

apunts

MEDICINA DE L'ESPORT

www.apunts.org



## TREBALL ORIGINAL

# Punt de deflexió de la freqüència cardíaca com a mètode alternatiu d'identificació del llindar anaeròbic en pacients amb diabetis tipus 2

Rodrigo Sudatti Delevatti<sup>a,\*</sup>, Ana Carolina Kanitz<sup>a</sup>, Cristine Lima Alberton<sup>b</sup>, Patricia Dias Pantoja<sup>a</sup>, Elisa Corrêa Marson<sup>a</sup>, Carolina Dertzbocher Feil Pinho<sup>a</sup>, Salime Chedid Lisboa<sup>a</sup>, Luciana Peruchena Bregagnol<sup>a</sup>, Luiz Fernando Martins Kruehl<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Exercise Research Laboratory, Physical Education School, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Department of Sports, Physical Education School, Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil

Rebut el 26 de desembre de 2014; acceptat el 25 de maig de 2015

### PARAULES CLAU

Llindar ventilatori;  
Segon llindar ventilatori;  
Punt de deflexió de la freqüència cardíaca;  
Exercici;  
Diabetis tipus 2

### Resum

**Objectius:** El propòsit d'aquest article fou avaluar la concordança entre freqüència cardíaca (FC) i velocitat en la cinta de córrer corresponent al llindar anaeròbic mesurada pel segon llindar ventilatori (LV<sub>2</sub>) i pel punt de deflexió de l'FC (PDFC) en pacients amb diabetis tipus 2.

**Mètodes:** S'avaluaren 32 pacients sedentaris (56,1 ± 7,7 anys). Per determinar els valors dels llindars, els pacients realitzaren una prova d'esforç incremental a una velocitat inicial de 3 km h<sup>-1</sup> durant 3 min, amb increments d'1 km h<sup>-1</sup> cada 2 min. S'analitzà el grau de concordança entre LV<sub>2</sub> i PDFC mitjançant el test de Bland-Altman.

**Resultats:** Els pacients mostraren una FC de 133 ± 16 bpm en LV<sub>2</sub> i 133 ± 18 bpm en PDFC. La velocitat mitjana corresponent a LV<sub>2</sub> fou de 6,3 ± 0,7 km h<sup>-1</sup> i la corresponent a PDFC fou de 6,4 ± 1,1 km h<sup>-1</sup>. No hi hagué diferències significatives entre els mètodes avaluats (FC: p = 0,78; velocitat mitjana: p = 0,57).

**Conclusió:** Aquesta recerca conclou que hi ha correspondència entre els mètodes LV<sub>2</sub> i PDFC en l'FC i la velocitat mitjana a la cinta de córrer, i, per tant, qualsevol dels 2 mètodes pot ser emprat en aquests pacients.

© 2014 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L.U. Tots els drets reservats.

\* Autor per a correspondència.

Correu electrònic: rsdrodrigo@hotmail.com (R.S. Delevatti).

**KEYWORDS**

Ventilatory threshold;  
Second ventilatory  
threshold;  
Heart rate deflection  
point;  
Exercise;  
Type 2 diabetes

## Heart rate deflection point as an alternative method to identify the anaerobic threshold in patients with type 2 diabetes

**Abstract**

**Aims:** The purpose of this study was to evaluate the agreement between heart rate (HR) and treadmill velocity corresponding to the anaerobic threshold measured by second ventilatory threshold (VT<sub>2</sub>) and the HR deflection point (HRDP) in patients with type 2 diabetes.

**Materials and methods:** Thirty-two sedentary patients (56.1 ± 7.7 years) were evaluated. To determine the threshold values, patients performed an incremental treadmill test, with an initial velocity of 3 km h<sup>-1</sup> for 3 min, which was then increased by 1 km h<sup>-1</sup> every 2 min. The degree of agreement between VT<sub>2</sub> and HRDP was analyzed using the Bland-Altman test.

