

ARTIGO DE REVISÃO

O exercício físico como prevenção e tratamento da Doença Arterial Coronariana (DAC) em pacientes com diabetes tipo 2: uma revisão

Physical exercise as prevention and treatment of Coronary Artery Disease (CAD) in patients with type 2 diabetes: a review

Thiago Medeiros da Costa Daniele¹

¹Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

Recebido em: outubro 2014 / Aceito em: dezembro 2014
danielethiago@yahoo.com.br

RESUMO

Tradicionalmente, acredita-se que a ocorrência de cardiopatia isquêmica seja o resultado de uma combinação de fatores genéticos, socioeconômicos e ambientais; estes últimos representados pelo estilo de vida – com prática ou ausência de atividades físicas. Assim, a intervenção precoce sobre o estilo de vida poderia ter um impacto de modo a reduzir a prevalência de cardiopatias isquêmicas. **Objetivo:** revisar a literatura sobre o efeito dos exercícios físicos em pacientes diabéticos com Doença Arterial Coronariana - DAC. **Método:** busca foi realizada em livros e artigos científicos nas bases de dados PubMed e Scielo, nas línguas inglesa e portuguesa. As palavras chaves utilizadas foram: diabetes tipo 2, atividade física, exercício físico e doença arterial coronariana. **Resultados e considerações finais:** aspectos metabólicos e mecanismos da ação do exercício físico, na saúde do paciente diabético são abordados. O exercício físico induz a uma série de respostas fisiológicas, resultantes de adaptações autonômicas e hemodinâmicas, que vão influenciar o sistema cardiovascular. Diversos estudos demonstraram o seu efeito benéfico sobre os fatores de risco, sendo a DAC, uma entidade de alta prevalência e elevada morbidade e mortalidade na população, tem importante papel como elemento não medicamentoso para sua prevenção e para o seu controle ou como adjuvante ao tratamento.

Palavras-Chave: Atividade Física; Doença Arterial Coronariana; Fatores de Risco; Reabilitação Cardiovascular; Prevenção; Tratamento não farmacológico.

ABSTRACT

*Traditionally, it is believed that the occurrence of ischemic heart disease is the result of a combination of genetic, socioeconomic, and environmental factors, represented by the lifestyle - with practice or not of physical activity. Thus, early intervention on lifestyle could have an impact to reduce the prevalence of ischemic heart disease. **Objective:** review the literature on the effects of physical exercise in diabetic patients with CAD. **Method:** the search was conducted in books and scientific papers in PubMed and Scielo databases (English and Portuguese). The key words used were: type 2 diabetes, physical activity, physical exercise and coronary artery disease (CAD). **Results and final considerations:** an approach on metabolic features and action mechanisms of physical exercise on health of diabetic patient was taken. Physical exercise induces a series of physiological responses, resulting from autonomic and hemodynamic changes that affect the cardiovascular system. Several studies have demonstrated its beneficial effect on the risk factors of CAD. CAD is a disease with high prevalence and high morbidity and mortality rate, and physical exercises have an important role as a non-drug element for its prevention and control or as a treatment adjuvant.*

Keywords: Physical Activity; Coronary Artery Disease; Risk Factors; Cardiovascular Rehabilitation; Prevention; Non-pharmacological treatment.

INTRODUÇÃO

É possível prevenir a doença cardíaca coronária em até 80% dos casos. As doenças cardiovasculares e as doenças crônico-degenerativas têm suas primeiras manifestações e seus fatores de risco, com a presença de disfunções musculares, metabólicas e físicas, que seguem associadas incidência de características adquiridas como os casos crescentes de obesidade e diabetes¹.

O exercício físico é de fundamental importância no tratamento e na prevenção das doenças circulatórias, visto que a sua prática regular produz diversos benefícios, como o desaparecimento ou a minimização dos sintomas, aumentando a capacidade física dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)² e combatendo os fatores de riscos associados, como a neuropatia periférica³, a coronariopatia³, as disfunções do sono⁴ e as desordens endócrinas⁵.

