



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Modulação autonômica da frequência cardíaca em  
adolescentes com e sem obesidade**

**Cristiano Queiroz de Oliveira**

**Rio de Janeiro  
Novembro de 2013**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM  
ADOLESCENTES COM E SEM OBESIDADE**

**Cristiano Queiroz de Oliveira**

**Rio de Janeiro  
Novembro de 2013**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

## **MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM ADOLESCENTES COM E SEM OBESIDADE**

**Cristiano Queiroz de Oliveira**

Tese apresentada à Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientador: Celia Regina Moutinho de Miranda Chaves  
Co-orientador: Paulo de Tarso Veras Farinatti

**Rio de Janeiro  
Novembro de 2013**

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE  
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE  
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

O48m Oliveira, Cristiano Queiroz de,  
Modulação autonômica da frequência cardíaca em adolescentes com e sem obesidade. Cristiano Queiroz de Oliveira. Rio de Janeiro, 2013.  
x, 70 f. : tab; fig.

Tese (Doutorado em Saúde da Mulher e da Criança) – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, 2013.

Orientadora: Celia Regina Moutinho de Miranda Chaves

Bibliografia: f. 41-48

1. Obesidade. 2. Adolescentes. 3. Sistema Nervoso Autônomo

CDD 22.ed. 616. 399

## **DEDICATÓRIA**

**Aos meus filhos, Gabriel e Eduardo.**

Os momentos distantes durante o longo período desta Tese serviram para mostrar como é grande o meu amor por vocês.

**Aos meus pais, Jorge e Martha,**

Contar com vocês foi imprescindível para avançar diante das dificuldades.

## AGRADECIMENTOS

- À minha orientadora **Dra. Celia Chaves**, por toda ajuda na concretização da minha carreira acadêmica.
- Ao meu co-orientador **Paulo Farinatti**, pessoa fundamental para o surgimento e continuidade deste trabalho. Obrigado pela confiança.
- À **Ingrid e ao Fabrício**, parte deste trabalho se deve a vocês.
- Ao **Ricardo Brandão e Wallace Monteiro**, pela ajuda concreta no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.
- À **Ellen Tardelli**, pessoa que mais me incentivou no processo de finalização desta Tese. Obrigado por não deixar que eu esmorecesse.
- Aos amigos do **Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira: Carlos Maurício Maciel, Eduardo Novaes, Tereza Loyola, José Augusto Alves de Brito, Roseli, Maria Luiza, Célio, Miriam Outerelo, Ana Lúcia e Mirian Gomes** pelos longos anos de trabalho juntos.
- Aos professores do **LABSAU/ UERJ: Patrícia, Nádia, Astrogildo, Marcos e Gustavo**, obrigado pela oportunidade de conhecer um pouco dos seus trabalhos.
- Aos amigos do **LABSAU/ UERJ: Felipe, Jonas, Flávia, Ercoles, Alex, Raul, Breno, Bruno, Leni, Marisa, Dayse, André, João** e todos que colaboram para o trabalho no laboratório, obrigado pelos momentos de descontração e aprofundamento científico.

- Aos amigos **Rafael Montenegro e Renato Massaferi**, pelas discussões e ajuda no entendimento dos resultados desta Tese.
- Ao **Dr. Daniel Kopiler**, por acompanhar e incentivar este trabalho desde o início.
- À professora **Maria Helena Cardoso**, por aguçar, desde meu Mestrado, o interesse pela carreira Acadêmica.
- Aos professores **Maria Virgínia, Vania, Katia, Sueli, Bebeth, Romeu e Fábio**, pelos ensinamentos durante meus seis anos de Pós-graduação.
- Aos amigos da turma de **Doutorado 2009**, pelos momentos de descontração, possíveis apenas no início deste caminho.
- Às minhas irmãs e familiares, que perto ou longe, sempre torceram pela concretização deste Doutorado.
- Ao **CNPq**, por ter me concedido bolsa durante o período da pesquisa.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A/G – Taxa androide/ginóide

BIOVASC – Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular

DCV – Doença cardiovascular

DEXA – Densitometria com emissão de raios-X de dupla energia

ECG – Eletrocardiograma

EUA – Estados Unidos da América

FC – Frequência cardíaca

GTr/GT – Razão entre a massa de gordura do tronco e a massa de gordura total

HF – Componente de alta frequência

IEFD – Instituto de Educação Física e Desportos

IMC – Índice de massa corporal

iRR – Intervalos RR médios

IVC – Índice vagal cardíaco – razão entre o RRB e o RRC.

LABSAU – Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde

LF – Componente de baixa frequência

LF/HF – Razão entre o componente de baixa frequência como de alta frequência

MET – Equivalente metabólico

MG – Massa de gordura

MLG – Massa livre de gordura

MRR – Média dos intervalos RR

OMS – Organização Mundial da Saúde



pNN50 – Porcentagem de iRR adjacentes com diferença superior a 50ms

% Gord – Percentual de gordura

RMSSD – Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os iRR normais

RRB – Representa a duração do intervalo RR, em milisegundos, imediatamente antes ou o primeiro do exercício no teste de exercício dinâmico (T4s).

RRC – Representa o intervalo RR, em milisegundos, mais curto durante os quatro segundos de esforço no teste de exercício dinâmico T4s.

SDNN – Médias dos desvios-padrão dos intervalos RR normais

SNA – Sistema nervoso autônomo

SNP – Sistema nervoso parassimpático

SNS – Sistema nervoso simpático

T4s – Teste de exercício dinâmico de quatro segundos

TMR – Taxa de metabolismo de repouso

TP – Potência total

UERJ – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

VFC – Variabilidade da frequência cardíaca

## RESUMO

**Introdução:** Estudos sobre a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de adolescentes com obesidade têm apresentado resultados contraditórios. Por outro lado, o teste de exercício dinâmico de quatro segundos tem se mostrado importante para avaliar a atividade vagal cardíaca de adultos. Além disso, na obesidade pode se observar uma relação entre gordura abdominal, desequilíbrio autonômico e risco para doença cardiovascular. Dessa forma, a presente Tese teve como objetivos comparar a VFC e a resposta autonômica ao teste de exercício dinâmico de quatro segundos entre adolescentes com e sem obesidade. Além disso, estudamos a correlação entre as alterações do SNA dos adolescentes com a composição corporal e com a taxa de massa de gordura do tronco.

**Métodos:** A análise da VFC foi realizada, utilizando cardiofrequencímetro *Polar® RS800sd*, a partir dos intervalos de pulso (iRR) coletados nos últimos cinco minutos do período total de 10 minutos de registro de repouso. O teste de exercício dinâmico de quatro segundos consistiu na execução de um exercício dinâmico súbito do quarto ao oitavo segundos de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos de duração. O teste foi realizado em cicloergômetro sem carga. Para análise da composição corporal, foi realizada a densitometria com emissão de raios-X de dupla energia (DEXA; Hologic QDR 4500 - Hologic, Bedford, MA).

**Resultados:** Participaram do estudo 26 adolescentes obesos (13 meninos) e 24 adolescentes eutróficos (19 meninos). O componente de alta frequência (HF), a potência total (TP) e o desvio padrão entre os intervalos RR normalizados (SDNN) foram significativamente menores no grupo de obesos ( $p < 0,05$ ). No teste de exercício dinâmico de quatro segundos, a média dos intervalos RR durante apneia respiratória de quatro segundos (RRB) também foi significativamente menor no grupo de obesos ( $p < 0,05$ ). Na análise da VFC, foi observada correlação entre os componentes de alta e baixa frequência com: 1) o percentual de gordura ( $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente e  $R = 0,54$  e  $R = 0,38$ , respectivamente) e com; 2) a taxa de massa de gordura do tronco ( $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente e  $R = 0,50$  e  $R = 0,31$ , respectivamente). Os intervalos RR durante apneia respiratória de quatro segundos (RRB) também apresentaram correlação significativa com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura do tronco ( $p < 0,01$  e  $p < 0,05$ , respectivamente e  $R = 0,37$  e  $R = 0,32$ , respectivamente).

