

## Modulação autonômica cardíaca em repouso e controle metabólico em diabéticos tipo 2

Cardiac autonomic modulation in rest and metabolic control in subjects with type 2 diabetes

Lucieli Teresa Cambri<sup>1</sup>  
Fernando Roberto De Oliveira<sup>2</sup>  
Monique da Silva Gevaerd<sup>3</sup>

### RESUMO

#### palavras-chave

modulação autonômica  
diabetes mellitus  
controle metabólico  
pressão arterial

O objetivo deste estudo foi analisar a modulação autonômica cardíaca e o controle metabólico durante o repouso em diabéticos tipos 2. O grupo foi composto por 16 voluntários de ambos os sexos, sedentários, com  $53,8 \pm 8,4$  anos. Foram coletados dados de variáveis antropométricas, bioquímicas, pressão arterial, variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e frequência cardíaca (FC) em repouso. As variáveis fisiológicas e bioquímicas que apresentaram correlações significativas com a VFC de repouso foram pressão arterial sistólica, FC de repouso e glicemia de jejum. A relação cintura quadril e a lipoproteína de alta densidade apresentaram associações significativas com a FC de repouso. Os resultados sugerem que determinadas variáveis morfofisiológicas e bioquímicas podem influenciar na modulação autonômica cardíaca, no repouso, em indivíduos diabéticos tipo 2.

### ABSTRACT

The purpose of the study was to analyze the cardiac autonomic modulation and metabolic control at rest in type 2 Diabetes patients. The group was composed of 16 volunteers of both sexes, sedentary, and aged  $53.8 \pm 8.4$  years. They had data collected of anthropometrics and biochemical variables, blood pressure, heart rate variability (HRV) and rest heart rate. The physiological and biochemical variables significantly associated with HRV were systolic blood pressure, resting heart rate and fasting glycemia. The waist-to-hip ratio and the high-density lipoprotein levels were significantly associated with HR at rest. These results are consistent with morphophysiological and biochemical variables influencing cardiac autonomic modulation, at rest, in type 2 diabetes patients.

#### keywords

autonomic modulation  
diabetes mellitus  
metabolic control  
blood pressure

1 Universidade do Estado de Santa Catarina - Florianópolis, SC. E-mail: lucambri@yahoo.com.br

2 Universidade Federal de Lavras - Lavras, MG.

3 Universidade do Estado de Santa Catarina - Florianópolis, SC.

## INTRODUÇÃO

Durante o ritmo sinusal normal a frequência cardíaca (FC) varia batimento a batimento, pois resulta da influência dinâmica entre vários mecanismos fisiológicos que regulam a FC instantânea. Assim, a FC é controlada pela atividade simpática e parassimpática. O exame da flutuação da FC representa uma possibilidade para a observação da integridade do sistema nervoso autônomo. Quanto maior a variabilidade temporal dos intervalos entre batimentos consecutivos (R-R), maior a atividade parassimpática (TASK FORCE, 1996; HAUTALA, 2004).

Vários são os métodos invasivos e não-invasivos utilizados para avaliar a função simpática e parassimpática em indivíduos saudáveis e com doenças cardiovasculares. Entre estes, a medida das catecolaminas, microneurografia, sensibilidade barorreflexa, variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial nos domínios do tempo e da frequência podem ser considerados os mais utilizados (ANGELIS, 2004). Acredita-se que a medida da VFC seja um dos mais práticos, tendo a vantagem de possibilitar uma avaliação não invasiva e seletiva da função autonômica, além de ser um recurso metodológico simples e de fácil aplicação (LIMA; KISS, 1999).

Independentemente do protocolo de mensuração, uma redução do tônus vagal cardíaco e, por conseguinte, da VFC, está associada à disfunção autonômica cardíaca, doenças crônico-degenerativas e ao maior risco de mortalidade, representando, dessa forma, um importante indicador do estado de saúde (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003). Com isso, a baixa VFC é um fator preditor de mortalidade independente para diversas populações, especialmente em diabéticos (HOWORKA *et al.*, 1997; GRUPI; MORAES, 2001; SCHROEDER *et al.*, 2005).