A duração do exercício deve ser analisada ao considerarmos a proteção cardiovascular do paciente⁶. Diversos estudos mostraram que no período matutino a pressão arterial sofre diversas variações^{3,7} decorrentes do aumento nos níveis de cortisol sanguíneo⁸, que é necessário para iniciar a vigília³, entretanto, o aumento da frequência cardíaca nesse período torna-se, geralmente, um fator de grande risco para a ocorrência de eventos cardíacos, o que podem levar ao óbito do paciente³, entretanto mais pesquisas são necessárias para se entender melhor a influência do sono e das repostas hemodinâmicas no decorrer do dia, em pacientes com DM2.

A constatação da presença do diabetes ou da resistência à insulina já é um fator intensificador para problemas circulatórios, especialmente quando há a presença de distúrbios do sono⁹, alterando sua arquitetura¹⁰ e em consequência a regulação hormonal é afetada.

Diversos pesquisadores mostraram a relação existente entre a disfunção cardíaca, o sono e a intolerância à glicose em várias populações diferentes^{11,12}. Em todos os estudos, a obesidade e o estilo de vida sedentário foram os principais fatores encontrados nas populações estudadas, o que mostra que o aumento do número de diabéticos obesos se deve, além das questões genéticas e culturais, ao fator primordial que é o estilo de vida adotado^{13,14}. Tuttolomondo et al.¹⁵, em um estudo realizado com a população diabética italiana informou que as mudanças comportamentais são necessárias para atingir os objetivos do treinamento físico: neste estudo, a falta de tempo e de atitudes negativas foram os obstáculos mais comuns relatados pelos pacientes.

O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a aplicação de exercícios físicos como um método preventivo e como tratamento para as doenças coronarianas, em pacientes com diabetes tipo 2.

Para o levantamento bibliográfico foram utilizados os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos prospectivos e randomizados, artigos e livros que apresentaram dados consistentes e relevantes para a realização do estudo em questão; A estratégia de busca para identificação dos estudos foi através da utilização de meios eletrônicos, incluindo as bases de dados PubMed e Scielo. A busca foi realizada nas

línguas portuguesa e inglesa com as palavras chaves: *type 2 diabetes* (diabetes tipo 2), *physical activity* (atividade física), *physical exercise* (exercício físico) e *coronary arterial disease* (doença arterial coronariana). Foram excluídos artigos em outras línguas e artigos anteriores ao ano de 1999, bem como artigos de revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Doença Arterial Coronariana

De acordo como Guyton¹⁶ a doença arterial coronariana (DAC) é um acúmulo de tecido adiposo nas células que revestem a parede de uma artéria coronária, bloqueando assim o fluxo sanguíneo. Os depósitos de gordura (chamados de ateromas ou de placas de ateromas) se desenvolvem nos principais ramos das artérias coronárias, dificultando a passagem de sangue pelo coração. Este processo gradual é conhecido como aterosclerose.

A inatividade física é também um fator de risco, já estando bem estabelecida a ocorrência de uma maior taxa de eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade em indivíduos com baixo nível de condicionamento cardiorrespiratório^{17,18}. A obesidade é uma epidemia global e um fator de risco independente para aterosclerose coronariana. Estima-se que a prevalência de inatividade física é de até 56% em mulheres e 37% em homens, na população urbana^{19,20}.

Mudanças de estilo de vida incluindo o exercício físico são recomendadas no tratamento da hipertensão arterial²¹⁻²³. O efeito do exercício sobre os níveis de repouso da pressão arterial reduzem a dosagem dos medicamentos anti-hipertensivos²⁴.

Objetivando reduzir a utilização dos agentes farmacológicos, o exercício físico aeróbico pode ser recomendado e utilizado como um tratamento complementar para pacientes com DAC.

Doença Cardíaca em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Estudos epidemiológicos e clínicos mostram que os valores de pressão arterial abaixo dos níveis considerados como ideais, ou seja, menores que 120/80 mm Hg, são capazes de se associar a eventos cardiovasculares, em crianças, jovens e adultos, notadamente na presença de outros fatores de risco cardiovascular²⁵.

As doenças cardiovasculares em pacientes com DM2 constituem-se como as primeiras causas de morte em países onde as infecções têm deixado de ocupar um lugar importante³. Esta enfermidade causa mais de 12 milhões de morte em todo o mundo a cada ano e representa a metade das mortes nos Estados Unidos como também nos países em desenvolvimento e no terceiro mundo³.