**Conclusão:** Em adolescentes obesos houve redução da atividade vagal com diminuição da função cardioprotetora exercida pelo SNP que pode implicar em risco aumentado para futuras doenças cardiovasculares. O aumento da quantidade de gordura total e a concentração de gordura de tronco apresentaram correlação com a redução da modulação autonômica da FC dos adolescentes com obesidade mostrando a importância da avaliação da distribuição da gordura corporal.

**Palavras-chave:** Obesidade, Adolescentes, Sistema Nervoso Autônomo

## ABSTRACT

**Introduction:** Analysis of heart rate variability (HRV) of obese adolescents have shown contradictory results. On the other hand, the four seconds exercise testing has been shown to be important for assessing cardiac vagal activity in adults. In addition, a relationship between abdominal fat, autonomic imbalance, cardiovascular disease risk and obesity have been observed. Thus, the present study aimed to: 1. compare the cardiac autonomic modulation by the HRV analysis and during the four seconds exercise testing in adolescents with and without obesity; 2. Evaluate the correlation between changes in ANS, fat percentage and the rate of the trunk fat mass in adolescents.

**Methods:** For the analysis of HRV, heart rates were recorded beat by beat as the children rested in prone position for 10 minutes and the last five minutes of the period was recorded. For the four seconds exercise test the subjects were requested to pedal as fast as possible for exactly 4 seconds, with no resistance set on a cycle ergometer. The test was performed at maximal inspiratory apnea, beginning 4 seconds before and ending 4 seconds after the exercise. For body composition analysis, densitometry was performed with X-ray emission dual energy (DEXA, Hologic QDR 4500 - Hologic, Bedford, MA).

**Results:** The study included 26 obese adolescents (13 boys) and 24 normal weight adolescents (19 boys). The high frequency component (HF), total power (TP) and the standard deviation between the normalized RR intervals (SDNN) were significantly lower in the obese group ( $p < 0.05$ ). The HRV analysis and RRB component of the four seconds exercise test presented correlation with the percentage of fat mass ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively and  $R = 0.54$  and  $R = 0.37$ , respectively) and with the rate of trunk fat mass ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively and  $R = 0.50$  and  $R = 0.32$ , respectively).

**Conclusion:** In present study obese adolescents presented reduction in vagal activity which can result increased risk for future cardiovascular disease. Besides, the increased amount of total fat and trunk fat concentration correlated with the reduction in autonomic modulation of HR in adolescents that showing the importance of assessing body fat distribution.

**Key words:** Obesity, Adolescents, Autonomic Nervous System

# SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 .....	14
1- INTRODUÇÃO .....	14
1.1 MARCO TEÓRICO .....	19
<b>1.1.1 Definição, Contexto Histórico e Epidemiológico da Obesidade</b> .....	19
<b>1.1.2 Obesidade na Infância e Adolescência</b> .....	23
<b>1.1.3 - Prevalências da Obesidade</b> .....	24
<b>1.1.4 Comorbidades Associadas à Obesidade</b> .....	30
<b>1.1.5 Modulação Autonômica da Frequência Cardíaca</b> .....	35
<b>1.1.6 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca</b> .....	38
<b>1.1.7 - Teste de Exercício Dinâmico (Teste de 4 Segundos)</b> .....	44
1.2 DETALHAMENTO METODOLÓGICO .....	47
<b>1.2.1 Participantes</b> .....	47
1.2.2 Local do estudo.....	48
<b>1.2.3 Desenho do estudo</b> .....	48
<b>1.2.4 Avaliação antropométrica</b> .....	48
1.2.5 Avaliação da composição corporal.....	49
<b>1.2.6 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)</b> .....	49
<b>1.2.7 Teste de Exercício Dinâmico – Teste de quatro segundos</b> .....	50
<b>1.2.8 Análise estatística</b> .....	52
<b>1.2.9 Questões éticas</b> .....	53
1.3 REFERÊNCIAS.....	54
<b>CAPÍTULO 2 - ARTIGO</b> .....	62
<b>CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	81
<b>ANEXOS</b> .....	83

# LISTA DE TABELAS E FIGURAS

	Página
<b>Capítulo 1: Introdução, Marco Teórico e Detalhamento Metodológico</b>	
Figura 1: Distribuição Percentual do consumo de Alimentos (%) Fonte: IBGE/POF: Decon/Abia, 2009, p.06.....	08
Figura 2: Prevalência da Obesidade em Adolescentes (2-19 anos), por Sexo e Idade. EUA, 2009-2010 Fonte: NCHS Data Brief, n.82, janeiro/2012, p.02.....	12
Figura 3: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, por sexo. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.64.....	14
Figura 4: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, Sexo Masculino e Grande Regiões. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.65 .....	15
Figura 5: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, Sexo Feminino e Grande Regiões. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.66 .....	16
Figura 6: Complicações da obesidade infantil Fonte: Ebbeling, Pawlak, Ludwig, 2002, p.475.....	18
Figura 7: : Influência da respiração nos intervalos RR (ms) Fonte: Maud, Foster, 2009, p.64.....	26
Figura 8: Figura 8: Respostas típicas dos intervalos RR durante o T4s.....	38
Figura 9: Atividade vagal cardíaca medida pelo T4s.....	39

## **Capítulo 2: Artigo: “Modulação autonômica da frequência cardíaca em adolescentes obesos e eutróficos”**

Tabela 1: Características dos 50 adolescentes do estudo em média e desvio padrão, Rio de Janeiro, 2013.....	61
Tabela 2: Medidas da análise da VFC e do teste de exercício dinâmico de 4 segundos dos 50 adolescentes obesos e eutróficos, Rio de Janeiro, 2013.....	62
Figura 1: Correlação entre os componentes de alta e baixa frequência com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura do tronco, Rio de Janeiro, 2013.....	63
Figura 2: Correlação do RRB com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura do tronco, Rio de Janeiro, 2013.....	64

## CAPÍTULO 1

### 1- INTRODUÇÃO

Embora existam registros literários que relatem casos de obesidade desde a era pré Greco-romana<sup>1</sup>, do ponto de vista epidemiológico, esta emergiu em maiores proporções em países desenvolvidos durante as últimas décadas do século XX<sup>2</sup>. Nos últimos vinte anos, as mudanças nos hábitos alimentares e o estilo de vida sedentário aumentaram as prevalências de sobrepeso e obesidade tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento<sup>3</sup>.

O aumento da obesidade entre indivíduos jovens chama atenção desde o início da década de 90, quando já se observavam 18 milhões de crianças menores de cinco anos com excesso de peso em todo o mundo<sup>4</sup>. A partir deste período, o aumento da prevalência da obesidade entre crianças e adolescentes tornou-se o maior problema de saúde pública em pediatria<sup>3,5</sup>, acarretando problemas de saúde como diminuição da capacidade funcional<sup>6</sup>, depressão, ansiedade e déficit de competências<sup>7,8</sup>.

No Brasil, o excesso de peso aumenta continuamente desde a década de 70 e, no momento, é encontrado em cerca de metade da população. As altas prevalências de desnutrição do passado deram lugar ao aumento do sobrepeso e da obesidade em

crianças e adolescentes em todo país, seguindo a tendência geográfica de maiores prevalências de déficit de peso nas regiões norte e nordeste e de maiores prevalências de excesso de peso e obesidade nas regiões sul, sudeste e centro-oeste<sup>9</sup>.

A obesidade na adolescência também está associada a fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) na vida adulta<sup>10</sup>. Grande parte do problema se deve ao aumento da gordura abdominal, que aumenta a lipólise neste sítio, estimula a mobilização dos ácidos graxos para o sistema porta, eleva a concentração de ácidos graxos livres no fígado e conseqüentemente aumenta o risco para as DCV<sup>11</sup>. Cerca de 20 a 30% das crianças obesas apresentam pressão arterial elevada e adolescentes obesos tem um risco 10 vezes maior de se tornarem adultos hipertensos. A hipertensão relacionada à obesidade está associada à gordura abdominal, ao aumento do débito cardíaco, aumento do volume intravascular, aumento da atividade nervosa simpática, à retenção de sódio, à hiperinsulinemia e ao aumento da massa do ventrículo esquerdo<sup>12</sup>.