**Results:** Patients had a HR of 133 ± 16 bpm at VT<sub>2</sub> and 133 ± 18 bpm at HRDP. Mean velocity corresponding to VT<sub>2</sub> was 6.3 ± 0.7 km h<sup>-1</sup>, and that corresponding to HRDP was 6.4 ± 1.1 km h<sup>-1</sup>. There were no significant differences between the methods evaluated (HR: *P* = .78; mean velocity: *P* = .57).

**Conclusions:** The present investigation concludes that there is an agreement between VT<sub>2</sub> and HRDP methods for HR and treadmill velocity, and thus, either method may be used for these patients.

© 2014 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducció

L'exercici físic està considerat com una de les estratègies principals per gestionar la diabetis tipus 2<sup>1</sup>. Entre els diferents tipus d'exercici, l'entrenament aeròbic mostra beneficis<sup>2,3</sup> i efectes crònics<sup>4,6</sup> en els resultats funcionals de la inflamació, glucèmia, lípids i gradient de pressió. Tanmateix, la majoria d'estudis sobre entrenament aeròbic amb aquesta població<sup>4-12</sup> han prescrit la intensitat de l'entrenament basada en percentatges del pic de consum d'oxigen (%VO<sub>2pic</sub>) i freqüència cardíaca (FC) màxima (%FC<sub>max</sub>), que poden provocar diferents respostes fisiològiques en diferents individus, i que els paràmetres submàxims, com el llindar anaeròbic, són els millors marcadors d'estrès induït per l'exercici físic<sup>13</sup>.

El paràmetre estàndard per a la prescripció de l'entrenament aeròbic és el llindar anaeròbic (LA)<sup>14</sup>, perquè representa la intensitat de la transició de la via predominantment aeròbica a la predominantment anaeròbica. A més de proporcionar una informació més precisa de l'estat metabòlic assolit pel pacient durant l'exercici, l'LA és també més sensible a l'entrenament que els paràmetres màxims<sup>13</sup>. En la diabetis tipus 2 aquesta zona de transició metabòlica mereix una atenció especial, perquè representa la intensitat a la qual el nivell de glucosa en el plasma es redueix sense un increment substancial de concentracions de glucagó a la sang, a més de minimitzar el risc d'accident cardíac<sup>15</sup>. Des d'un punt de vista pràctic, és important conèixer l'LA per prescriure l'exercici, no sols l'entrenament tradicional aeròbic, sinó també l'entrenament fraccionat amb excursions periòdiques cap a vies d'energia «anaeròbiques». Aquest tipus d'entrenament proporciona millores importants a les vies de senyalització cel·lular implicades en el metabolisme energètic, millora la capacitat submàxima i

màxima de l'esforç, la biogènesi mitocondrial, els marcadors enzimàtics associats a la glucòlisi, el metabolisme aeròbic i la beta-oxidació, l'antropometria i la qualitat de vida millor que la pràctica d'exercici aeròbic<sup>16,17</sup>. Aquests canvis sembla que tenen lloc amb una despesa calòrica menor i amb menys temps que amb l'entrenament aeròbic tradicional.

Tot i la importància d'emprar l'LA per a la prescripció d'exercici, els mètodes tradicionals de determinació (lactat sanguini i mètode ventilatori) no presenten una aplicabilitat fàcil. El mètode ventilatori és un dels mètodes més usats en ciències de l'esport. La corba ventilatòria i l'anàlisi ventilatori equivalent permeten determinar el punt de ruptura en el que el sistema respiratori és incapaç d'amortir eficaçment els ions H<sup>+</sup>, la qual cosa condueix a un augment desproporcionat de la ventilació i de diòxid de carboni. Aquest punt de ruptura és conegut com a segon llindar ventilatori (LV<sub>2</sub>)<sup>18,19</sup>. Tanmateix, l'elevat cost de l'equipament usat per analitzar la respiració de gasos fa que el mètode sigui molt car i se'n limiti l'aplicació pràctica<sup>20,21</sup>.