Em 2000, aproximadamente 171 milhões de pessoas no mundo apresentavam diabetes mellitus, sendo que a perspectiva para 2030 é de quase 366 milhões, com o Brasil, passando da oitava para a sexta posição entre os países com maior número de casos da doença. Esta prevalência resultará, inevitavelmente, em proporções crescentes de mortes por doença cardiovascular e como conseqüências de outras complicações do diabetes. O diabetes mellitus tipo 2 é a forma mais comum da doença, abrangendo de 85 a 90% do total de casos, sendo que a obesidade está presente em aproximadamente 80 a 90% destes indivíduos (WILD *et al.*, 2004).

A redução da VFC está associada a diversos fatores de risco cardiovascular: índice de massa e gordura corporal aumentados, hiperinsulinemia, hiperglicemia, elevação nos níveis de colesterol total, triglicérides, lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C), pressão

arterial sistólica e diastólica, assim como, redução nos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C). Neste contexto, a VFC em repouso obtida por eletrocardiograma é uma das medidas comumente utilizada para estabelecer estas relações (SINGH *et al.*, 2000; RISSANEN *et al.*, 2001; SCHROEDER *et al.*, 2005; KIMURA *et al.*, 2006).

Outro fator que influencia a regulação autonômica é a diferença de gêneros, uma vez que as mulheres apresentam uma regulação parassimpática superior no controle da FC, quando comparadas com seus congêneres do sexo masculino. Entretanto estas diferenças tendem a desaparecer com o decorrer da idade (CARTER *et al.*, 2003).

Recentemente, o advento dos monitores de FC portáteis (de pulso) e o seu progressivo desenvolvimento facilitou a obtenção de índices de VFC durante o repouso e exercício, restando a necessidade da obtenção de evidências adicionais da sua utilização clínica. Outros fatores que ressaltam a importância do estudo da VFC são: a possibilidade da utilização de uma variável de fácil interpretação e, principalmente, que pode ser realizada pelos próprios profissionais da educação física e fisioterapia como forma de triagem em programas de promoção da saúde e prevenção dos fatores de risco cardiovasculares, assim como da sua importância como medida que pode influir em decisões pedagógicas e clínicas.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi comparar a modulação autonômica cardíaca em repouso entre homens e mulheres e verificar sua relação com o controle metabólico em diabéticos tipo 2 utilizando dados de VFC obtidos por um cardiofrequencímetro.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 16 voluntários, diabéticos tipo 2 (6 mulheres e 10 homens) sedentários, com idade média de  $53,8 \pm 8,4$  anos e com  $7,1 \pm 4,2$  anos de diagnóstico médico da doença (6 tratados com insulina e os demais com antidiabéticos orais). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado de Santa Catarina (registro no CEP 021/05) e todos os sujeitos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando sua participação no estudo.

Os critérios de inclusão e exclusão adotados para este estudo foram: *critérios de inclusão* - diagnóstico médico de diabetes mellitus tipo 2 há no mínimo um ano, idade entre 40 e 65 anos e não praticar exercícios físicos regulares há pelo menos quatro meses; *critérios de exclusão* - uso de beta-bloqueadores, fumantes, hipertensão arterial não controlada, neuropatia diabética, história de infarto do miocárdio, angina pectoris, e/ou insuficiência cardíaca.

As medidas antropométricas coletadas foram: massa corporal (balança TOLEDO®), estatura (estadiômetro SANNY®), medidas de dobras cutâneas - compasso CESCORF® - (bicipital, tricipital, subescapular, peitoral, axilar média, supra-iliaca e panturrilha medial) e medidas de circunferências (cintura, abdômen e quadril) (fita métrica CARDIOMED®), adotando-se os procedimentos de Petroski (1995). As medidas antropométricas foram realizadas por um único avaliador, efetuando-se três medidas na forma de circuito e quando houve diferença maior do que 5% entre as medidas, as mesmas foram refeitas.

As variáveis morfológicas avaliadas foram: IMC, circunferência do abdômen, relação cintura/ quadril (RCQ) e percentual de gordura corporal, esta última calculada pela densidade corporal, com as equações de Petroski (1995), conforme o sexo e pela equação de Siri (1961) *apud* Petroski (1995).