O desequilíbrio autonômico também tem sido observado em crianças e adolescentes obesos e pode ser um importante fator para o desenvolvimento de problemas de saúde<sup>13</sup>. A redução da ação cardioprotetora do sistema nervoso parassimpático, associada ou não à ampliação da ação do tônus simpático, é importante fator de risco para as doenças cardiovasculares (DCV)<sup>14</sup> e também está associada ao aumento da gordura abdominal<sup>15</sup>. A concentração elevada e prolongada de catecolaminas no plasma aumenta a síntese proteica, a migração e a diferenciação do fenótipo de células de músculo liso, hipertrofiando as paredes e promovendo a angiogênese da camada adventícia das artérias<sup>16</sup>. Além disso, as catecolaminas ativam os mastócitos, que liberam uma série de compostos vasoativos capazes de causar constrição nos segmentos coronários com aterosclerose<sup>17</sup>. Estes processos têm sido



associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica<sup>18</sup>. Em contrapartida, a acetilcolina liberada pelo nervo vago atenua a proliferação e migração de células musculares lisas através da ativação de receptores de macrófagos e impede a síntese de citocinas inflamatórias, funcionando como mecanismo protetor<sup>19</sup>.

A doença aterosclerótica normalmente não é diagnosticada até a idade adulta, mas evidências mostram que a aterogênese é um processo que se inicia nas fases precoces da vida e com o tempo, principalmente nas três primeiras décadas, mais lipídeos tendem a se acumular nessas regiões, podendo transformar o espessamento adaptativo em obstruções. Esse processo é acentuado pela presença de fatores de risco cardiovasculares como a obesidade. Por isso, a aterosclerose pode ser considerada um estado inflamatório ativo, cujas lesões têm evolução longa e gradual<sup>20</sup>.

Sendo assim, a avaliação da atividade autonômica entre jovens com obesidade deve ser encorajada. Para tal, a ferramenta mais utilizada é a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que mede indiretamente o estado responsivo do SNA para regular a atividade cardíaca<sup>21</sup>. Porém, estudos sobre a modulação autonômica da FC nesta população carecem de maiores esclarecimentos<sup>13,22,23,24</sup> e a VFC não deve ser a única ferramenta utilizada nestas investigações.

A variabilidade normal da frequência cardíaca (FC) se deve à regulação neural autonômica do coração e do sistema circulatório. A ação equilibrada dos ramos do sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP) controla a frequência cardíaca. A ação aumentada do SNS ou diminuída do SNP resulta em aumento da FC. Da mesma forma, uma baixa atividade do SNS ou uma alta atividade do SNP acarretam redução da FC. Assim, o grau de variabilidade na FC informa sobre o funcionamento do controle nervoso da frequência cardíaca e sobre a habilidade de resposta do coração,

indicando a saúde cardíaca geral e o estado responsivo do SNA para regular a atividade cardíaca<sup>21</sup>.

A variabilidade entre os intervalos batimento a batimento foi primeiramente descrita por volta de 1730. Porém, a análise simples da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) só ganhou importância clínica mais de dois séculos depois, quando no ano de 1965 a redução da VFC observada em fetos foi relacionada com o desenvolvimento de hipóxia<sup>25</sup>. Em 1981, Akselrod e colaboradores (1981)<sup>26</sup> introduzem a análise quantitativa das flutuações na FC utilizando medidas de análise espectral. Essas análises no domínio da frequência permitiram o aumento do conhecimento da atuação autonômica nas flutuações entre os intervalos RR em humanos. No final da década de 80 e início dos anos 90 a importância da análise da VFC tornou-se maior quando estudos como o de Bigger e colaboradores (1991)<sup>27</sup> comprovaram o valor preditivo de marcadores da VFC para mortalidade em indivíduos pós-infartados. Atualmente a redução da VFC é um importante indicador de risco relacionado a eventos adversos mesmo em indivíduos saudáveis, refletindo o papel vital do SNA na manutenção da saúde<sup>25</sup> e inúmeros estudos têm sido realizados utilizando esta ferramenta para avaliação da modulação autonômica entre adolescentes com obesidade<sup>13,14,22,23,24</sup>.

Porém, a complexidade das interações entre os ramos simpático e parassimpático na modulação da FC causa considerável dificuldade para a análise isolada dos dois ramos<sup>15</sup>. Por esse motivo, Araújo e colaboradores propuseram e validaram o teste de exercício dinâmico de 4 segundos (T4s), que consiste em um método simples e prático para avaliar a atividade vagal cardíaca<sup>28</sup>. O T4s baseia-se no princípio fisiológico de que o exercício físico induz mudanças importantes na atividade autonômica cardíaca, caracterizada pela retirada vagal quase instantânea e seguida pela estimulação simpática

alguns segundos após o início do exercício<sup>29</sup>.

As pesquisas que deram origem ao T4s se iniciaram em 1985 e em 1989, interessante estudo com T4s em atletas brasileiros que foram à Seul<sup>30</sup> é publicado. Em 1992, Araújo e colaboradores validam o teste como ferramenta de avaliação da função vagal cardíaca<sup>28</sup>. Em 2003, é publicado trabalho relatando elevada fidedignidade intra e interdias no T4s<sup>31</sup>. Em 2005 é avaliada a importância clínica da avaliação do transiente inicial da FC para a função autonômica e doença arterial coronariana<sup>32</sup> e em 2007 estudo com ingestão de água e o T4s demonstra a ação da hidratação no aumento da ativação vagal pós-exercício<sup>33</sup>. Até a presente data nenhum estudo avaliou a função vagal cardíaca, utilizando o T4s, entre adolescentes com obesidade.

Estudos sobre o papel da obesidade na modulação autonômica da frequência cardíaca em adolescentes são de relevância para a saúde pública porque obesidade e disfunção autonômica estão diretamente relacionadas à morbidade e à mortalidade precoces. Além disso, existem lacunas referentes à atuação do SNA na modulação da FC entre adolescentes obesos e diferentes ferramentas devem ser implementadas na avaliação do SNA destes jovens.

O objetivo do presente estudo foi comparar a modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) entre adolescentes obesos e não obesos. Além disso, verificou-se a associação das alterações na modulação autonômica da FC com a composição corporal e com a taxa de massa de gordura do tronco entre os adolescentes do estudo.

A presente Tese está apresentada em formato de artigo. No capítulo 1 são apresentados a introdução, o marco teórico e o detalhamento dos materiais e métodos. No capítulo 2 é apresentado o artigo relacionado ao estudo da Tese e no capítulo 3 as

conclusões do trabalho. Foram colocados como anexos dois artigos publicados durante o curso de Doutorado, os quais não estão sob avaliação na presente Tese.

## 1.1 MARCO TEÓRICO

### 1.1.1 Definição, Contexto Histórico e Epidemiológico da Obesidade

O acúmulo excessivo de gordura corporal tem em sua origem influências genéticas, psicológicas e ambientais, associando-se ao estilo de vida e aos hábitos alimentares<sup>1</sup>. A obesidade é o acúmulo excessivo de gordura corporal em extensão tal, que acarreta prejuízos à saúde como problemas respiratórios, dermatológicos e distúrbios do aparelho locomotor. Além disso, a obesidade favorece o surgimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer<sup>34</sup>.

Segundo publicação da Organização Mundial da Saúde (OMS) a obesidade é uma doença crônica, crescente em países desenvolvidos e em desenvolvimento, ao redor de todo o mundo. O problema afeta tanto crianças quanto adultos e se multiplicou nos últimos 30 anos junto com o processo de industrialização dos países e a estabilização econômica da maioria das sociedades modernas<sup>1</sup>.

Embora existam registros literários que relatem casos de obesidade desde a era pré Greco-romana<sup>1</sup>, do ponto de vista epidemiológico, esta emergiu em maiores proporções em países desenvolvidos durante as últimas décadas do século XX e, atualmente, atinge todos os níveis socioeconômicos, inclusive nos países em desenvolvimento<sup>2</sup>.

A migração do campo para as grandes cidades, motivada pelas oportunidades de emprego e renda oferecidas pelas indústrias, induziu uma mudança considerável nos padrões de vida e no comportamento alimentar das populações a partir da segunda metade do século passado<sup>35</sup>.

