,9	81,9	62,7	60,6
Média	10,1	91,6	118,3	101,9	105,4	111,6	98,9	85,9	89,7
EPM	2,3	8,6	13,1	9,2	8,9	9,8	9,0	8,8	7,5

EPM = erro padrão médio

ANEXO XVII - Taxa de glicose infundida ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% $\text{VO}_{2\text{max}}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	3,05	4,34	7,46	8,04	7,73	6,61	6,65	7,05
3	3,70	3,05	1,79	4,03	8,31	6,65	6,01	7,08
4	5,08	5,16	2,48	3,54	4,25	4,13	4,33	4,92
5	3,31	2,81	5,27	7,12	5,56	5,77	5,88	5,95
6	4,11	8,87	14,50	20,02	16,42	9,02	15,97	24,84
7	4,27	8,62	19,66	13,18	10,54	11,00	14,31	18,53
8	4,09	3,80	3,54	4,35	6,05	5,61	2,65	5,72
9	3,53	2,77	6,45	8,73	10,32	10,67	10,59	10,93
10	4,65	5,98	6,07	5,42	9,09	6,63	2,16	0,65
11	4,10	4,03	3,87	5,37	8,43	9,73	7,40	6,90
Média	3,99	4,94	7,11	7,98	8,67	7,58	7,60	9,26
EPM	0,19	0,70	1,77	1,60	1,06	0,73	1,46	2,24

SESSÃO DE EXERCÍCIO								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	2,04	3,75	5,11	7,33	7,50	10,40	11,76	10,39
3	4,06	5,81	7,97	7,72	7,38	8,27	11,84	11,53
4	3,59	4,55	7,33	7,83	4,51	2,66	2,78	4,82
5	3,56	4,36	4,99	5,06	5,44	5,27	4,33	3,07
6	4,55	5,44	8,00	8,68	8,47	8,16	7,85	8,58
7	4,46	5,00	11,12	12,85	1,78	4,46	12,61	9,09
8	4,88	4,36	3,36	3,81	4,95	5,84	5,72	5,39
9	3,87	6,74	14,36	14,29	11,67	13,19	16,14	26,15
10	5,50	4,48	5,05	5,30	9,73	11,40	5,30	4,69
11	4,56	7,66	18,90	14,68	13,80	13,57	14,55	17,55
Média	4,11	5,22	8,62	8,76	7,52	8,32	9,29	10,13
EPM	0,29	0,38	1,52	1,22	1,12	1,18	1,46	2,20

EPM = erro padrão médio

ANEXO XVIII - Taxa de metabolização da glicose ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% $\text{VO}_{2\text{max}}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	3,53	4,63	6,70	7,28	7,54	6,80	7,03	7,05
3	3,04	2,48	4,64	4,13	5,65	7,70	6,10	7,75
4	5,08	3,26	4,29	3,83	3,02	5,08	4,24	4,45
5	3,79	3,86	6,03	5,79	5,56	5,96	5,69	6,14
6	4,97	9,44	14,03	18,98	15,66	11,49	16,73	22,27
7	5,41	10,81	16,05	13,18	11,02	12,14	14,21	18,06
8	4,28	3,32	4,11	4,26	4,91	5,32	4,17	5,72
9	3,53	4,39	7,31	7,50	8,47	11,14	11,63	10,17
10	4,84	5,69	6,07	5,14	7,19	5,78	2,44	3,21
11	4,10	3,65	4,82	5,94	7,48	8,59	7,69	7,95
Média	4,26	5,15	7,40	7,60	7,65	8,00	7,99	9,28
EPM	0,25	0,87	1,31	1,51	1,11	0,85	1,46	1,92