Una alternativa menys costosa i més accessible per determinar l'LA pot aconseguir-se analitzant el comportament de la FC en els tests incrementals. Aquest mètode fou proposat prèviament per Conconi et al.<sup>22</sup> i està basat en la relació entre l'FC i la intensitat de l'esforç. Aquesta relació és en part lineal i en part no lineal, i la velocitat en què existeix un punt de ruptura de la linealitat, conegut com a punt de deflexió de la freqüència cardíaca (PDFC), està associat amb l'LA<sup>22</sup>. A més, el PDFC pot ser mesurat amb un equipament relativament simple<sup>23</sup>. Aquest mètode ha estat àmpliament estudiat en la literatura, i ha mostrat associació amb l'LA en diversos estudis<sup>23-25</sup>. Tot i que hi ha un buit en la literatura relativa a l'ús del PDFC per determinar l'LA en pacients amb diabetis tipus 2, la posada en pràctica

d'aquesta mesura ofereix un avantatge diferent sobre el llindar del segon lactat i l' $LV_2$ , perquè només calen monitors d'FC.

De manera que l'objectiu d'aquest estudi fou analitzar la concordança entre els mètodes  $LV_2$  i PDFC entre la velocitat de la cinta de córrer i en l'FC en pacients amb diabetis tipus 2. La nostra hipòtesi fou que les velocitats i valors d'FC haurien de correspondre entre ambdós mètodes.

## Material i mètodes

### Subjectes

Després d'haver estat aprovat aquest estudi pel comitè d'ètica d'investigació de la Universitat Federal de Rio Grande do Sul (núm. 108997) i pel comitè d'ètica d'investigació de l'Hospital Clínic de Porto Alegre (núm. 54475), 32 subjectes (14 homes i 18 dones) amb diabetis tipus 2 i edat > 30 anys (entre 37 i 71 anys) firmaren el consentiment informat per participar en aquesta investigació. Foren exclosos de la mostra els pacients que presentaven les condicions següents: hipertensió no controlada, neuropatia autònoma, neuropatia perifèrica severa, retinopatia diabètica proliferativa, retinopatia diabètica severa no proliferativa, insuficiència cardíaca descompensada, amputació de membres, insuficiència renal crònica (modificació de la dieta segons l'índex de filtrat glomerular en la malaltia renal < 30 ml/min)<sup>26</sup> o deteriorament de qualsevol múscul o articulació que impedís els subjectes comprometre's amb l'activitat física. L'absència d'aquestes condicions fou confirmada per la història clínica, així com per exploracions clíniques i de laboratori. Tots els pacients foren sotmesos a un electrocardiograma d'estrès 6 mesos abans de l'estudi.

### Procediments experimentals

Abans de realitzar els tests d'esforç proposats en aquest estudi, a tots els pacients se'ls van prendre les mesures antropomètriques, se'ls va extreure una mostra de sang i es van familiaritzar amb la prova d'esforç.

### Antropometria

A la sessió inicial es registraren les dades antropomètriques. La massa corporal i les mesures d'estatura es prengueren amb una balança analògica mèdica i un estadiòmetre (FILIZOLA, São Paulo, Brasil). En base a aquests valors, es calculà l'índex de massa corporal segons l'equació següent: índex de massa corporal = massa (kg) × altura (m)<sup>-2</sup>. A continuació es mesurà el perímetre de la cintura amb una cinta metàl·lica inextensible (Cescorf, Porto Alegre, Brasil), en el punt mitjà entre la cresta ilíaca i la darrera costella.

### Anàlisi de sang

Les mostres de sang (4 ml) s'obtingueren de la vena antecubital després d'un dejuni de 12-14 h. Es recolliren les mostres en tubs amb EDTA i van ser congelades a -80 °C com tota la sang (sense centrifugar). Després de la recollida de les dades sanguínies, es determinaren els nivells d'hemoglobina glucosilada mitjançant cromatografia líquida d'alt

rendiment per determinar el control de glucèmia dels pacients.