O perfil glicêmico foi avaliado pela determinação da glicemia de jejum e hemoglobina glicada, e o perfil lipídico pelas dosagens de triglicerídeos, colesterol total, HDL-C e LDL-C. Estes dados foram determinados a partir de análises laboratoriais, utilizando amostras sanguíneas após jejum de 12 horas.

Inicialmente, as amostras de sangue foram centrifugadas durante cinco minutos (BIO ENG® modelo BE-4004) para separação do soro. Para as análises, foram utilizados *kits* reagentes colorimétricos específicos para dosagem de cada analito, compatíveis com o espectrofotômetro CONCEPT (marca BIOTÉCNICA®). A análise de hemoglobina glicada foi realizada por um teste cromatografia de colunas de troca iônica (marca GOLD ANALISA®), com posterior detecção colorimétrica.

A pressão arterial foi mensurada com o auxílio de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (BIC®) e um estetoscópio (BIC® DUPLO), com o indivíduo deitado na posição supina após 10 minutos de repouso. Foram realizadas duas medidas, com dois minutos de intervalo entre as mesmas. Nos casos em que houve diferença entre as mensurações foi realizada uma terceira, sendo utilizada a média dos valores encontrados.

Os indicadores de modulação autonômica cardíaca avaliados foram a FC e a VFC de repouso, que foram mensuradas durante cinco minutos, com o avaliado deitado na posição supina após repouso de cinco minutos. Os dados de FC e os intervalos R-R foram coletados com o auxílio de um cardiofrequencímetro (POLAR®VANTAGE NV modelo S810i). Os intervalos R-R foram tratados no programa *Polar Precision Performance*, com os artefatos filtrados no software (filtro moderado de 20 bpm). O índice de VFC utilizado foi o SD1, que expressa predominância

parassimpática e foi determinado a partir da plotagem de Poincaré. Para a determinação da FC de repouso, foi considerada a FC média dos cinco minutos de mensuração.

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro Wilk. Para verificar as diferenças entre homens e mulheres nas variáveis analisadas foi utilizado teste T de Student não pareado para dados paramétricos e o teste U de Mann-Whitney para dados não paramétricos. Para correlacionar as variáveis morfológicas, bioquímicas e de modulação autonômica foi utilizada correlação linear de Pearson para dados paramétricos e correlação de Spearman Rank's para dados não paramétricos. Para todas as análises foi adotado o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

As tabelas 1 e 2 apresentam as médias e desvio padrões da variáveis morfológicas e bioquímicas respectivamente. Somente IMC e percentual de gordura corporal apresentaram diferença significativa entre homens e mulheres.

TABELA 1

Média e desvio padrão das variáveis morfológicas

Variáveis	Todos (n=16)	Mulheres (n=6)	Homens (n=10)	P
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	31,5 ± 5,2	35,6 ± 4,1	29,1 ± 5,3	0,02*
RCQ	0,94 ± 0,07	0,92 ± 0,10	0,94 ± 0,05	0,60
Circunferência do abdômen (cm)	107,0 ± 12,3	113,9 ± 7,1	102,8 ± 13,1	0,08
Gordura corporal (%)	32,6 ± 8,3	41,4 ± 2,8	27,3 ± 5,1	0,00*

\*diferença significativa entre homens e mulheres (test T de Student).

TABELA 2

Média e desvio padrão das variáveis bioquímicas

Variáveis	todos (n=16)	Mulheres (n=6)	Homens (n=10)	P
Glicemia de jejum (mg.dl <sup>-1</sup> )	173 ± 76	200 ± 85	156 ± 49	0,20
Hemoglobina glicada (%)	8,5 ± 2,7	9,8 ± 3,2	7,7 ± 2,1	0,14
Triglicerídeos (mg.dl <sup>-1</sup> )	236 ± 58	298 ± 274	185 ± 89	0,49
Colesterol total (mg.dl <sup>-1</sup> )	227 ± 181	269 ± 65	215 ± 46	0,09
LDL-C (mg.dl <sup>-1</sup> )	151 ± 54	175 ± 73	137 ± 37	0,18
HDL-C (mg.dl <sup>-1</sup> )	39 ± 8	35 ± 4	42 ± 8	0,08

Nota: Não houve diferença significativa entre homens e mulheres (teste U de Mann-Whitney para colesterol total e triglicerídeos - test T de Student para as demais variáveis).