De acordo com Kannel et al.²⁶, a DAC ainda é um problema de saúde pública apesar dos grandes avanços no seu diagnóstico. Uma razão para tal fato deve-se à dificuldade dessa população em aderir a um estilo de vida saudável²². Ainda de acordo com o estudo de Kannel²⁶, cerca da metade das doenças cardiovasculares na população em geral decorrem de outras variáveis como idade, sexo, níveis de colesterol, da pressão arterial sistólica, da intolerância à glicose e do tabagismo.

Um estudo populacional realizado com 992 indivíduos, com idade superior a 20 anos verificou que dos pacientes hipertensos, 50,6% apresentavam DM2 e 56,3% tinham glicemia de jejum alterada²⁷. Assim, podemos concluir que os fatores glicêmicos são de fundamental importância no tratamento de pacientes com problemas cardiovasculares, haja vista a grande proporção de pacientes com ambas as enfermidades.

A estreita relação entre Diabetes e DAC também pode ser compreendida quando se observa o processo de vasodilatação e vasoconstrição e sua conexão com a prática ou a ausência de exercícios físicos. Esta ideia é totalmente defendida em um estudo realizada por Djaberi²⁸, sobre a espessura média da carótida, como dado preditivo para a DAC, onde se identificou que dos 150 pacientes diabéticos assintomáticos, 83 eram do sexo masculino (50 ± 13 anos) e destes, 36,25% apresentaram uma variação na luz do vaso sanguíneo de $0,67 \pm 0,12$ milímetros tendo, portanto risco aumentado para a DAC.

Efeitos fisiológicos do exercício físico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Diversos estudos já mostraram a eficiência dos exercícios físicos para pacientes diabéticos²⁹⁻³¹. O exercício aeróbio reduz o percentual de gordura corporal e dos níveis lipídicos plasmáticos, capaz de alterar o controle glicêmico³². No contexto clínico, nota-se a melhora nas funções cardiovascular e endotelial^{5,33,34}.

Os mecanismos responsáveis pelos ajustes cardiovasculares proporcionados pela prática regular de exercícios físicos são baseados em alterações adaptativas, principalmente, no sistema circulatório, reduzidos níveis de pressão sanguínea, especialmente em pacientes hipertensos, onde a redução mais intensa da pressão arterial foi observada nas 24 horas após o treinamento³⁵, no sistema nervoso, aumentando o volume cerebral e estimulando a produção de neurotransmissores relacionados à sensação de bem-estar³⁶, o controle metabólico³⁷ e o sistema muscular, promovendo a expressão gênica, conteúdo e translocação da proteína GLUT-4 e melhorando a capacidade funcional do paciente diabético³⁸, reduzindo a mortalidade e o número de problemas associados à obesidade corporal e ao sedentarismo³⁹.

Um estudo realizado com 47.840 participantes com idade entre 25 e 64 anos sem histórico de infarto e de DAC foram acompanhados por 18 anos. Os autores do estudo concluíram que atividades físicas ocupacionais e no tempo livre são bastante significantes para a redução dos riscos de doenças coronarianas, trazendo benefícios significativos para a qualidade de vida⁴⁰. Estudo de intervenção realizado no Irã, conclui que o treinamento aeróbio é adequado para melhorar a saúde dos pacientes com DM2, bem como pode fornecer melhoras a saúde mental destes pacientes⁴¹.

A queda da pressão arterial é deve-se ao fato da redução na resistência vascular periférica, podendo estar relacionada à vasodilatação provocada pelo exercício físico no tecido muscular ou à própria dissipação do calor produzida naturalmente pelo exercício físico aeróbio.

O exercício físico como um tratamento da Doença Arterial Coronária em pacientes com *Diabetes*

Mellitus tipo 2.

O exercício físico deve ser moderado, de três a seis vezes por semana em sessões de 30-60 minutos de duração, realizado com frequência cardíaca entre 60% e 80% da máxima ou entre 50% e 70% do consumo máximo de oxigênio. Com pequenas modificações, estas recomendações são consistentes com as diversas organizações internacionais que tratam de recomendações de exercícios físicos⁴².