SESSÃO DE EXERCÍCIO								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	1,66	4,03	5,30	7,62	7,50	10,21	10,81	8,30
3	4,63	6,00	6,17	7,63	7,86	8,46	11,75	10,96
4	3,88	5,41	6,95	5,65	4,23	4,28	3,63	4,54
5	3,56	4,46	5,28	5,06	4,78	4,41	4,33	2,88
6	5,03	5,92	6,96	8,97	7,71	8,45	8,51	9,25
7	4,37	6,90	9,98	5,54	9,00	6,08	10,52	8,43
8	5,26	3,12	4,31	4,38	4,86	5,36	5,63	5,68
9	4,25	8,07	12,75	13,82	12,24	13,47	16,14	25,30
10	5,12	4,39	5,43	5,87	9,45	9,79	6,06	5,45
11	5,23	10,42	15,77	13,45	14,09	14,43	14,74	17,93
Média	4,30	5,87	7,89	7,80	8,17	8,49	9,21	9,87
EPM	0,34	0,67	1,17	1,05	1,00	1,12	1,35	2,14

EPM = erro padrão médio

ANEXO XIX - Taxa de depuração da glicose ($\text{dl.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	0,044	0,058	0,084	0,091	0,094	0,085	0,088	0,088
3	0,037	0,030	0,057	0,050	0,069	0,094	0,074	0,094
4	0,055	0,035	0,046	0,041	0,032	0,055	0,046	0,048
5	0,040	0,041	0,063	0,061	0,058	0,063	0,060	0,065
6	0,064	0,121	0,180	0,243	0,201	0,147	0,214	0,286
7	0,070	0,140	0,208	0,171	0,143	0,158	0,185	0,235
8	0,049	0,038	0,047	0,049	0,056	0,061	0,048	0,066
9	0,037	0,046	0,076	0,078	0,099	0,116	0,121	0,106
10	0,054	0,063	0,067	0,057	0,080	0,064	0,027	0,036
11	0,045	0,040	0,053	0,065	0,082	0,094	0,084	0,087
Média	0,050	0,061	0,088	0,091	0,091	0,094	0,095	0,111
EPM	0,004	0,012	0,018	0,020	0,015	0,011	0,019	0,026

SESSÃO DE EXERCÍCIO								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	0,022	0,053	0,070	0,100	0,099	0,134	0,142	0,109
3	0,059	0,077	0,079	0,098	0,101	0,109	0,151	0,141
4	0,046	0,064	0,083	0,067	0,050	0,051	0,043	0,054
5	0,039	0,048	0,057	0,055	0,052	0,048	0,047	0,031
6	0,070	0,082	0,097	0,125	0,107	0,117	0,118	0,128
7	0,062	0,099	0,143	0,079	0,129	0,087	0,150	0,120
8	0,058	0,035	0,048	0,049	0,054	0,060	0,063	0,063
9	0,051	0,096	0,152	0,164	0,146	0,160	0,192	0,301
10	0,063	0,054	0,067	0,072	0,117	0,121	0,075	0,067
11	0,060	0,120	0,181	0,155	0,162	0,166	0,169	0,206
Média	0,053	0,073	0,098	0,096	0,102	0,105	0,115	0,122
EPM	0,004	0,008	0,014	0,013	0,012	0,013	0,017	0,025

EPM = erro médio padrão

ANEXO XX - Índice de sensibilidade à insulina ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}/\text{uU.ml}^{-1}$), calculado pelo quociente entre a taxa de metabolização da glicose e a insulina plasmática em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em oito indivíduos.