A tabela 3 apresenta os dados de modulação autonômica da FC e da pressão arterial em repouso, a partir da qual se observa valores de VFC reduzidos. Não houve diferença significativa entre homens e mulheres em nenhuma das variáveis.

**TABELA 3**

Média e desvio padrão das variáveis de modulação autonômica da FC e da pressão arterial em repouso

Variáveis	Todos (n=16)	Mulheres (n=6)	Homens (n=10)	P
VFC (ms)	13,9 ± 9,1	9,9 ± 8,8	15,5 ± 9,1	0,24
FCrep (bpm)	73 ± 15	82 ± 18	67 ± 11	0,06
Pressão arterial sistólica (mmHg)	128,4 ± 10,9	127,5 ± 13,3	129,0 ± 9,9	0,80
Pressão arterial diastólica (mmHg)	90,0 ± 7,7	88,3 ± 7,5	91,0 ± 8,1	0,52

Nota: Não houve diferença significativa entre homens e mulheres (test T de Student).

A tabela 4 apresenta os resultados da análise de correlação entre regulação autonômica cardíaca e variáveis morfofisiológicas e bioquímicas.

**TABELA 4**

Coefficientes de correlação (r) entre regulação autonômica cardíaca e variáveis morfofisiológicas e bioquímicas de diabéticos tipo 2

n=16	VFC (ms)	FCrep (bpm)
IMC (kg.m-2)	-0,18	0,33
RCQ	-0,41	0,52*
Circunferência do abdômen (cm)	-0,30	0,43
Gordura corporal (%)	-0,31	0,38
Pressão arterial sistólica (mmHg)	-0,66*	0,43
Pressão arterial diastólica (mmHg)	-0,41	0,26
Glicemia de jejum (mg.dl-1)	-0,54*	0,46
Hemoglobina glicada (%)	-0,43	0,15
Triglicerídeos (mg.dl-1)	-0,34	0,43
Colesterol total (mg.dl-1)	-0,04	0,12
LDL-C (mg.dl-1)	0,18	-0,15
HDL-C (mg.dl-1)	0,24	-0,50#

\*coeficiente de associação significativa (p<0,05) entre as variáveis (correlação de Pearson). #coeficiente de associação significativa (p<0,05) entre as variáveis (correlação de Spearman Rank's).

As variáveis fisiológicas e bioquímicas que apresentaram correlações significativas com a VFC de repouso foram pressão arterial sistólica e glicemia de jejum (figura 1), assim como FC de repouso (figura

2). A RCQ e a HDL-C apresentaram associações significantes com a FC de repouso (figuras 3). As variáveis RCQ, pressão arterial diastólica e hemoglobina glicada apresentaram associações moderadas, mas não significantes com a VFC, do mesmo modo, as variáveis circunferência abdominal, percentual de gordura corporal, e triglicerídeos com a FC de repouso.

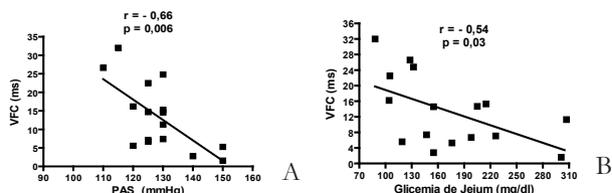


Figura 1 - Correlação (r) entre: A - pressão arterial sistólica (PAS) e variabilidade da frequência cardíaca (VFC). B - glicemia de jejum e variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

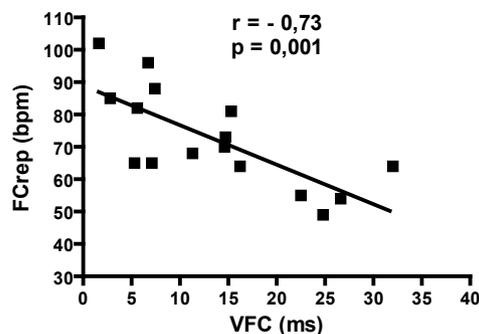


Figura 2 - Correlação entre variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e frequência cardíaca de repouso (FCrep).