Um marco da mudança social moderna introduzida pela industrialização está relacionado com a transição alimentar, ocorrida também no século XX. O processo industrial trouxe, como novidade, uma alimentação mais rica em gorduras, principalmente de origem animal, açúcares e alimentos refinados, como embutidos, enlatados e conservas<sup>36</sup>.

A rotina atarefada e dedicada aos processos capitalistas e o crescimento do poder aquisitivo proporcionado pela evolução urbana, também transformaram o estilo de vida moderno. Logo as populações se mostraram com menos disponibilidade de tempo para efetuarem tarefas domésticas, como arrumar a casa ou preparar as refeições. Além disso, no decorrer das décadas de 60 e 70, a mulher foi incorporada ao mercado de trabalho, o que trouxe modificações para a estrutura familiar, principalmente com relação à compra e preparo dos alimentos<sup>37</sup> (Figura 1).

Assim, emergem as grandes redes de restaurantes e os chamados *fast foods*, que oferecem refeições pré-preparadas, rápidas, feitas em larga escala e ricas em gorduras e açúcares. Em comparação com as áreas rurais, onde a ingestão de cereais, raízes e vegetais é mais elevada, ainda nos dias de hoje, motivada por esse fato histórico, a população urbana consome maior quantidade de alimentos processados, como carnes, gorduras, açúcares e derivados do leite, os quais, associados à falta de atividade física, contribuem para o acúmulo de gordura corporal<sup>35</sup>.

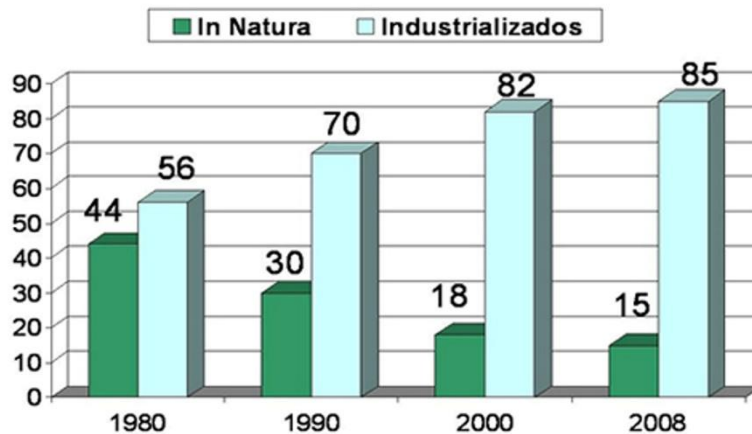


Figura 1: Distribuição Percentual do consumo de Alimentos (%)  
 Fonte: IBGE/POF: Decon/Abia, 2009, p.06

Com o processo de industrialização, surge a mecanização da rotina de trabalho, transportando para as máquinas, as tarefas que requeriam um elevado esforço físico de seus executores. Além disso, a introdução de novas tecnologias como transportes públicos e privados, a comunicação facilitada pelos telefones, fax e computadores, os eletrodomésticos e controles remotos poupou o ser humano de uma grande quantidade de esforço em sua rotina. Desta forma, a sociedade, antes rural e posteriormente operária, trabalhadora e fisicamente ativa, deu lugar a uma população predominantemente urbana, com pouco tempo e oportunidade para desenvolver atividade física, o que reduziu, consideravelmente, o gasto calórico diário<sup>38</sup>.

A prática de atividades físicas, seja como complemento para os gastos calóricos diários, seja no desenvolver das ações cotidianas, acompanhou o ritmo da sociedade moderna, havendo cada vez mais pessoas inativas<sup>39</sup>.

Um estudo realizado com crianças na faixa de 10 a 11,9 anos, em 1999, no Rio de Janeiro, mostrou uma grande tendência ao sedentarismo. Um comparativo entre o tempo dedicado a qualquer tipo de atividade física, seja em casa ou na escola, com o

período gasto em frente à televisão, revelou que estas crianças dedicavam 2,31 vezes mais do seu tempo livre para ficarem sentadas do que para se movimentarem. A observação de que o tempo destinado a alguma atividade física e/ou esportiva provavelmente foi ocupado pela televisão, e o fato deste hábito fazer parte da rotina diária da maioria das crianças avaliadas, mostra que atividades que despendem menos energia estão substituindo as que gastam mais<sup>40</sup>.

Outro estudo realizado pela Universidade Católica de Brasília (UCB), em 2000, envolvendo escolares de ambos os sexos, na faixa etária de 6 a 10 anos, também verificou a maior incidência de sedentarismo com relação a prática de atividades físicas e apontou a associação entre o tempo de permanência sentado e a porcentagem de gordura corporal nas crianças<sup>41</sup>.

Alguns autores, no entanto, vêm demonstrando uma crescente relação entre estilo de vida ativo com a melhoria na qualidade de vida, menor propensão a desenvolver certos tipos de doenças e menor possibilidade de morte precoce, ressaltando que os malefícios do sedentarismo superam as possíveis complicações ocasionadas pela prática de exercícios físicos<sup>42</sup>.

Sendo assim, as mudanças nos hábitos comportamentais e alimentares, introduzidas nas últimas décadas do século XX, tiveram papel importante na ascensão da obesidade. A introdução das máquinas nos processos de trabalho e o crescimento dos entretenimentos a serem desfrutados de modo sentado, como assistir televisão e utilizar o computador, condutas consideradas sedentárias, têm sido relacionadas ao ganho de peso e obesidade na sociedade moderna<sup>43</sup>. A maior ingestão de frituras, produtos ricos em gorduras, doces e outros alimentos industrializados também são apontados como um fator fundamental para o aumento do número de casos de obesidade<sup>36</sup>.

Outro fator agravante da pandemia da obesidade é o aumento da prevalência deste problema na infância e adolescência, períodos em que hábitos e padrões de vida, inclusive alimentares e comportamentais, ainda estão sendo definidos<sup>36</sup>.

### **1.1.2 Obesidade na Infância e Adolescência**

O problema da obesidade infantil chama atenção desde o início da década de 90, quando já se observava cerca de 18 milhões de crianças menores de cinco anos com excesso de peso em todo o mundo<sup>4</sup>. A partir deste período, o aumento da prevalência da obesidade entre crianças e adolescentes tornou-se o maior problema de saúde pública em pediatria<sup>3,5</sup>, acarretando problemas de saúde como diminuição da capacidade funcional<sup>6</sup>, depressão, ansiedade e déficit de competências<sup>7,8</sup>.

Embora o desenvolvimento da obesidade esteja associado a múltiplos e complexos fatores, as mudanças nos padrões de atividade física e nutrição supracitadas são consideradas as principais causas de obesidade entre crianças e adolescentes<sup>44</sup>.

Outro fator relevante no desenvolvimento da obesidade infantil é a obesidade dos pais, considerando-se tanto o estilo de vida quanto a carga genética. Quando pai e mãe apresentam obesidade, a chance de a criança ser obesa é de 80%<sup>45</sup>, quando nenhum dos pais é obeso a chance é reduzida a 7%. Já a idade é relevante para a manutenção da obesidade na fase adulta porque o risco de se tornar adulto obeso é de 25% para crianças obesas e de 80% para adolescentes com obesidade<sup>46</sup>.

O fato de adolescentes obesos terem grande chance de se tornarem adultos obesos aumenta o risco de estes indivíduos adquirirem doenças crônicas



degenerativas<sup>47</sup>. Além disso, a obesidade na adolescência está associada a alterações metabólicas, como resistência à insulina e dislipidemia<sup>10</sup>, à hipertensão e à hiperinsulinemia<sup>12</sup>, podendo levar as crianças a uma menor expectativa de vida.

### **1.1.3 - Prevalências da Obesidade**

O problema da obesidade não está limitado a uma região, país ou grupo étnico, trata-se de um fenômeno mundial<sup>2</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a região das Américas é a que apresenta maior prevalência de obesidade (26%) entre adultos, seguida pela Europa, Mediterrâneo Oeste, África e sudoeste asiático, este último com 3% de obesidade. Esses dados mostram, também, que a prevalência de obesidade aumenta com o nível de renda dos países. A prevalência de excesso de peso em países de renda alta e média costuma ser maior que o dobro da verificada em países de renda média baixa e baixa. Outro dado importante é que a obesidade entre mulheres é significativamente maior do que entre homens, com exceção dos países de alta renda, onde estas prevalências são similares<sup>44</sup>.