SESSÃO CONTROLE								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	0,048	0,066	0,067	0,069	0,084	0,078	0,071	0,087
3	0,054	0,023	0,045	0,037	0,057	0,071	0,050	0,064
4	0,072	0,037	0,052	0,044	0,029	0,062	0,042	0,042
5	0,045	0,051	0,077	0,071	0,078	0,073	0,066	0,080
6	0,071	0,149	0,135	0,180	0,160	0,123	0,171	0,187
7	0,213	0,188	0,251	0,160	0,159	0,118	0,114	0,145
9	0,082	0,060	0,077	0,100	0,166	0,205	0,205	0,160
10	0,065	0,071	0,051	0,042	0,052	0,043	0,016	0,030
Média	0,081	0,081	0,094	0,088	0,098	0,097	0,092	0,099
EPM	0,020	0,020	0,025	0,020	0,020	0,018	0,024	0,021

SESSÃO DE EXERCÍCIO								
	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	0,018	0,037	0,050	0,063	0,054	0,095	0,108	0,072
3	0,035	0,037	0,053	0,059	0,053	0,068	0,104	0,091
4	0,052	0,033	0,061	0,047	0,033	0,031	0,035	0,048
5	0,035	0,052	0,064	0,067	0,050	0,049	0,071	0,037
6	0,056	0,043	0,054	0,073	0,064	0,083	0,074	0,099
7	0,088	0,121	0,214	0,093	0,133	0,104	0,179	0,116
9	0,040	0,066	0,117	0,133	0,135	0,151	0,224	0,314
10	0,060	0,040	0,048	0,053	0,094	0,120	0,097	0,090
Média	0,048	0,054	0,083	0,074	0,077	0,088	0,112	0,108
EPM	0,008	0,010	0,021	0,010	0,014	0,014	0,022	0,031

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXI - Pressão arterial sistólica (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	131	129	126	131	129	134	134	138	135
3	107	106	103	106	107	111	112	112	118
4	128	131	128	131	125	124	128	124	127
5	136	131	131	135	142	133	144	144	140
6	130	125	126	124	125	129	128	127	128
7	125	133	127	127	132	128	132	130	129
8	126	126	126	126	135	133	134	129	128
9	120	127	126	130	132	130	134	134	138
10	139	139	147	141	144	140	141	143	140
11	140	139	140	132	137	135	142	143	142
Média	128	129	128	128	131	130	133	132	133
EPM	3	3	4	3	3	2	3	3	2

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	134	130	127	135	125	128	127	132	134
3	104	104	107	110	105	111	112	109	115
4	124	127	129	129	134	125	122	123	123
5	130	125	127	132	138	136	135	127	135
6	116	120	119	114	118	118	120	122	122
7	118	127	126	130	132	123	134	134	132
8	125	127	128	129	133	130	130	139	132
9	125	128	130	137	137	140	137	138	133
10	141	139	136	140	134	146	146	152	148
11	130	127	126	126	128	122	129	129	127
Média	125	125	126	128	128	128	129	131	130
EPM	3	3	2	3	3	3	3	4	3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXII - Pressão arterial média (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	96	94	96	94	92	96	100	94	102
3	77	79	76	72	75	75	76	75	83
4	108	103	99	104	99	104	96	101	93
5	93	93	96	95	92	97	99	99	91
6	92	97	97	88	93	86	86	91	94
7	96	95	94	98	104	97	99	98	99
8	84	83	77	83	82	92	87	89	85
9	82	77	78	85	82	89	80	92	85
10	90	97	97	100	99	98	96	93	94
11	94	91	98	93	100	93	95	99	95
Média	91	91	91	91	92	93	91	93	92
EPM	3	3	3	3	3	3	3	2	2

SESSAO DE EXERCICIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	96	98	93	97	86	91	90	89	86
3	71	73	70	75	74	72	78	77	78
4	102	103	103	100	103	99	97	93	102
5	96	87	90	94	98	92	90	88	90
6	85	90	85	79	85	82	82	88	84
7	90	95	98	99	101	98	100	105	102
8	84	80	84	88	90	84	87	84	85
9	75	79	90	97	95	93	91	85	81
10	87	87	89	89	91	89	89	95	91
11	84	89	88	81	82	85	92	92	92
Média	87	88	89	90	91	89	90	90	89
EPM	3	3	3	3	3	3	2	2	3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXIII - Pressão arterial diastólica (mmHg) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	77	75	73	80	75	78	76	79	82
3	64	66	62	62	65	64	62	67	64
4	92	84	82	84	87	88	87	89	83
5	74	74	71	73	73	72	72	72	72
6	79	77	87	75	76	78	73	77	75
7	84	83	84	81	84	83	83	85	84
8	65	67	67	68	71	71	73	72	71
9	62	61	60	63	63	64	65	68	72
10	62	71	69	72	70	65	66	66	66
11	77	77	81	71	77	75	74	73	78
Média	74	74	74	73	74	74	73	75	75
EPM	3	2	3	2	2	3	2	2	2