O quadro clínico de resistência à insulina, que quase sempre é acompanhado de obesidade e sedentarismo, leva a uma reduzida capacidade cardiorrespiratória com complicações ainda mais severas para os indivíduos diabéticos⁴³, como apneia obstrutiva crônica⁴³, processos inflamatórios⁴⁵, redução da força muscular⁴⁶ e doenças cardiovasculares¹⁵. O exercício físico tem uma ação não farmacológica^{6,33}, no quadro do paciente diabético, trazendo melhoras no quadro glicêmico e redução no peso corporal⁶. Estudos recentes mostram o benefício da caminhada na melhora global do indivíduo diabético^{31,47}. A utilização dos pedômetros como instrumento na melhora na qualidade de vida⁴⁷ tem tido uma boa funcionalidade, a partir das mudanças comportamentais desenvolvidas através de hábitos que aumentam os níveis de atividades físicas⁴⁸, fato este comprovado em vários estudos na população diabética^{29,31}.

Para avaliar a associação entre atividade física e risco de infarto em mulheres, Hu et al.³⁵ analisaram 72.488 enfermeiras com idades entre 40 e 65 anos que não apresentam diagnóstico de doença cardiovascular por um período de 8 anos. Os pesquisadores encontraram 407 casos de acidente vascular e concluíram que o exercício de intensidade moderada, como caminhar, estava associado com uma redução substancial no risco do acidente vascular cerebral.

O treinamento com caminhadas se mostra como uma alternativa eficiente para pacientes idosos com DM2. Em um estudo clínico randomizado²⁹, que avaliou os benefícios de um programa de intervenção com 12 meses de exercício, 92 pacientes com uma média de idade de 60 ± 9 anos, executaram três vezes por semana exercícios de caminhada por 60 minutos ($n = 49$) e um grupo controle que recebeu um programa de aptidão física sem acompanhamento ($n = 43$). No controle glicêmico e no risco cardiovascular, o perfil entre os grupos estudados não foi significativamente diferentes, entretanto, a falta de motivação observada no grupo que recebeu a intervenção foi a limitação encontrada pelos pesquisadores.

A conscientização de pacientes e médicos sobre os benefícios da atividade física na redução da obesidade, resistência à insulina e complicações cardiovasculares já existe, apesar de haver uma recomendação médica para que o paciente diabético tenha um estilo de vida fisicamente ativo, a sua adesão às práticas saudáveis ainda é baixa. Precisa-se reforçar a investigação dos fatores que influenciam a adesão à atividade física de modo que possam melhorar a efetividade dos programas educacionais, para a população com DM2⁴⁹.

Um estudo epidemiológico conduzido com 310 indivíduos hipertensos encontrou associação positiva com o sedentarismo, em que 60% dos casos analisadas eram fisicamente inativos e uma forte relação destes

com o DM2³⁴. A atividade física regular reduz os riscos de DAC através da melhora da sensibilização à insulina, melhorando o perfil lipídico⁵⁰.

Com o intuito de estabelecer o impacto do gasto energético no exercício aeróbio, quantificando a intensidade da atividade física em uma unidade de medida denominada MET (equivalente metabólico), pesquisadores acompanharam, por dois anos, 179 pacientes com DM2, entre 40 e 62 anos e concluíram que o gasto energético maior do que 10 METs por hora obtidos pela atividade física aeróbica são suficientes para se obter benefícios para a saúde, entretanto, melhores resultados são alcançados com gasto de energia maior do que 20 METs por hora⁵¹.

Walsh et al.⁵² afirma que o exercício regular melhora a vasodilatação do endotélio em diferentes populações, inclusive aqueles com insuficiência cardíaca, DM2 e hipertensão arterial, gera alterações no fluxo sanguíneo, resultantes do exercício físico que regula a expressão da síntese do óxido nítrico. Assim, o treinamento para pacientes com DAC é agora aceito como uma intervenção não farmacológica para melhorar a capacidade funcional, reduzindo os fatores de risco associados à doença. O impacto dessa intervenção é relatada em alguns estudos (tabela 1).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo fornecem evidências concretas de que um programa de treinamento físico aeróbico, seja realizado isoladamente, ou com exercícios resistidos, tem efeito benéfico para a prevenção e para o tratamento de pacientes diabéticos com DAC. Assim, a resposta vascular à atividade física regular é um recurso vital na redução da morbidade cardiovascular.

Diversos estudos prospectivos confirmaram que a prática regular de exercícios físicos e o aumento da atividade física diária podem reduzir o risco de DAC e enfarto e suas complicações. Vale resaltar que um dos principais fatores benéficos do exercício aeróbico é a melhora do perfil lipídico.