### Prova d'esforç

Les proves d'esforç es dugueren a terme en una cinta de córrer calibrada prèviament (Inbramed, Porto Alegre, Brasil) a una velocitat inicial de 3 km h<sup>-1</sup> durant 3 min, amb una inclinació de l'1%; la velocitat s'incrementà amb augments d'1 km h<sup>-1</sup> cada 2 min fins a l'esgotament. La FC fou monitorada cada 10 s (Polar, Kajaani, Finlàndia) i l'índex d'esforç percebut es mesurà els 20 darrers segons de cada etapa (6-20 escala de Borg). A més, durant la prova el consum d'oxigen, la producció de diòxid de carboni ( $VCO_2$ ) i la ventilació ( $V_E$ ) es controlaren contínuament amb un analitzador de gasos portàtil ( $VO_{2000}$  Gas Analyzer, Med Graphics) a una freqüència de mostreig d'una mostra cada 3 respiracions. Abans de cada sessió, l'analitzador de gasos portàtil es calibrà d'acord amb les instruccions del fabricant. La valoració es considerarà vàlida si es complia algun dels criteris següents al final del test: a) assolir la FC màxima estimada (220 - edat); b) obtenir una relació d'intercanvi respiratori major que 1,15, i c) un índex d'esforç percebut d'almenys 18<sup>27</sup>. Totes les proves es realitzaren en presència d'un cardiòleg, a una temperatura ambiental controlada (24-26 °C).

### Criteris per determinar l' $LV_2$ i el PDFC

L' $LV_2$  s'obtingué mitjançant la determinació del segon punt d'inflexió de  $V_E$  segons la gràfica d'intensitat, i es confirmà amb l'equivalent ventilatori de  $CO_2$  ( $V_E/VCO_2$ )<sup>28</sup>. El PDFC fou observat mitjançant la gràfica d'intensitat de l'FC<sup>22</sup>. Dos fisiòlegs de l'esport experimentats i independents dugueren a terme l'avaluació amb cegament. Els punts de ruptura corresponents a l' $LV_2$  i el PDFC es consideraren vàlids quan els 2 fisiòlegs van identificar el mateix valor. En cas de no haver arribat al consens s'hauria reclutat un tercer fisiòleg. Després de l'anàlisi, es seleccionà el punt de ruptura emprant la mitjana de punts trobats per cada fisiòleg de l'esport.

Les dades analitzades es basaren en l'FC i en la velocitat de la cinta corresponent al punt de ruptura determinat pels mètodes  $LV_2$  i PDFC. Es tingué en compte la darrera velocitat d'entrenament dels pacients (almenys 30 s abans del punt de ruptura).

### Anàlisi estadística

Les dades descriptives s'expressen com a mitjana ± desviació estàndard. Per verificar la distribució normal de les dades s'emprà el test Shapiro-Wilk. Les comparacions entre el PDFC i el mètode de referència  $LV_2$  es van realitzar amb el mètode de Bland-Altman, que avalua l'existència potencial de concordança o biaixos. L'anàlisi Bland-Altman utilitza mitjanes i desviacions estàndard per avaluar les diferències entre les mesures de l'estàndard i els nous mètodes. Mitjançant l'anàlisi de biaixos i límits de concordança es pot avaluar si concorden els mètodes. Depenent de la naturalesa de la variable, un límit ampli de concordança pot representar la falta de correlació entre mètodes. Un biaix proper a zero representa concordança entre mètodes. L'heteroscedasticitat del diagrama de Bland-Altman s'analitzà mitjançant una anàlisi de regressió lineal.