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	77	75	72	70	66	74	70	71	71
3	63	61	60	61	64	66	64	66	65
4	89	88	87	89	90	84	82	84	84
5	76	72	78	78	79	75	73	74	76
6	69	71	71	70	67	66	72	77	75
7	74	82	84	85	88	86	86	93	89
8	68	68	73	70	76	72	70	74	71
9	62	60	66	70	72	74	70	71	66
10	58	57	56	57	58	56	61	62	62
11	68	68	68	64	67	70	73	77	75
Média	70	70	72	71	73	72	72	75	73
EPM	3	3	3	3	3	3	2	3	3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXIV - Frequência cardíaca (bat/min) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	65	60	58	64	60	64	63	66	67
3	42	44	47	48	48	52	50	50	53
4	63	63	63	64	61	61	58	60	58
5	57	56	60	57	55	52	59	58	59
6	64	63	67	64	65	71	64	67	68
7	56	56	58	62	66	62	63	62	63
8	53	58	57	55	59	54	59	60	57
9	50	51	52	52	54	52	53	53	53
10	63	64	70	65	63	66	66	64	66
11	56	55	59	61	63	59	64	62	63
Média	57	57	59	59	59	59	60	60	61
EPM	2	2	2	2	2	2	2	2	2

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	75	72	73	62	64	63	63	63	64
3	44	46	45	48	48	51	50	51	49
4	64	64	67	68	62	63	57	57	59
5	61	60	61	62	67	66	65	60	64
6	60	62	63	66	64	61	62	68	62
7	70	69	65	69	63	62	62	61	61
8	70	69	68	70	71	70	70	70	72
9	55	56	55	55	54	55	55	58	60
10	68	64	70	70	66	67	66	69	67
11	51	48	52	53	53	53	52	56	55
Média	62	61	62	62	61	61	60	61	61
EPM	3	3	3	2	2	2	2	2	2

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXV - Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	19,2	19,0	20,4	25,4	27,0	29,0	29,8	29,2	29,4
3	15,3	18,5	23,0	32,0	32,8	46,4	38,4	36,0	34,0
4	35,8	42,6	48,0	50,2	52,4	54,2	52,8	48,8	52,0
5	35,6	36,2	34,8	36,0	37,0	35,8	40,5	53,4	54,5
6	27,8	16,2	31,2	36,0	40,6	36,6	42,3	42,6	43,4
7	21,9	24,4	37,0	40,4	36,0	34,5	32,6	31,8	32,8
8	22,3	23,6	24,0	27,2	28,0	30,0	30,2	30,0	35,2
9	17,3	19,2	20,4	20,8	19,0	22,0	21,6	31,0	33,2
10	9,9	12,0	11,5	9,8	11,0	11,8	13,6	11,5	11,0
11	24,3	24,2	32,6	32,6	31,8	34,0	31,2	29,2	30,4
Média	22,9	23,6	28,3	31,0	31,6	33,4	33,3	34,4	35,6
EPM	2,6	2,9	3,3	3,5	3,6	3,7	3,4	3,7	3,9