Os aspectos psicossociais dos pacientes devem receber bastante atenção, afim de que os comportamentos negativos dos pacientes não interfiram no tratamento. Um dos principais problemas relacionados à inclusão dos exercícios físicos está na “falta de tempo” observado por vários pesquisadores, mostrando que este é o maior obstáculo para que os pacientes participem de programas voltados para uma melhor qualidade de vida. O aumento da atividade física é essencial para o tratamento e prevenção da aterosclerose e doenças ar-

Tabela 1 - Estudos relacionados a exercícios físicos, em pacientes com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus tipo2.

Estudo	Amostra	Intervenção	Resultados	Comentarios clínicos
Balducci et al. ⁵³ Itália, 2012.	606 pacientes sedentários com DM2; Idade média de 58,8 ± 8,5 anos.	- Os pacientes foram divididos em dois grupos: um grupo realizou treinamento supervisionado duas vezes/semana com exercícios aeróbicos e resistidos com orientações nutricionais e de um estilo de vida saudável, o outro grupo recebeu somente as orientações nutricionais e de um estilo de vida saudável. -Acompanhados por 12 meses.	Os pesquisadores encontraram uma relação inversa entre as variáveis antropométricas, proteína C-reativa e os riscos de DAC e de outros riscos cardiometabólicos à medida que o volume de atividade física era aumentado.	O exercício/ atividade física melhora o condicionamento físico, particularmente o sistema musculoesquelético, reduzindo os riscos cardiovasculares, independente ou não da perda de peso corporal.
Crist et al. ⁵⁴ Maryland, Louisiana, Carolina do Norte, Oregon, 2012.	810 pacientes afro-americanos com síndrome metabólica, diagnosticados como pré-hipertensão ou hipertensão arterial, em estágio inicial; Idade superior a 25 anos.	Os participantes foram randomizados em 3 grupos: um grupo controle, onde somente haviam aconselhamentos, um grupo com exercícios e um outro com exercícios e reeducação alimentar. -Acompanhados por 18 meses	Em todos os grupos houve uma redução na prevalência dos casos de síndrome metabólica. Entretanto, a melhora na condição aeróbica do grupo de intervenção foi a responsável pela redução dos riscos cardiometabólicos com a redução dos batimentos cardíacos no repouso.	A melhora do condicionamento aeróbico pode reduzir a prevalência da síndrome metabólica, em pacientes com hipertensão, esses benefícios são associados com alterações no peso corporal.
Svacinová et al. ⁵⁵ República Theca, 2003.	77 pacientes com DM2 e com histórico de eventos coronarianos; Idade média de 64,3 ± 6,2 anos.	- O treinamento foi supervisionado e realizado 3 vezes/semana com exercícios aeróbicos e resistidos em voluntários com e sem DM2. - Acompanhados por 12 semanas.	Ambos os grupos obtiveram melhoras na capacidade cardiorrespiratória, com melhora na captação do oxigênio.	O treinamento combinado mostrou-se benéfico na melhora cardiovascular, em voluntários com e sem DM2, sendo considerada como prevenção secundária em pacientes com DM2 e DAC.
Sixt ⁵⁶ Austria, 2008.	24 pacientes com intolerância à glicose e DAC.	Os pacientes foram randomizados em 3 grupos: com exercícios físicos, com rosiglitazona e grupo controle. -Acompanhados por 4 semanas.	Redução de triglicédeos, de ácido úrico, da hemoglobina glicada e da proteína C reativa no grupo de voluntários que realizaram o treinamento em comparação com o grupo que utilizou rosiglitazona e com o grupo controle.	Em pacientes com intolerância à glicose e com DAC, 4 semanas de exercícios físicos mostrou-se benéfica na melhora da vasodilatação endotelial em comparação aos outros grupos.

teriais. Através desse levantamento bibliográfico, este estudo recomenda a prática regular de caminhadas para pacientes com DM2, por serem a forma mais apropriada e de melhor adaptação para essa população.

A cooperação entre os pacientes, pesquisadores, enfermeiros, nutricionistas, médicos e profissionais de Educação Física é essencial para que se obtenha um suporte satisfatório na busca da melhoria da qualidade de vida dos diabéticos.