Em 2009/2010, 35,7% dos adultos e 16,9% de crianças e adolescentes (Figura 2) estavam obesos nos Estados Unidos da América (EUA), somando mais de 90 milhões de cidadãos americanos sofrendo de obesidade<sup>48,49</sup>. Se comparados dois estudos realizados nas duas últimas décadas, nos EUA, é possível observar que, em 1991, a prevalência de obesidade era de 22,2%<sup>50</sup> e passou para 35,7% em 2009<sup>48</sup>. Segundo projeções, em 2030, 86% dos adultos americanos terão sobrepeso, 51% obesidade. Já

em 2048, existe a possibilidade de todos os americanos terem, pelo menos, sobrepeso<sup>51</sup>.

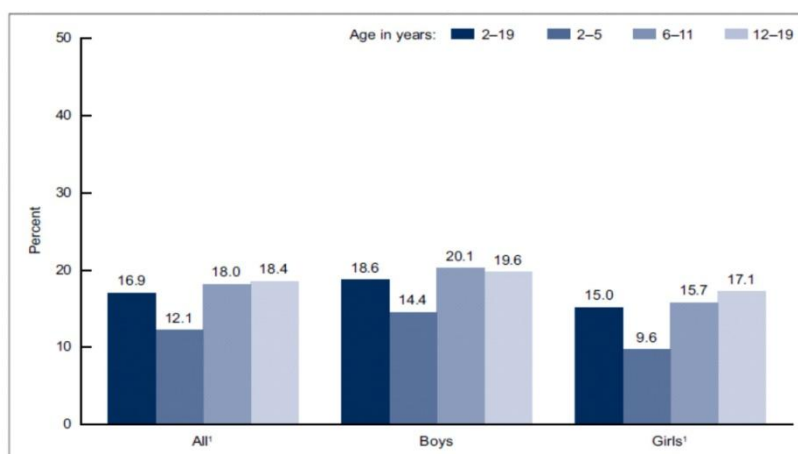


Figura 2: Prevalência da Obesidade em Adolescentes (2-19 anos), por Sexo e Idade. EUA, 2009-2010  
 Fonte: NCHS Data Brief, n.82, janeiro/2012, p.02

Um estudo com dados da década de 90 sobre as prevalências de obesidade na América Latina apontou o Paraguai com a maior prevalência de obesidade (29,3%), seguido da Argentina (26,9%), México (20%), Chile (19,7%) e Peru com 11,8%. Neste estudo, o Brasil aparece com a menor prevalência de obesidade (9,9%)<sup>50</sup>.

Na população de adultos brasileiros, o excesso de peso vem aumentando continuamente desde meados da década de 1970 e, no momento, é encontrado em cerca de metade dos brasileiros. No período compreendido entre 1974-1975 e 2008-2009, a prevalência de excesso de peso em adultos aumentou de 18,5% para 50,1% no sexo masculino e de 28,7% para 48,0% no sexo feminino. No mesmo período, a prevalência de obesidade aumentou em mais de quatro vezes para homens (de 2,8% para 12,4%) e em mais de duas vezes para mulheres (de 8,0% para 16,9%)<sup>9</sup>.

Na população de adolescentes, em todas as regiões brasileiras, observa-se a tendência declinante do déficit de peso e aumento contínuo do excesso de peso e da obesidade. A prevalência de excesso de peso na população de 10 a 19 anos aumentou

em quase seis vezes no sexo masculino (de 3,7% para 21,7%) e em quase três vezes no sexo feminino (de 7,6% para 19,4%) ao longo do período compreendido entre os anos de 1974 até 2009<sup>9</sup> (Figura 3).

Na região Norte do Brasil, ainda no período entre 1974 a 2009, o déficit de peso reduziu cerca de 2,5 vezes entre meninos e meninas, enquanto os casos de excesso de peso aumentaram 5,78 vezes em jovens do sexo masculino e 2,5 vezes entre o feminino e os números da obesidade subiram 9,5 vezes na população de meninos e 5,2 vezes na de meninas. No Nordeste, a prevalência da obesidade foi ainda maior, crescendo em 19 vezes entre os jovens e 15 vezes entre as meninas, enquanto o índice de excesso de peso aumentou 7,3 vezes na população do sexo masculino e 3,1 vezes entre o sexo feminino e os números do déficit de peso reduziram em 2,36 vezes entre rapazes e 1,78 vezes na comparação entre as meninas<sup>9</sup>.

A mesma tendência foi notada nas demais regiões do país. No Sudeste brasileiro, a redução do risco nutricional foi 340% entre os jovens meninos e de 178% entre as meninas, enquanto o excesso de peso subiu 730% entre os meninos e 311% entre as meninas e a obesidade apresentou um aumento de 154% no sexo masculino e 1500% no feminino. Na Região sul, a obesidade saltou de 0,6% da população masculina para 7,4%, um crescimento de mais de 14 vezes, enquanto entre a população feminina estes números passaram de 0,9% para 4,7%, o que caracterizou um aumento de mais de cinco vezes na prevalência da obesidade. O déficit de peso também mostrou considerável queda nesta região entre o sexo masculino, passando de 6% para 2,5% e uma sutil redução entre as meninas, decrescendo de 2,8% para 2,4%<sup>9</sup>.

E, finalmente, na Região Centro-Oeste, os jovens meninos tiveram aumento de 11 vezes enquanto entre as meninas este crescimento chegou a 3,6 vezes. Já o risco

nutricional reduziu de 10,5% para 3,3%, ou seja, mais de três vezes entre o sexo masculino e de 5% para 2,8%, 1,7 vezes entre o sexo feminino<sup>9</sup> (Figuras 4 e 5).

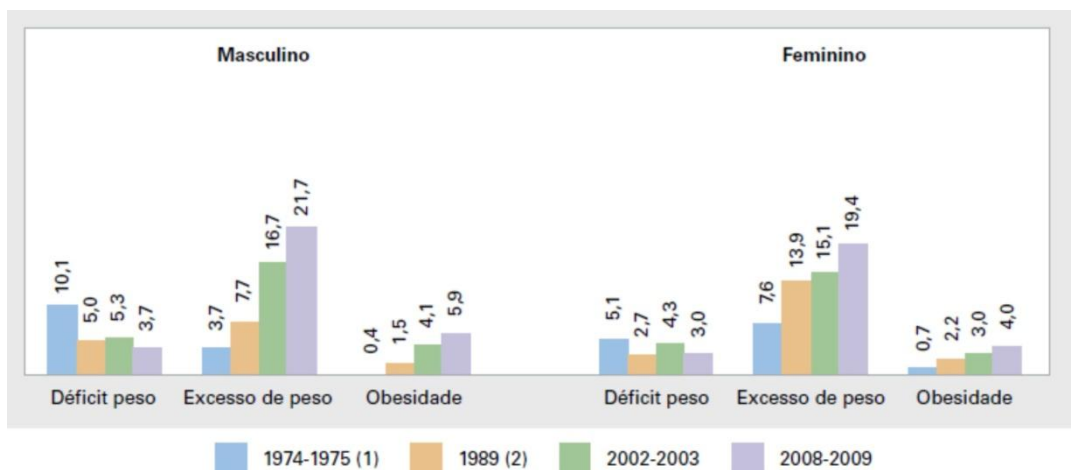


Figura 3: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, por sexo. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009  
 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.64



Figura 4: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, Sexo Masculino e Grande Regiões. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009  
 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.65



Figura 5: Evolução de indicadores antropométricos na população de 10 a 19 anos de idade, Sexo Feminino e Grande Regiões. Brasil – períodos 1974-1975, 1989 e 2002-2003-2008-1009  
 Fonte: IBGE/POF, Antropometria e Estudo Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil, 2008-2009, p.66

Os números também mostram o crescimento da prevalência de obesidade quando são analisados os municípios. Na cidade de Fortaleza, foi observada prevalência de excesso de peso de 19,5% entre adolescentes de 10 a 19 anos de idade. A prevalência entre as meninas foi um pouco maior do que a observada nos meninos (19,6 vs 19%) e os alunos das escolas particulares apresentaram maior prevalência de excesso de peso do que os alunos das escolas públicas (23,9 vs 18%). O estudo observou, também, que as prevalências de excesso de peso caíram nas idades mais avançadas da adolescência<sup>52</sup>.