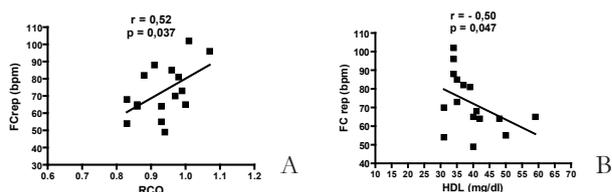


Figura 3 - A - Correlação entre: A - relação cintura quadril (RCQ) e frequência cardíaca de repouso (FCrep). B - HDL-C e frequência cardíaca de repouso

## DISCUSSÃO

Os valores de VFC reduzidos observados nos sujeitos deste estudo estão em acordo com a literatura, que demonstra que estes pacientes comumente apresentam comprometimento silencioso de ambos os ramos do sistema nervoso autônomo, devido à degeneração neurológica que afeta as pequenas fibras nervosas do sistema nervoso simpático e parassimpático. Esta pode ser caracterizada pela redução da VFC, sendo uma causa frequente de morbi-mortalidade por doenças cardiovasculares (HOWORKA *et al.*, 1997; LIAO *et al.*, 1998; GRUPI; MORAES 2001; SCHROEDER

*et al.*, 2005), que pode ser responsável pelos diabéticos apresentarem maiores índices de morte súbita após infarto do miocárdio que os não diabéticos (GRUPI; MORAES, 2001). Neste contexto, a detecção precoce da disfunção autonômica é importante para estratificar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e com isso, tem-se a possibilidade de intervir farmacologicamente e com adequações no estilo de vida (SCHROEDER *et al.*, 2005).

Outro fator que pode reduzir a atividade simpato-vagal nas mulheres é a menopausa, fase em que ocorre uma redução da VFC tanto em repouso quanto em exercício, decorrente do processo de envelhecimento e da diminuição da capacidade física, sendo que, a terapia com reposição hormonal parece não influenciar neste processo (FERREIRA, 2003). O aumento da gordura corporal, pressão arterial e perfil lipídico observados na menopausa igualmente contribuem para redução da VFC nesta população. Isto foi observado por Kimura *et al.*, (2006) ao avaliar mulheres na pós-menopausa, nas quais foi constatado menor VFC no grupo com maior IMC, gordura corporal, pressão arterial sistólica e diastólica, assim como colesterol total, triglicérides e LDL-C. Observando que a atividade cardiovascular e o perfil lipídico influenciam na redução da atividade do sistema autonômico. No presente estudo, não houve diferenças significantes na VFC em repouso entre homens e mulheres, possivelmente em virtude de todas as mulheres estarem na pós-menopausa. Estes dados estão de acordo com Carter *et al.*, (2003), os quais também demonstram que com a idade, sobretudo após a menopausa, as mulheres apresentam risco aumentado e similar ao observado em homens para o acometimento de doenças cardiovasculares.

O inadequado controle metabólico observado nos indivíduos diabéticos é outro fator importante relacionado à reduzida VFC detectada nestes sujeitos. Conforme verificado no presente estudo, as variáveis fisiológicas e bioquímicas que apresentaram correlações significativas com a VFC de repouso foram: pressão arterial sistólica, FC de repouso e glicemia de jejum, com RCQ, circunferência abdominal, percentual de gordura corporal, pressão arterial diastólica, triglicérides e hemoglobina glicada apresentando a mesma tendência, com associações moderadas, mas não significantes. A RCQ e a HDL-C associaram-se significativamente com a FC de repouso, o que sugere que indivíduos com melhor aptidão aeróbia, e conseqüentemente menor FC de repouso, tendem a apresentar menor RCQ e maiores níveis de HDL-C.

Estes resultados corroboram estudos que evidenciaram que fatores de risco como, excesso de gordura corporal, hiperglicemia, hiperinsulinemia e hipertensão arterial, estão intimamente associados com a

redução da VFC, tanto em indivíduos obesos, quanto em diabéticos (LIAO *et al.*, 1998; SINGH *et al.*, 1998; LAEDERACH-HOFMANN *et al.*, 2000; SINGH *et al.*, 2000; RISSANEN *et al.*, 2001; SCHROEDER *et al.*, 2005; KIMURA *et al.*, 2006). Contudo, a maioria destes estudos avaliou indivíduos com características mais heterogêneas comparada ao presente estudo.