REFERÊNCIAS

1. Jaramillo DG, Jaramillo CG. Estrategia educativa nuviosa en la prevención de factores de riesgo cardiovascular gracias a la alianza de programas estatales y la iniciativa universitaria. . Revista Colombiana de Cardiología 2009; 16
2. Negri C, Bacchi E, Morgante S, et al. Supervised walking groups to increase physical activity in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2010; 33:2333-2335
3. Brun JF, Bordenave S, Mercier J, et al. Cost-sparing effect of twice-weekly targeted endurance training in type 2 diabetics: a one-year controlled randomized trial. Diabetes Metab 2008; 34:258-265
4. Phillips B, Young T, Finn L, et al. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. Arch InternMed 2000; 160:2137-2141
5. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. Indian J Med Res 2009; 129:515-519
6. Lazarevic G, Antic S, Cvetkovic T, et al. A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab 2006; 32:583-590
7. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. Chest 2010; 137:95-101
8. Reynolds RM, Labad J, Strachan MW, et al. Elevated fasting plasma cortisol is associated with ischemic heart disease and its risk factors in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:1602-1608
9. Mullington JM, Haack M, Toth M, et al. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. Prog Cardiovasc Dis 2009; 51:294-302
10. Pallyova M, Donic V, Gresova S, et al. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? J Diabetes Sci Technol 2010; 4:344-352
11. Goldberg RB, Temprosa M, Haffner S, et al. Effect of progression from impaired glucose tolerance to diabetes on cardiovascular risk factors and its amelioration by lifestyle and metformin intervention: the Diabetes Prevention Program randomized trial by the Diabetes Prevention Program Research Group. Diabetes Care 2009; 32:726-732
12. Haseli-Mashhadi N, Dadd T, Pan A, et al. Sleep quality in middle-aged and elderly Chinese: distribution, associated factors and associations with cardio-metabolic risk factors. BMC Public Health 2009; 9:130
13. Group TDPDR, GROUP DR. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. Diabetes Care 2002; 25:2165-2171
14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344:1343-1350
15. Tuttolomondo A, Placa SL, Raimondo DD, et al. Adiponectin, resistin and IL-6 plasma levels in subjects with diabetic foot and possible correlations with clinical variables and cardiovascular co-morbidity. Cardiovascular Diabetology 2010; 9
16. Guyton A, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 11º edição., 2006;
17. Leslee JS, Donna M, Polk TA, et al. Prognostic Accuracy of B-Natriuretic Peptide Measurements and Coronary Artery Calcium in Asymptomatic Subjects (from the Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research [EISNER] Study). . The American Journal of Cardiology 2009; 104:1245-1250
18. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32:76-88
19. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CH, et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. N Engl J Med 2004; 350:865-875
20. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med 1999; 341:1097-1105
21. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14:12-17
22. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. JAMA 2009; 302:401-411
23. Sridhar B, Haleagrahara N, Bhat R, et al. Increase in the heart rate variability with deep breathing in diabetic patients after 12-month exercise training. Tohoku J Exp Med 2010; 220:107-113
24. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27:2149-2153
25. Brandão AP, Brandão AA, MAgalhães MEC, et al. Epidemiologia da hipertensão arterial. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo 2003; 13:7-19
26. Kannel WB, D'Agostino RB, SULLIVAN L, et al. Concept and usefulness of cardiovascular risk profiles. American Heart Journal 2004; 148:16-26
27. Schaun BDA, Harzheim E, Gus I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. Rev Saúde Pública 2004; 38:529-536
28. Djaber R, D Schuijf J, De Koning EJ, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness in patients with diabetes mellitus as a predictor of coronary artery disease. The American Journal of Cardiology 2009; 104:1041-1046
29. Praet SF, van Rooij ES, Wijtvliet A, et al. Brisk walking compared with an individualised medical fitness programme for patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia 2008; 51:736-746
30. Allen NA, Fain JA, Braun B, et al. Continuous glucose monitoring counseling improves physical activity behaviors of individuals with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. Diabetes Res Clin Pract 2008; 80:371-379
31. Korkiakangas EE, Alahuhta MA, Husman PM, et al. Pedometer use among adults at high risk of type 2 diabetes, Finland, 2007-2008. Prev Chronic Dis 2008; 7:A37
32. Christian JG, Bessesen DH, Byers TE, et al. Clinic-based support to help overweight patients with type 2 diabetes increase physical activity and lose weight. Arch Intern Med