Taula 1 Característiques dels pacients

Edat (anys)	56,1 ± 7,7
Durada de DM2 (anys)	7,4 ± 5,6
HbA1c (%)	7,8 ± 2,3
Massa corporal (kg)	85,6 ± 14,6
Índex de la massa corporal (kg·m <sup>-2</sup> )	32,1 ± 4,2
Perimetre de la cintura (cm)	106,5 ± 11,5
<b>Medicació</b>	
Metformina	32
Sulfonilurees	9
Inhibidors de la DPP-4	2
Insulina	7

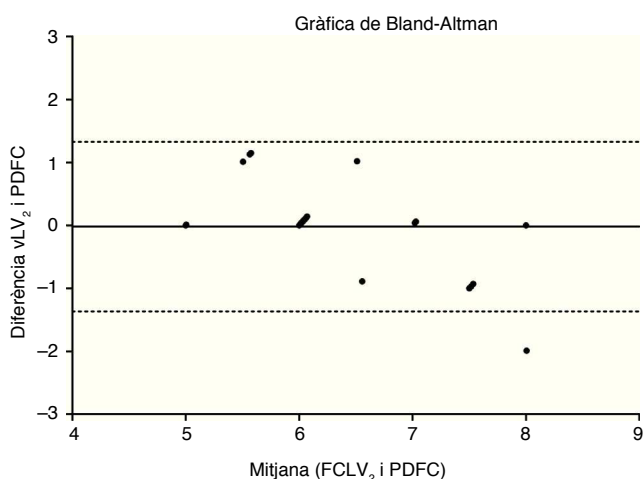
DM2: diabetis mellitus tipus 2; DPP-4: dipeptidil peptidasa-4. Els valors d'edat, durada de DM2 i mesures antropomètriques s'expressen com a mitjana ± DE. Els valors d'HbA1c s'expressen com a percentatge (%). Els valors de la medicació s'expressen per n.

## Resultats

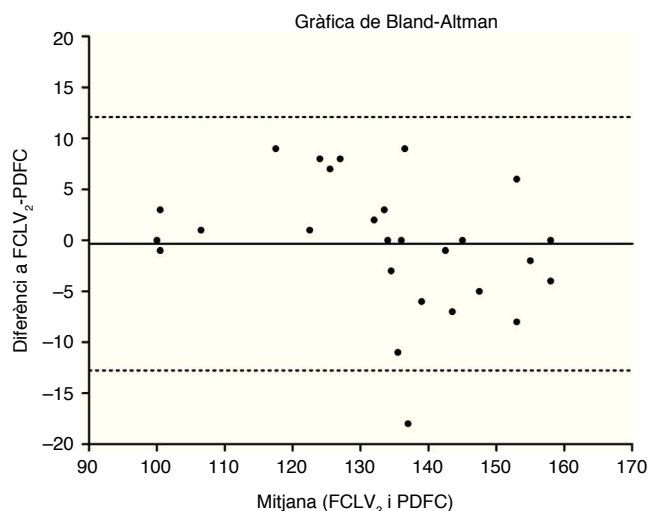
Les característiques dels pacients es presenten a la taula 1. Tots els pacients realitzaren els tests correctament, i no es registraren efectes adversos.

Malgrat que tots els pacients havien estat capaços de realitzar el test incremental, 5 dels 32 pacients (15,6%) no mostraren signes de PDFC. L'FC al segon llindar ventilatori (FCLV<sub>2</sub>) fou de 133 ± 16 bpm i el PDFC fou de 133 ± 18 bpm. La velocitat mitjana corresponent a l'LV<sub>2</sub> fou de 6,3 ± 0,7 km h<sup>-1</sup>, i la corresponent al PDFC fou de 6,4 ± 1,1 km h<sup>-1</sup>.

Segons l'anàlisi de Bland-Altman, no hi hagué diferències significatives entre els mètodes LV<sub>2</sub> i PDFC en l'FC, i el valor



**Figura 1** Test de Bland-Altman per a velocitats corresponent al segon llindar ventilatori (LV<sub>2</sub>) i el punt de deflexió de la freqüència cardíaca (PDFC), de pacients sedentaris amb diabetis tipus 2. La línia contínua representa un biaix proper a zero (-0,018), i les línies de punts representen els límits de concordança (-1,366 a 1,328).