No município de Marialva, no Paraná, um estudo com crianças mais novas, de seis a 10 anos de idade, observou prevalência de 27% de excesso de peso, valor consideravelmente mais alto do que o encontrado entre adolescentes de 10 a 19 anos<sup>53</sup>.

Já outro estudo, com 36.976 adolescentes entre 10 e 15 anos de idade, observou prevalência de excesso de peso de 14,5%. A obesidade foi significativamente associada com sexo, idade e região, apontando maiores prevalências nos escolares do sexo masculino, nas idades de 10 a 13 anos e nas regiões Sul e Sudeste do Brasil<sup>54</sup>.

#### **1.1.4 Comorbidades Associadas à Obesidade**

A prevalência da obesidade está associada ao surgimento de diversas comorbidades (Figura 6). Sabe-se que ela está relacionada a um estado crônico de inflamação que pode se dever a expansão do tecido adiposo e consequente hipóxia neste sítio. Como o aporte de oxigênio torna-se insuficiente, ocorre uma resposta inflamatória que serve para aumentar o fluxo sanguíneo e estimular a angiogênese local. Este estado crônico de

inflamação pode ser a causa do desenvolvimento da resistência à insulina, da hiperlipidemia e da síndrome metabólica relacionadas à obesidade<sup>55</sup>.

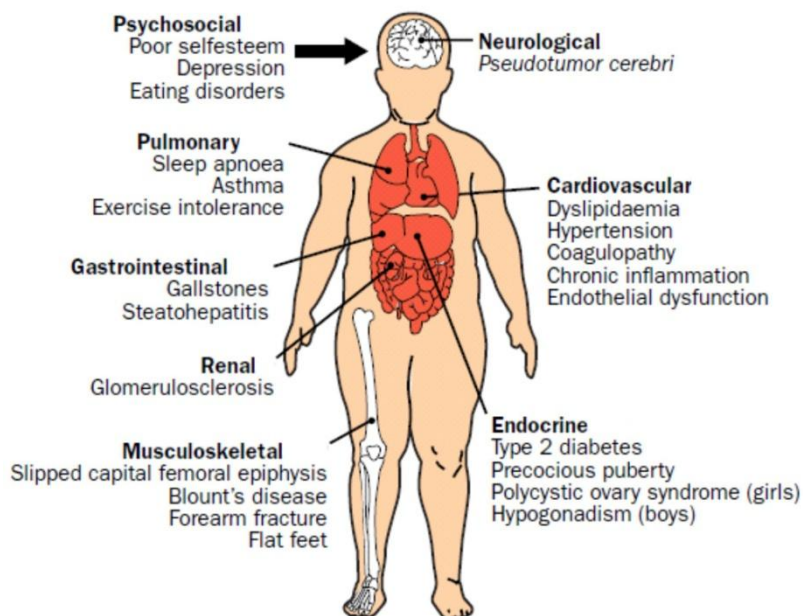


Figura 6: Complicações da obesidade infantil  
Fonte: Ebbeling, Pawlak, Ludwig, 2002, p.475

Além disso, o aumento do estresse oxidativo provocado pela obesidade acarreta redução crônica da disponibilidade do óxido nítrico<sup>56</sup>, produzindo acometimento do sistema cardiovascular<sup>57</sup>. Assim, a obesidade está intimamente ligada ao risco de DCV e vários mecanismos podem exercer um papel de relação causal entre obesidade e aterosclerose<sup>58</sup>. Por esse motivo, a obesidade acarreta graves problemas econômicos relacionados ao seu tratamento e à perda de produtividade dos indivíduos que dela sofrem<sup>1</sup>.

A doença aterosclerótica é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em adultos de todo o mundo, com tendência a acometer pessoas mais jovens nos países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento. Ela se inicia na



camada íntima das artérias, região que carece de capilares, vasos linfáticos e nervos. No entanto, nas fases finais de desenvolvimento da lesão a camada adventícia também contribui para o desenvolvimento da doença, transformando a íntima em uma camada espessada com formações neovasculares<sup>20</sup>.

As artérias doentes mostram angiogênese aumentada na camada adventícia, que pode resultar de uma atividade nervosa aumentada como resposta ao estresse<sup>16</sup>. Na camada adventícia de segmentos destas artérias, o número de mastócitos e de mastócitos em contato com fibras nervosas é maior do que o observado em segmentos de artérias coronárias preservadas. Essas fibras nervosas são capazes de ativar os mastócitos, que vão liberar uma série de compostos vasoativos capazes de causar constrição nos segmentos coronários com aterosclerose. Assim, a conexão entre nervos e mastócitos parece ser de grande importância para a fisiopatologia da aterosclerose<sup>17</sup>.

A obesidade também está associada ao excesso de gordura abdominal, que eleva a concentração de ácidos graxos livres no fígado e aumenta o risco para distúrbios metabólicos, inflamatórios e cardiovasculares<sup>11</sup>. Dessa forma, a associação de fatores de risco com a gordura na região abdominal tem tornado a perímetria de cintura uma medida alternativa ou adicional para avaliação de risco para doenças cardiovasculares<sup>59</sup>, mesmo entre crianças e adolescentes<sup>60,61</sup>, sendo observada relação entre gordura abdominal, desequilíbrio autonômico e doença cardiovascular<sup>15</sup>.

Cerca de 20 a 30% das crianças obesas apresentam pressão arterial elevada e adolescentes obesos possuem um risco 10 vezes maior de se tornarem adultos hipertensos. A hipertensão relacionada à obesidade está associada ao maior débito cardíaco e ao maior volume sanguíneo decorrente da expansão do plasma em virtude do aumento da massa corporal. Como a resistência vascular não diminui proporcionalmente ocorre aumento da pressão arterial. O aumento da atividade

simpática e outros mecanismos de controle da pressão arterial provavelmente estão envolvidos na hipertensão relacionada à obesidade<sup>62</sup>.

Atualmente, observam-se mudanças no comportamento da modulação autonômica da FC de crianças obesas e em geral o problema se deve a uma redução na atividade do sistema nervoso parassimpático, enquanto que as informações sobre a atividade simpática são inconclusivas<sup>63</sup>. Porém, na obesidade, a disfunção do SNA envolve diversos órgãos e sistemas e depende do comprimento da fibra nervosa em questão. Por exemplo, indivíduos obesos demonstram disfunção do SNP quando a ferramenta utilizada é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e disfunção simpática quando a ferramenta utilizada é a pupilografia. Como o coração é inervado por fibras parassimpáticas pós-ganglionares longas e fibras simpáticas pós-ganglionares curtas e a pupila é inervada por fibras simpáticas pós-ganglionares longas e fibras parassimpáticas pós-ganglionares curtas uma possível explicação para este comportamento reside no tamanho das fibras<sup>64</sup>.

Como as alterações do SNA têm papel importante na gênese de problemas como obesidade, hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemias e esses problemas de saúde aumentam o risco para aterosclerose, a hipótese de existir relação entre disfunção do SNA e o surgimento de doenças cardiovasculares tem sido investigada. Entre os inúmeros fatores de risco, a obesidade e a hipertensão arterial têm apresentado associação com alterações na atividade do SNA<sup>65</sup>.

Outro fator que atrai o interesse de pesquisas sobre a modulação autonômica cardíaca relacionada à obesidade é a possibilidade de existir associação entre a atividade simpática e a taxa de metabolismo de repouso (TMR), que pode ser um importante fator para o ganho de peso excessivo e início e manutenção da obesidade<sup>66,67</sup>.

A taxa de metabolismo de repouso representa cerca de 50-80% da energia despendida diariamente. Esta taxa pode variar entre indivíduos e 70-80% desta variação se deve a diferenças no conteúdo de massa livre de gordura (MLG), massa de gordura (MG), idade e gênero<sup>66</sup>.