Alguns estudos (SINGH *et al.*, 2000; KIMURA *et al.*, 2006) sugerem que a VFC está associada a glicemia de jejum, sendo que diabéticos e indivíduos com glicemia alterada apresentam redução do componente parassimpático. Da mesma forma, verificaram que indivíduos diabéticos ou com hiperinsulinemia apresentam menor VFC do que não diabéticos ou sem hiperinsulinemia. Estes achados são consistentes com o modelo da fisiopatologia da hiperglicemia ou estão associados às conseqüências da patogênese da neuropatia autonômica no diabetes mellitus.

Outro fator de risco correlacionado negativamente com a atividade simpática e parassimpática é o incremento do IMC e da gordura corporal (LAEDERACH-HOFMANN *et al.*, 2000). Segundo Rissamen *et al.*, (2001), a reduzida atividade parassimpática é fator de risco independente para doença arterial coronariana fatal e não fatal, bem como, é um fator predisponente para arritmia e morte súbita em obesos. O incremento da FC, pressão arterial sistólica, insulina sérica e glicose plasmática apresentam, igualmente, associação negativa com o tônus parassimpático. Deste modo, reduções de massa corporal em obesos, seja por meio de dieta ou da prática regular de exercícios, tendem a serem favoráveis a alterações no tônus vagal. Singh *et al.*, (1998) observaram que indivíduos hipertensos têm menor VFC e maior FC de repouso que normotensos. Assim como, normotensos com VFC reduzida tendem a apresentar maior risco de desenvolvimento de hipertensão.

As correlações entre VFC e FC de repouso ( $r = -0,73$ ) seguem os achados de Fronchetti *et al.*, (2006), que estudaram índices de VFC em jovens saudáveis e encontraram associação negativa entre FC repouso e o índice SD1 ( $r = -0,89$ ).

Ao se tratar de programas de exercícios físicos, a literatura apresenta evidências de que o treinamento físico é capaz de amenizar a neuropatia cardiovascular autonômica. Resultados favoráveis foram obtidos por Howorka *et al.*, (1997), que submeteram diabéticos com diferentes graus de neuropatia a 12 semanas de exercícios, nos quais a VFC aumentou nos indivíduos sem neuropatia ou com neuropatia cardiovascular autonômica branda, ao contrário dos indivíduos com neuropatia severa, independentemente de alterações no perfil lipídico e na hemoglobina glicada.

É possível que o reduzido número de sujeitos no grupo estudado, assim como a utilização de um único índice de VFC possa ter prejudicado a observação de um maior número de correlações significantes entre as variáveis analisadas. O fato do grupo ter sido constituído por voluntários e não por seleção aleatória é outra limitação. Com isso, faz-se necessário um maior número de estudos a fim de buscar informações mais consistentes, com um grupo maior de indivíduos e com características mais heterogêneas quanto às variáveis estudadas. Da mesma forma, é interessante analisar as respostas das diferentes modalidades de treinamento físico na VFC e na FC em repouso.

Um ponto relevante a se enfatizar é a praticidade, devido à simplicidade no manuseio e o baixo custo de se utilizar dados de VFC obtidos por um cardiofrequencímetro. Uma vez que, em relação à VFC em diabéticos, a literatura aborda somente utilização de eletrocardiograma, a utilização do cardiofrequencímetro realça a originalidade do estudo, e faz com que este procedimento metodológico possa ser realizado pelos próprios profissionais da educação física e fisioterapia, tanto como forma de triagem em programas destinados a aptidão física associada à saúde para prevenção dos fatores de risco cardiovasculares, como para avaliar os efeitos de um programa de exercício físico na modulação autonômica cardíaca nestes indivíduos.

## CONCLUSÃO

A partir dos resultados observados pode concluir que, a modulação autonômica cardíaca em repouso, identificada a partir de medidas realizadas por um cardiofrequencímetro portátil de pulso não apresentou diferenças entre os gêneros e está associada às variáveis morfofisiológicas e bioquímicas, principalmente, FC de repouso, pressão arterial sistólica e glicemia em jejum.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, C. G. S. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 104-112, 2003.

ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, Porto Alegres, v. 13, n. 3, p. 1-7, 2004.

CARTER, J. B.; BANISTER, E. W.; BLABER, A. P. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 35, n. 8, p. 1333-1340, 2003.

FERREIRA, V. A. Influência da idade e da reposição hormonal sobre a modulação autonômica do coração e o limiar de anaerobiose. 120p. [Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia]. São Carlos (SP): Universidade de São Paulo, 2003.

FRONCHETTI, L.; NAKAMURA, F. Y.; AGUIAR, C. A.; DE-OLIVEIRA, F. R. Indicadores de regulação autonômica cardíaca em repouso e durante exercício progressivo – Aplicação do limiar de variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, Porto, v. 6, n. 1, p. 21-28, 2006.

GRUPI, C. J.; MORAES, R. Variabilidade da frequência cardíaca, conceitos e utilidade clínica. In: Moffa PJ, Sanches PCR. (Coord.). **Eletrocardiograma: normal e patológico**. 7 ed. São Paulo: Roca. p. 839-868, 2001.

HAUTALA, A. Effect of physical exercise on autonomic regulation of heart rate. 76p. Academic Dissertation (Faculty of Medicine) - University of Oulu, Finland, 2004.

HOWORKA, K.; PUMPRLA, J.; HABER, P.; KOLLERSTRAMETZ, J.; MONDRZYK, J.; SCHABMANN, A. Effects of physical training on heart rater variability in diabetics patients with various degree of cardiovascular autonomic neuropathy. **Cardiovascular Research**, London, v. 34, p. 206-214, 1997.

KIMURA, T.; MATSUMOTO, T.; AKIYOSHI, M.; OWA, Y.; MIYASAKA, N.; ASO T.; MORITANI, T. Body fat and blood lipids in postmenopausal women are related to resting autonomic nervous system activity. **European Journal Applied Physiology**, Berlin, v. 97, n. 5, p. 542-547, 2006.

LAEDERACH-HOFMANN, K.; MUSSGAY, L.; RUDDEL, H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. **Journal Endocrinology**, London, v. 164, p. 59-66, 2000.

LIAO, D.; SLOAN, R. P.; CASCIO, W. E.; FOLSOM, A.; LIESE, A. D.; EVANS, G. W.; CAI, J.; SHARRETT, A. R. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 21, n. 12, p. 2116-2122, 1998.

LIMA, J. R. P.; KISS, M. A. P. D. A. Limiar de variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Londrina, v. 4, n. 1, p. 29-38, 1999.

PETROSKI, E. L. Desenvolvimento e validação de equações generalizadas para a estimativa da densidade corporal em adultos. 124p. [Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria, 1995.

RISSANEN, P.; FRANSILA-KALLUNKI, A.; RISSANEN, A. Cardiac Parasympathetic activity is increased by weight loss in healthy obese women. **Obesity Research**, Baton Rouge, v. 9, n. 10, p. 637-643, 2001.

SCHROEDER, E. B.; CHAMBLES, L. E.; PRINEAS, R. J.; EVANS, G. W.; ROSAMOND, G. W.; HEISS, G. Diabetes, glucose,

insulin, and heart rate variability. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, n. 3, p. 668-674, 2005.

SINGH, J. P.; LARSON, M. G.; TSUJI, H.; EVANS, J. C.; O'DONNELL, C. J.; LEVY, D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension. Insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham heart study reduced. **Hypertension**, Dallas, v. 38, p. 293-297, 1998.

SINGH, J. P.; LARSON, M. G.; O'DONNELL, C. J.; WILSON, P. F.; TSUJI, .; LLOYD-JONES, D. M.; LEVY, D. D. M. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham heart study). **American Journal Cardiology**, New York, v. 86, p. 309-312, 2000.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY: HEART RATE VARIABILITY. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, Dallas, v. 93, p. 1043-1065, 1996.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, p. 1047-1053, 2004.

Enviado em 05/03/2008

Aprovado em 31/07/2008