**Figura 2** Test de Bland-Altman per als valors de la freqüència cardíaca corresponent al segon llindar ventilatori (LT<sub>2</sub>) i el punt de deflexió de la freqüència cardíaca (PDFC), de pacients sedentaris amb diabetis tipus 2. La línia contínua representa un biaix proper a zero (-0,333), i les línies de punts representen els límits de concordança (-12,765 a 12,098).

r entre la diferència i la mitjana corresponent fou baixa ( $r = 0,07$ ; IC 95%: -2,2 a 2,8 bpm;  $p = 0,78$ ; fig. 1). Tampoc no hi hagué diferències significatives en la mitjana de la velocitat de la cinta de córrer entre els mètodes i el valor r fou baix ( $r = 0,26$ ; IC 95%: -0,2 a 0,3 km h<sup>-1</sup>;  $p = 0,57$ ; fig. 2). Els límits de concordança representen un rang d'amplitud petit, amb biaix proper a zero. Per tant, se suposa concordança entre els 2 mètodes utilitzats per determinar l'LA.

## Discussió

El resultat del present estudi indiquen concordança entre els mètodes PDFC i LV<sub>2</sub> en pacients sedentaris amb diabetis tipus 2, d'acord amb la nostra hipòtesi. Aquesta concordança s'observà mitjançant 2 paràmetres: un de fisiològic (FC) i un de físic (velocitat mitjana). L'FC similar verificada en ambdós mètodes (133 bpm) recolza l'ús de PDFC perquè el control de l'entrenament es pot dur a terme amb un monitor simple d'FC per prescriure la intensitat adequada. Atès que l'FC és una variable fisiològica, és molt sensible a la situació metabòlica dels pacients. A més, es pot utilitzar per modular la intensitat de l'entrenament d'acord amb la situació real del pacient, amb ajustos d'intensitat basats en l'esforç previ o el repòs.

D'acord amb les nostres troballes, Kruei et al.<sup>25</sup> no detectaren diferències entre FCLV<sub>2</sub> i PDFC. Aquest estudi valorà la carrera de dones joves actives a la cinta de córrer, així com fent carrera estacionària a terra o carrera estacionària a l'aigua. A més de la manca de diferències en l'LA entre mètodes, un altre resultat interessant d'aquest estudi fou la similitud trobada entre l'LA a la cinta de córrer i la trobada a la carrera estacionària a terra, la qual cosa incorpora a la literatura la possibilitat de realitzar un test més accessible,

que no requereix cinta de córrer per determinar l'LA. Tanmateix, aquest protocol no ha estat aplicat a pacients amb diabetis tipus 2 o amb altres patologies, per la qual cosa hi ha una llacuna a la literatura, que caldria investigar més a fons amb formes més precises i assequibles de maneig de les variables de l'entrenament físic.

Per tal d'ampliar les possibilitats d'una prescripció d'entrenament adequada per a aquesta població, també es verificà la velocitat de la cinta corresponent a l'LA determinada amb tots 2 mètodes, ja que els pacients poden fer l'entrenament a intensitats predeterminades sense que calgui utilitzar un monitor d'FC. Per tant, una forma alternativa podria ser la realització del test incremental a la cinta de córrer amb el monitor d'FC per determinar l'LA i la posterior prescripció de l'entrenament basada en la velocitat corresponent al PDFC. Tanmateix, donat que la velocitat és una variable física, no està modulada per alteracions fisiològiques, fet que pot comprometre l'entrenament en cas que, degut a factors diversos, com el temps, la fatiga, alteracions de la son o estrès psicològic, els pacients varien generalment la condició fisiològica en què practiquen les sessions d'entrenament. Això no obstant, si l'entrenament s'estructura i es du a terme seguint una rutina, en condicions ambientals controlades, la velocitat relacionada amb el PDFC pot ser un paràmetre valuós en la prescripció de l'exercici. Malgrat la concordança observada entre els mètodes de determinació de l'LA, cal tenir present que aproximadament el 15% dels pacients no mostrà PDFC. Tot i que aquest percentatge sigui baix, cal tenir en compte altres maneres senzilles i eficaces de prescriure la intensitat de l'entrenament a aquest grup de pacients.