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	12,4	22,6	27,8	23,6	26,6	25,6	28,2	28,8	28,0
3	12,2	13,8	20,6	26,4	33,2	30,6	33,6	32,6	31,6
4	26,4	35,0	47,8	53,8	55,4	53,0	52,4	54,0	52,4
5	34,4	37,0	46,6	46,4	43,4	45,4	41,8	43,0	42,4
6	26,6	23,0	30,0	35,0	37,2	37,4	39,8	42,5	42,0
7	24,6	27,5	30,3	35,0	37,8	39,6	39,8	40,3	46,3
8	20,4	21,6	26,6	28,2	30,8	35,0	34,2	33,8	38,6
9	11,4	14,3	18,8	20,8	25,6	21,2	26,0	21,6	23,4
10	11,2	15,2	18,2	21,0	21,4	22,8	24,3	25,4	28,6
11	21,4	23,2	28,8	30,8	29,2	28,6	34,2	33,8	33,5
Média	20,1	23,3	29,6	32,1	34,1	33,9	35,4	35,6	36,7
EPM	2,5	2,5	3,2	3,4	3,1	3,2	2,6	3,0	2,9

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXVI - Fluxo sanguíneo do antebraço ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$) medido no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	1,89	1,79	1,53	1,90	1,81	2,05	2,11	1,98	2,08
3	1,38	1,42	1,45	1,96	1,86	2,62	2,40	2,14	2,67
4	2,63	2,38	2,59	2,38	2,38	2,15	2,34	2,16	2,51
5	1,14	1,14	1,30	0,99	1,16	1,22	1,17	1,28	1,54
6	0,90	1,24	1,46	1,34	1,12	1,36	1,28	1,17	1,35
7	1,01	0,93	0,93	1,18	1,27	1,25	1,15	1,12	1,07
8	1,81	2,26	2,20	2,04	2,31	2,19	1,99	1,94	2,17
9	1,48	1,91	1,92	1,89	2,24	2,91	2,71	2,28	1,26
10	1,95	1,96	2,07	1,54	1,40	1,96	1,41	1,63	1,60
11	1,65	1,49	1,70	1,32	1,77	1,87	1,81	1,79	1,89
Média	1,58	1,65	1,72	1,65	1,73	1,96	1,84	1,75	1,81
EPM	0,16	0,15	0,15	0,14	0,15	0,18	0,18	0,13	0,17

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	3,29	3,52	4,02	2,75	2,80	2,69	2,64	2,17	2,73
3	2,00	1,83	1,83	2,13	2,17	2,23	2,00	2,06	2,10
4	2,10	2,26	1,85	1,91	1,87	1,99	1,60	1,68	1,45
5	1,14	0,99	1,28	1,54	1,63	1,44	1,52	1,58	1,48
6	2,16	1,68	1,66	1,86	2,05	1,56	1,55	1,83	1,59
7	1,42	1,14	0,99	1,28	0,88	2,09	2,03	1,44	1,32
8	2,60	2,79	2,93	3,00	3,16	3,07	3,33	3,21	3,29
9	2,11	2,08	2,06	2,47	2,51	2,61	2,23	2,81	2,31
10	1,63	1,71	1,43	1,45	1,57	1,56	1,28	1,51	1,39
11	1,87	2,32	2,45	3,60	3,43	3,64	3,62	3,22	3,40
Média	2,03	2,03	2,05	2,20	2,21	2,29	2,18	2,15	2,11
EPM	0,19	0,23	0,28	0,23	0,24	0,22	0,25	0,22	0,25

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXVII - Resistência vascular do antebraço (unidades) medida no período Basal e em intervalos de 15 minutos durante a infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

SESSÃO CONTROLE									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	51	53	63	50	52	47	48	48	49
3	56	55	53	37	40	29	31	35	32
4	41	43	39	43	42	49	41	47	37
5	83	85	74	97	80	80	85	75	61
6	124	89	75	66	85	62	68	79	70
7	95	105	104	84	86	78	86	88	95
8	44	37	36	41	36	42	44	47	40
9	59	41	40	45	37	33	29	44	74
10	52	50	48	65	71	50	68	57	59
11	55	61	58	71	56	50	53	56	51
Média	66	62	59	60	58	52	55	58	57
EPM	8	7	7	6	6	5	6	5	6