Nagai e Moritani (2004)<sup>13</sup> sugerem que a redução da atuação do SNS pode favorecer o aumento do peso de crianças e adolescentes e Nagai e colaboradores (2003)<sup>23</sup> observaram que a duração da obesidade está relacionada com a menor atividade do SNS entre crianças obesas. Assim, quanto maior a duração da obesidade, maiores efeitos podem ser observados no SNS. Matsumoto e colaboradores (1999) também observaram menor resposta da atividade simpática em jovens adultas obesas submetidas ao teste de exposição ao frio, sugerindo uma redução na resposta simpática termoreguladora<sup>68</sup>.

Porém, os estudos sobre a modulação autonômica da FC entre crianças e adolescentes com obesidade apresentam resultados controversos e recente revisão observou que: 1) em geral, crianças obesas apresentam redução na atividade parassimpática; 2) os resultados do componente simpático são divergentes e; 3) intervenções como perda de peso por dieta e exercícios físicos promovem melhoras no SNA nesta população<sup>63</sup>.

Sekine e colaboradores (2001)<sup>69</sup>, analisando índices de VFC no domínio da frequência, observaram que crianças obesas têm maior atividade simpática e menor atividade parassimpática quando comparadas com crianças eutróficas, enquanto que Nagai e colaboradores (2003)<sup>23</sup> e Nagai e Moritani (2004)<sup>13</sup> observaram atividades tanto simpática quanto parassimpática diminuídas em crianças obesas.

Kaufman e colaboradores (2007)<sup>22</sup> observaram aumento da razão do componente de baixa frequência com o de alta frequência (LF/HF) e diminuição do componente de

alta frequência (HF) entre adolescentes com excesso de peso. Yakinci e colaboradores (2000)<sup>24</sup>, utilizando testes autonômicos funcionais, e Baum e colaboradores (2013)<sup>64</sup>, analisando a VFC de repouso, observaram atividade simpática normal e hipoatividade parassimpática.

Desta forma, um desequilíbrio no SNA em crianças e adolescentes com obesidade poderá ser observado através da redução da atuação do SNS e do SNP, com uma redução da atuação do SNP e aumento da atividade simpática ou ainda com uma redução da atuação do SNP e manutenção da atuação do SNS<sup>63</sup>. Tal desequilíbrio pode ser um importante fator para o começo de complicações futuras em jovens obesos<sup>13</sup>.

### **1.1.5 Modulação Autonômica da Frequência Cardíaca**

O sistema cardiovascular apresenta características típicas de um sistema auto regulatório, desenhado para alcançar estabilidade dinâmica. Sendo assim, a frequência cardíaca (FC), reage rapidamente a uma gama de estímulos internos e externos com o objetivo de manter este equilíbrio<sup>25</sup>. O controle do ritmo cardíaco inicia-se com um impulso gerado no nódulo sinusal, o qual é distribuído pelos átrios, resultando na despolarização atrial, que é representada no eletrocardiograma (ECG) pela onda P. Este impulso é conduzido aos ventrículos por meio do nódulo atrioventricular e distribuído pelas fibras de Purkinje, resultando na despolarização dos ventrículos, a qual no ECG é representada pelas ondas Q, R e S, formando o complexo QRS. A repolarização ventricular é representada pela onda T<sup>70</sup>.

O ritmo cardíaco varia de maneira complexa em resposta à ativação do SNA ao nodo sinoatrial que é densamente innervado por ambas as divisões autonômicas e a FC irá refletir o efeito modulador sobre a taxa de disparo intrínseca das células do seu marca-passo<sup>25</sup>. A ativação parassimpática diminui a FC e este efeito é mediado pela liberação de acetilcolina, que possui um período de latência muito curto e alta taxa de rotatividade. A rápida resposta deste mecanismo biológico permite o sistema nervoso parassimpático (SNP) regular a função cardíaca batimento a batimento<sup>71</sup>. A ativação simpática resulta no aumento da FC e na velocidade de condução, junto com um aumento da contratilidade cardíaca. Isto é mediado pela liberação da noradrenalina que é reabsorvida e metabolizada de maneira relativamente lenta. Portanto, mudanças na função cardiovascular mediadas pelas alterações na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), têm um menor período de curso<sup>71</sup>.

Sendo assim, o controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelo SNA, o qual fornece nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio, e parassimpáticas para o nódulo sinusal, miocárdio atrial e nódulo atrioventricular<sup>70</sup>. A partir das informações aferentes, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpática e parassimpática são formuladas e modificam a FC, adaptando-a as necessidades de cada momento<sup>71</sup>.

Por causa destas diferenças na função neurotransmissora, os dois ramos do sistema nervoso autônomo (SNA) tendem a operar em diferentes frequências e a variação na FC, relacionada predominantemente a mudanças nas atividades simpática e parassimpática, pode ser identificada e quantificada. Embora a interpretação destes dados requeira algumas precauções, ela fornece a base para a avaliação não-invasiva semi-quantitativa da atividade autonômica<sup>25</sup>.

Como o aumento da atividade simpática é comum em algumas doenças cardiovasculares, os efeitos benéficos da atividade física podem ser explicados, em parte, pela redução na atividade simpática. Esta redução pode ocorrer em resposta ao treinamento físico devido às alterações na região cardiovascular do tronco cerebral, que é influenciada pelos níveis de atividade física<sup>72</sup>. Outro benefício do exercício físico é o aumento do controle vagal cardíaco<sup>73</sup> que é considerado um mecanismo cardioprotetor.

Porém, as evidências sobre os benefícios do exercício na modulação autonômica da FC encontram-se menos claras do que comumente é assumido. Sloan e colaboradores (2009)<sup>74</sup> estudaram os efeitos dos exercícios de força e de exercícios aeróbios na VFC em 149 jovens adultos e observaram, apenas nos indivíduos do gênero masculino, pequenas alterações no componente de alta frequência e na frequência cardíaca de repouso no grupo que realizou treinamento aeróbio. Cooke e Carter (2005)<sup>75</sup>, avaliando jovens adultos, compararam 12 indivíduos que realizaram treinamento de força por oito semanas com 10 indivíduos que não realizaram treinamento físico e também não observaram alterações no controle vagal cardíaco após treinamento de força.

Entretanto Figueiroa e colaboradores (2008)<sup>76</sup> observaram em 10 mulheres com fibromialgia e disfunção autonômica, que o treinamento resistido de 16 semanas aumentou a variabilidade global destas pacientes. Além disso, entre crianças obesas os indivíduos sedentários parecem apresentar maior comprometimento da modulação autonômica cardíaca do que aqueles que se exercitam regularmente<sup>13,77</sup>. Gutin e colaboradores (2008)<sup>78</sup> estudaram o efeito de 17 semanas de treinamento aeróbio assistido em 17 crianças obesas e observaram significativo aumento da atividade vagal comparado com 18 crianças obesas que não realizaram treinamento. Observaram, também, uma queda na atividade vagal após quatro meses sem treinamento nas mesmas crianças<sup>79</sup>.

De acordo com a literatura, podemos sugerir algumas possibilidades sobre os efeitos dos exercícios na modulação autonômica da FC: 1) os exercícios de força parecem exercer pouco efeito na melhora da modulação autonômica da FC de adultos saudáveis; 2) adultos com disfunção autonômica parecem sofrer efeitos positivos na modulação autonômica da FC, através de treinamento resistido; 3) crianças com obesidade parecem desfrutar de melhora da modulação autonômica através de exercícios aeróbios; 4) necessita-se de estudos avaliando os efeitos do treinamento resistido na modulação autonômica da FC em crianças e adolescentes com obesidade; 5) a maioria das informações sobre o assunto é baseada em estudos transversais e poucos ensaios clínicos foram realizados para avaliar os efeitos dos exercícios na modulação autonômica de indivíduos com e sem disfunção autonômica<sup>13,75,76,77,79</sup>.

### **1.1.6 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca**

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um dos mais interessantes métodos diagnósticos, não invasivos, usados em medicina, sendo considerado indicador precoce e sensível de comprometimento da saúde<sup>25</sup>.