L'estudi de Sales et al.<sup>29</sup> proposà una determinació no invasiva de l'LA en pacients amb diabetis tipus 2 a través del llindar de la variabilitat de la FC. Aquest mètode presenta concordança amb el mètode del llindar del lactat, considerat com a referència. Malgrat els resultats positius observats, l'extrapolació de conclusions sobre el llindar de la variabilitat del ritme cardíac és difícil perquè aquest mètode requereix monitors específics d'FC (amb intervals de registre R-R) i un programari per analitzar les dades. A més, aquest estudi valorà només a 9 pacients amb un control glucèmic òptim ( $HbA1c = 6,8 \pm 1,3\%$ ) amb el protocol de rendiment en cicloergòmetre. El present estudi, compost per homes i dones sedentaris amb un mal control glucèmic ( $HbA1c = 7,8 \pm 1,3\%$ ), ha analitzat 27 pacients amb una situació clínica comuna a la majoria de pacients amb diabetis tipus 2 que millorava la validesa externa dels resultats. A més, el PDFC és un mètode de baix cost i aplicació fàcil.

Clínicament, els nostres resultats tenen una gran rellevància, perquè indiquen la necessitat d'investigar la concordança entre diferents mètodes per determinar l'LA en pacients amb diabetis tipus 2. Això és degut a què aquestes mesures poden veure's afectades pels trastorns metabòlics, una circumstància comuna en la diabetis, que pot conduir a diferents respostes fisiològiques durant l'exercici gradual. A més, la literatura científica recolza els beneficis de la prescripció d'exercici a intensitats que corresponguin amb l'LA d'aquesta població<sup>30</sup>. A més de la possibilitat d'aplicar el PDFC per determinar l'LA en pacients amb diabetis tipus 2, és important que ambdós mètodes mostrin resultats similars durant l'esforç a la cinta de córrer, com ara caminar/

córrer, que són les modalitats més usades en l'entrenament aeròbic en recerques sobre la diabetis tipus 2<sup>31</sup>. A més, l'exercici de caminar o córrer augmenta el restabliment de la massa muscular més que els altres tipus d'entrenament aeròbic, com el cicloergòmetre; aquest fet millora la composició corporal i el control glucèmic<sup>14</sup>.

En conclusió, la present recerca verificà la concordança entre els mètodes PDFC i  $LV_2$  en pacients sedentaris amb diabetis tipus 2, cosa que suggereix que el PDFC pot ser utilitzat pels professionals d'educació física que treballen amb aquesta població. És important introduir i millorar la prescripció i el control de la intensitat de l'entrenament segons l'LA, perquè conèixer aquest punt de transició metabòlica augmenta la seguretat i l'eficàcia de les intervencions de l'exercici per controlar la diabetis tipus 2.

## Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

## Agraïments

Donem les gràcies als voluntaris que han participat en aquest estudi, i a CAPES, CNPq i FAPERGS.

## Bibliografia

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl. 1:S14-80.
2. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boulé NG. Exploring the variability in acute glycemic responses to exercise in type 2 diabetes. *J Diabetes Res*. 2013;2013:591574.
3. Asano RY, Sales MM, Browne RAV, Moraes JFVN, Júnior HJC, Moraes MR, et al. Acute effects of physical exercise in type 2 diabetes: A review. *World J Diabetes*. 2014;5:659-65.
4. Abd el-Kader SM, Gari AM, Salah el-Den AEM. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial. *Afr Health Sci*. 2013;13.
5. Belli T, Ribeiro LFP, Ackermann MA, Baldissera V, Gobatto CA, Galdino da Silva R. Effects of 12-week overground walking training at ventilatory threshold velocity in type 2 diabetic women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93:337-43.
6. Li J, Zhang W, Guo Q, Liu X, Zhang Q, Dong R, et al. Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. *Tohoku J Exp Med*. 2012;227:289-96.
7. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:1527-33.
8. Sigal RJ, Kenney GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'Homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training: Resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2007;147:357-69.
9. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2010;304:2253-62.