SESSÃO DE EXERCÍCIO									
	Basal	0-15	15-30	30-45	45-60	60-75	75-90	90-105	105-120
1	29	28	23	35	31	34	34	41	30
3	36	40	38	36	34	32	39	37	39
4	50	46	56	53	55	50	61	56	71
5	84	90	71	62	61	64	60	56	62
6	40	55	51	45	43	54	54	50	54
7	65	89	113	78	116	47	49	74	79
8	34	29	29	29	29	27	26	26	26
9	36	38	44	39	37	36	40	31	35
10	55	52	62	60	59	58	70	63	67
11	47	38	37	23	25	23	25	29	27
Média	48	50	52	46	49	42	46	46	49
EPM	5	7	8	5	8	4	5	5	6

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXVIII - Glicose plasmática (mg/dl) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	80	79	76	73
2	89	93	87	87
3	84	85	78	83
4	93	95	84	78
5	95	89	92	94
6	78	82	72	76
7	77	64	70	76
8	87	83	90	89
9	96	88	84	83
10	90	92	81	80
11	92	97	87	89
Média	87	86	82	83
EPM	2	3	2	2

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXIX - Insulina plasmática (uU/ml) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	24,7	103,6	16,2	104,9
2	9,8	131,1	7,9	81,9
3	5,8	120,9	8,4	106,7
4	5,0	103,8	10,7	93,2
5	11,8	72,7	15,0	96,9
6	9,8	96,5	5,4	113,7
7	8,1	123,4	3,7	68,5
8	8,7	102,0	8,1	83,4
9	4,9	56,0	1,7	88,3
10	21,4	115,4	20,0	115,3
11				
Média	11,0	102,5	9,7	95,3
EPM	2,1	7,3	1,8	4,7

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXX - Taxa de glicose infundida ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\%\text{VO}_{2\text{max}}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	8,02	5,50
2	2,51	5,51
3	6,01	11,12
4	4,34	3,53
5	5,56	5,52
6	14,22	8,40
7	17,82	10,39
8	4,90	5,51
9	10,59	12,88
10	5,62	5,32
11	9,33	13,60
Média	8,08	7,93
EPM	1,40	1,06

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXI - Taxa de metabolização da glicose ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	6,69	5,98
2	3,37	5,32
3	6,87	11,12
4	4,72	4,29
5	5,28	5,14
6	14,51	7,64
7	18,39	8,78
8	5,47	5,51
9	10,40	13,74
10	5,53	5,80
11	8,48	14,74
Média	8,16	8,01
EPM	1,39	1,11

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXII - Taxa de depuração da glicose ($\text{dl.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) calculada durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% $\text{VO}_{2\text{max}}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	0,084	0,082
2	0,036	0,061
3	0,080	0,134
4	0,045	0,055
5	0,059	0,055
6	0,176	0,101
7	0,286	0,116
8	0,066	0,062
9	0,118	0,165
10	0,060	0,072
11	0,087	0,166
Média	0,100	0,097
EPM	0,022	0,013

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXIII - Índice de sensibilidade à insulina ($\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}/\text{uU.ml}^{-1}$) calculado pelo quociente entre a taxa de metabolização da glicose e a insulinemia durante o período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em $50\%\text{VO}_{2\text{max}}$ (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 10 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO CONTROLE	SESSÃO DE EXERCÍCIO
1	0,065	0,057
2	0,026	0,065
3	0,057	0,104
4	0,046	0,046
5	0,073	0,053
6	0,150	0,067
7	0,149	0,128
8	0,054	0,066
9	0,186	0,156
10	0,048	0,050
11		
Média	0,085	0,079
EPM	0,017	0,012