- 2008; 168:141-146
33. Atkinson G, Davenne D. Relationships between sleep, physical activity and human health. *Physiol Behav* 2007; 90:229-235
 34. Guedes NG, Lopes MV, Moreira RP, et al. Prevalence of sedentary lifestyle in individuals with high blood pressure. *Int J Nurs Terminol Classif* 2010; 21:50-56
 35. Hu FB, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Physical activity and risk of stroke in women. *JAMA* 2000; 283:2961-2967
 36. Carnethon MR, Prineas RJ, Temprosa M, et al. The association among autonomic nervous system function, incident diabetes, and intervention arm in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006; 29:914-919
 37. Dasgupta K, Chan C, Da Costa D, et al. Walking behaviour and glycemic control in type 2 diabetes: seasonal and gender differences--study design and methods. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6:1
 38. Holten MK, Zacho M, Gaster M, et al. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53:294-305
 39. Murphy MH, Nevill AM, Murtagh EM, et al. The effect of walking on fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomised, controlled trials. *Prev Med* 2007; 44:377-385
 40. Hu G, Jousilahti P, Borodulin K, et al. Occupational, commuting and leisure-time physical activity in relation to coronary heart disease among middle-aged Finnish men and women. *Atherosclerosis* 2007; 194:490-497
 41. Mohammad Ali Sardar, Vahdat Boghrabadi, Mehdi Sohrabi, Reza Aminzadeh, Mehrdad Jalalian. The Effects of Aerobic Exercise Training on Psychosocial Aspects of Men with Type 2 Diabetes Mellitus. *Global Journal of Health Science*; 2014; 6(2).
 42. Albright A, Franz M, Hornsby G, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:1345-1360
 43. Leite SA, Monk AM, Upham PA, et al. Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009; 1
 44. Botros N, Concato J, Mohsenin V, et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type 2 Diabetes. *The American Journal of Medicine* 2009; 122:1122-1127
 45. Anan F, Masaki T, Kikuchi H, et al. Association between plasma high-sensitivity C-reactive protein and insulin resistance and white matter lesions in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:233-239
 46. Barzilay JI, Cotsonis GA, Walston J, et al. Insulin resistance is associated with decreased quadriceps muscle strength in nondiabetic adults aged ≥ 70 years. *Diabetes Care* 2009; 32:736-738
 47. Kolt GS, Schofield GM, Kerse N, et al. The Healthy Steps Study: A randomized controlled trial of a pedometer-based Green Prescription for older adults. Trial protocol. *BMC Public Health* 2009; 9.
 48. Tudor-Locke C, Lutes L. Why do pedometers work?: a reflection upon the factors related to successfully increasing physical activity. *Sports Med* 2009; 39:981-993.
 49. Plotnikoff RC, Taylor LM, Wilson PM, et al. Factors associated with physical activity in Canadian adults with diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38:1526-1534.
 50. Pitanga F, Lessa I. Associação entre atividade física no tempo livre e proteína C reativa em adultos na cidade de Salvador, Brasil. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2009; 92:302-306
 51. Di Loreto C, Fanelli C, Lucidi P, et al. Make your diabetic patients walk: long-term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1295-1302
 52. Walsh JH, Bilsborough W, Maiorana A, et al. Exercise training improves conduit vessel function in patients with coronary artery disease. *Journal of Applied Physiology* 2003; 95:20-25
 53. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, et al. Changes in Physical Fitness Predict Improvements in Modifiable Cardiovascular Risk Factors Independently of Body Weight Loss in Subjects With Type 2 Diabetes Participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetes Care* 2012; 35:1347-1354
 54. Crist LA, Champagne CM, Corsino L, et al. Influence of change in aerobic fitness and weight on prevalence of metabolic syndrome. *Prev Chronic Dis* 2012; 9:E68
 55. Svacinova H, Novakova M, Placheta Z, et al. Benefit of combined cardiac rehabilitation on exercise capacity and cardiovascular parameters in patients with type 2 diabetes. *Tohoku J Exp Med* 2008; 215:103-111
 56. Sixt S, Rastan A, Desch S, et al. Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15:473-478