10. Asa C, Maria S, Katharina SS, Bert A. Aquatic exercise is effective in improving exercise performance in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:349209.
11. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetes patients. *Diabetes Care*. 2012;36:228-36.
12. Kadoglou NPE, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis CD, Vrabas IS. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30:e41-e50.
13. Meyer T, Lucia A, Earnest CP, Kindermann W. A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters – theory and application. *Int J Sports Med*. 2005;26:38-48.
14. Belli T, Ackermann MA, Ribeiro LF, Langeani R, Galdino da Silva R, Baldissera V. Lactate and ventilatory thresholds in type 2 diabetic women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:18-23.
15. Kawaji K, Fujita Y, Yajima M, Kubo H. Usefulness of anaerobic threshold in estimating of exercise for diabetics. *Diabetes Res Clin Pract*. 1989;6:303-9.
16. Kirsten AB, Scott CH, George JFH, Suzanne NB, Martin JG. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol*. 2005;98:1985-90.
17. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism*. 1994;43:814-8.
18. Binder RK, Wonisch M, Corra U, Cohen-Solal A, Vanhees L, Sanner H, et al. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:726-34.
19. Reinhard U, Muller PH, Schmulling RM. Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. *Respiration*. 1979;38:36-42.
20. Silva GSF, Deresz CS, Lima PRJ. Associação entre limiares ventilatórios e percepção do esforço. *R bras Ci e Mov*. 2006;14:79-86.
21. Azevedo PHSM, Garcia A, Duarte JMP, Carrara VKP, Marson RA. Limiar Anaeróbio e Bioenergética: uma abordagem didática. *Rev Educ Fis*. 2009;20:453-64.
22. Conconi F, Ferrari M, Ziglio PG, Droghetti P, Codeca L. Determination of the anaerobic threshold by a noninvasive field test in runners. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982;52:869-73.
23. Marques-Neto SR, Maior AS, Maranhão Neto GA, Santos EL. Analysis of heart rate deflection points to predict the anaerobic threshold by a computerized method. *J Strength Cond Res*. 2012;26:1967-74.
24. Alberton CL, Tartaruga MP, Pinto SS, Cadore EL, Antunes AH, Finatto P, et al. Vertical ground reaction force during water exercises performed at different intensities. *Int J Sports Med*. 2013;34:881-7.
25. Kruel LMK, Beilke DD, Kanitz AC, Alberton CL, Antunes AH, Pantoja PD, et al. Cardiorespiratory responses to stationary running in water and on land. *J Sports Sci Med*. 2013;12:594-600.
26. Meara E, Chong K, Gardner R, Jardine AG, Neill JB, McDonagh TA. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:63-7.
27. Howley ET, Basset DR Jr, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: Review and commentary. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27:1292-301.
28. Wasseman K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. 1973;35:236-43.
29. Sales MM, Campbell CSG, Morais PK, Ernesto C, Soares-Cadeira LF, Russo P, et al. Noninvasive method to estimate anaerobic threshold in individuals with type 2. *Diabetol Metab Syndr*. 2011;3:1.
30. Brun JF, Bordenave S, Mercier J, Jaussent A, Picot MC, Prefaut C. Cost-sparing effect of twice-weekly targeted endurance training in type 2 diabetics: A one-year controlled randomized trial. *Diabetes Metab*. 2008;34:258-65.
31. Oliveira CO, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:187-98.