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXIV - Pressão arterial sistólica (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	131	131	134	135
2	131	141	133	143
3	107	112	104	111
4	128	124	124	123
5	136	133	130	136
6	130	129	116	118
7	125	130	118	133
8	126	129	125	136
9	120	132	125	139
10	139	141	141	140
11	140	142	130	129
Média	128	131	125	131
EPM	3	3	3	3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXV - Pressão arterial média (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	96	94	96	97
2	93	99	97	98
3	77	76	71	78
4	108	101	102	93
5	93	97	96	92
6	92	86	85	82
7	96	99	90	104
8	84	87	84	85
9	82	85	75	92
10	90	100	87	89
11	94	95	84	92
Média	91	93	88	91
EPM	3	2	3	2

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXVI - Pressão arterial diastólica (mmHg) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	77	80	77	70
2	72	76	79	86
3	64	65	63	65
4	92	89	89	84
5	74	72	76	75
6	79	78	69	66
7	84	85	74	91
8	65	72	68	73
9	62	65	62	72
10	62	72	58	57
11	77	74	68	73
Média	73	75	71	74
EPM	3	2	3	3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXVII - Frequência cardíaca (bat/min) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	65	64	75	62
2	51	58	53	63
3	42	50	44	51
4	63	50	64	57
5	57	52	61	66
6	64	71	60	61
7	56	63	70	61
8	53	59	70	71
9	50	53	55	55
10	63	65	68	70
11	56	64	51	52
Média	56	59	61	61
EPM	2	2	3	2

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXVIII - Atividade nervosa simpática muscular (impulsos/min) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	19,2	25,4	12,4	23,6
2	17,5	22,2	13,2	21,8
3	15,3	37,2	12,2	33,1
4	35,8	48,8	26,4	54,0
5	35,6	35,8	34,4	45,4
6	27,8	36,6	26,6	37,4
7	21,9	32,3	24,6	43,3
8	22,3	32,6	20,4	36,2
9	17,3	21,8	11,4	23,6
10	9,9	9,8	11,2	21,0
11	24,3	31,2	21,4	34,2
Média	22,4	30,3	19,5	34,0
EPM	2,5	3,1	2,4	3,3

EPM = erro padrão médio

ANEXO XXXIX - Fluxo sanguíneo do antebraço ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{ml}^{-1}$) medido antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50% VO_2max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	1,89	1,90	3,29	2,75
2	0,95	1,29	2,02	2,20
3	1,38	2,27	2,00	2,03
4	2,63	2,16	2,10	1,68
5	1,14	1,22	1,14	1,44
6	0,90	1,36	2,16	1,56
7	1,01	1,10	1,42	1,38
8	1,81	2,06	2,60	3,25
9	1,48	2,81	2,11	2,42
10	1,95	1,54	1,63	1,45
11	1,65	1,81	1,87	3,62
Média	1,53	1,77	2,03	2,16
EPM	0,16	0,16	0,17	0,23

EPM = erro padrão médio

ANEXO XL - Resistência vascular do antebraço (unidades) medida antes (Basal) e no período de Equilíbrio da infusão de insulina iniciada 110 minutos após 45 minutos de repouso sentado (SESSÃO CONTROLE) ou de exercício no cicloergômetro em 50%VO₂max (SESSÃO DE EXERCÍCIO) em 11 indivíduos.

Indivíduo	SESSÃO REPOUSO		SESSÃO DE EXERCÍCIO	
	Basal	Equilíbrio	Basal	Equilíbrio
1	51	50	29	35
2	101	76	50	46
3	56	33	36	38
4	41	47	50	56
5	83	80	84	64
6	124	62	40	54
7	95	91	65	77
8	44	44	34	26
9	59	31	36	38
10	52	65	55	60
11	55	53	47	25
Média	69	58	48	47
EPM	8	6	5	5

EPM = erro padrão médio