A variabilidade normal da frequência cardíaca (FC) se deve à regulação neural autonômica do coração e do sistema circulatório. A ação equilibrada dos ramos do sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP) controla a frequência cardíaca. Já a ação aumentada do SNS ou diminuída do SNP resulta em aumento da FC. Da mesma forma, uma baixa atividade do SNS ou uma alta atividade do SNP acarreta redução da FC. Assim, o grau de variabilidade na FC informa sobre o funcionamento do

controle nervoso da frequência cardíaca e da habilidade de resposta do coração e sua análise busca avaliar a saúde cardíaca geral e o estado responsivo do SNA para regular a atividade cardíaca<sup>21</sup>. Para tal, índices de VFC são obtidos pela análise dos intervalos entre as ondas R, as quais podem ser captadas por instrumentos como eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e os cardiofrequencímetros, a partir de sensores externos colocados em pontos específicos do corpo<sup>80</sup> (Figura 7).

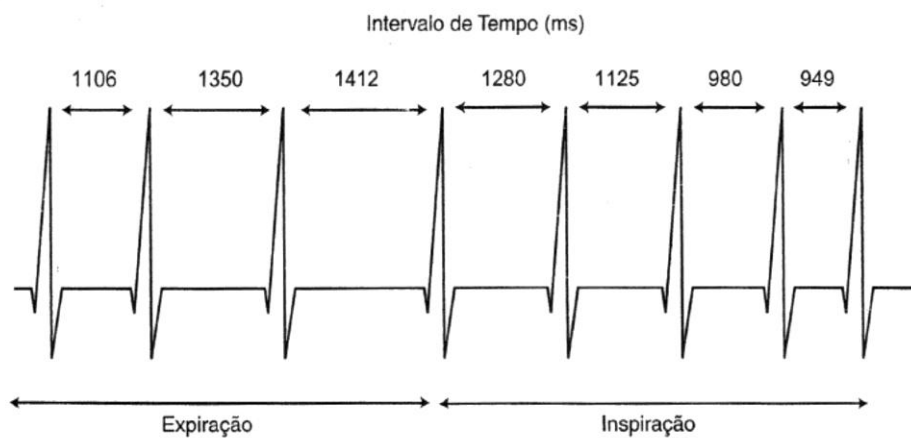


Figura 7: Influência da respiração nos intervalos RR (ms)  
Fonte: Maud, Foster, 2009, p.64

A variabilidade entre os intervalos batimento a batimento foi primeiramente descrita por volta de 1730. Nesta data, Stephen Hales observou uma correlação entre o ciclo respiratório, a pressão arterial e o intervalo entre batimentos nos estudos que levaram à primeira aferição quantitativa da pressão arterial<sup>26</sup>. Porém, a análise simples da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) só ganhou importância clínica mais de dois séculos depois, quando no ano de 1965 a redução da VFC observada em fetos foi relacionada com o desenvolvimento de hipóxia<sup>25</sup>.

Em 1981, Hirsch e Bishop descrevem a magnitude da modulação respiratória no ritmo cardíaco. No mesmo ano Akselrod e colaboradores (1981)<sup>26</sup>, com seus estudos



com cães, introduzem a análise quantitativa das flutuações na FC utilizando medidas de análise espectral.

Essas análises no domínio da frequência permitiram o aumento do conhecimento da atuação autonômica nas flutuações entre os intervalos RR em humanos, quando estudos farmacológicos confirmaram os achados dos estudos com cães. A utilização da análise espectral possibilitou observar mudanças na atividade simpática e com isso criar uma medida de balanço entre atividade simpática e atividade vagal<sup>81</sup>, além de empregar modelos matemáticos mais condizentes com fenômenos não periódicos, como a análise algorítmica autorregressiva<sup>82</sup>.

Embora a possibilidade da avaliação da atividade simpática tenha sido sugerida, os estudos iniciais com bloqueio farmacológico em humanos observaram a relação entre o componente de baixa frequência e a atividade simpática apenas quando os sujeitos eram avaliados sentados<sup>81</sup> ou quando eram submetidos a mudança postural passiva<sup>82</sup>. Além disso, foi observada resposta simpática mais proeminente quando era empregado bloqueio farmacológico crônico comparado com bloqueio farmacológico agudo<sup>82</sup>.

No final da década de 80 e início dos anos 90 a importância da análise da VFC tornou-se maior quando estudos como o de Bigger e colaboradores (1991)<sup>27</sup> comprovaram o valor preditivo de marcadores da VFC para mortalidade em indivíduos pós-infartados. Atualmente a redução da VFC é um importante indicador de risco relacionado a eventos adversos mesmo em indivíduos saudáveis, refletindo o papel vital do SNA na manutenção da saúde<sup>25</sup>. Isto porque a diminuição da função vagal cardíaca é fator de risco independente para mortalidade e está associada aos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>19</sup>. Além disso, a produção de catecolaminas promove síntese proteica e migração de células lisas vasculares, acarretando

diferenciação do fenótipo destas células e levando ao desenvolvimento de doença aterosclerótica<sup>18</sup>.

A análise da VFC pode ser realizada de diversas formas e talvez a mais simples seja a análise no domínio do tempo. As variáveis de domínio temporal podem ser derivadas diretamente da medição dos intervalos RR ou da diferença entre eles<sup>83</sup>.

As variáveis calculadas diretamente a partir da mensuração dos intervalos RR geralmente incluem:

- RR médio (ms): intervalo RR médio entre todos os batimentos normais

$$RR \text{ Médio} = \frac{\sum_{i=1} NN_i}{n}$$

Onde  $NN_i$  representa os intervalos RR normal-a-normal (intervalos RR livres de oscilações);

- SDNN (ms): desvio padrão dos os intervalos RR normais, ou simplesmente a raiz quadrada da variância. Como a variância é matematicamente igual a potencia total da análise espectral, o SDNN reflete todos os componentes cíclicos responsáveis pela variabilidade.

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (NN - \overline{NN})^2}{n - 1}}$$

As variáveis derivadas da diferença entre os intervalos RR incluem:

- NN50: o número de intervalos RR adjacentes que variam em mais de 50ms;
- pNN50 (%): a porcentagem de intervalos RR adjacentes que variam mais de 50ms;
- RMSSD: raiz quadrada média da diferença entre os intervalos juntamente com os intervalos RR adjacentes

$$rMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (NN_{i+1} - NN_i)^2}{n - 1}}$$

A força tarefa recomenda tanto o SDNN quanto o RMSSD para a análise da VFC no domínio do tempo<sup>84</sup>.

A análise estatística clássica dos intervalos RR (domínio do tempo) foi usada por diversas décadas para fornecer uma medida sensível do tônus vagal cardíaco, mas estas medidas são constantemente influenciadas pela frequência cardíaca média subjacente. Já

a análise espectral fornece uma compreensão dos efeitos dos sistemas simpático e parassimpático na VFC<sup>83</sup>.

Podem-se reconhecer três atividades principais associadas ao espectro de potência. Um componente de frequência muito baixa (VLF), geralmente localizado a menos de 0,04 Hz. A potência produzida abaixo dessa frequência representa flutuações que ocorrem muito lentamente e são possíveis devido aos ritmos circadianos e às influências vasomotoras e termorreguladoras periféricas.

Um componente de frequência baixa (LF) a cerca de 0,1 Hz (faixa de frequência entre 0,04 e 0,15 Hz). A potência produzida na baixa frequência depende em parte do tônus parassimpático por causa da atividade barorreceptora. Por fim, um componente de alta frequência (HF) sincronizado com a frequência de inspiração (0,2 a 0,5 Hz) e considerado como indicador de atividade vagal.

As faixas de frequência centrais de VLF, LF e HF (Hz) e a potencia associada são apresentadas em valores absolutos ( $\text{ms}^2$ ) ou em unidades normalizadas (nu), isto é, o valor percentual da potência em relação à potência total (PT) menos o componente VLF.

O componente LF é, até certo ponto, um indício da atividade simpática, pois intervenções farmacológicas que aumentam ou bloqueiam o estímulo simpático (propranolol, por exemplo) podem alterá-lo. Sendo assim, a razão LF/HF também pode significar indício da modulação simpático-vagal, contudo, como o LF também representa alguma atividade parassimpática, há controvérsias acerca da significância fisiológica do componente LF e conseqüentemente da relação LF/HF.

### 1.1.7 - Teste de Exercício Dinâmico (Teste de 4 Segundos)

A complexidade das interações entre os ramos simpático e parassimpático na modulação da FC causa considerável dificuldade para a análise isolada dos dois ramos utilizando a VFC<sup>15</sup>. Sendo assim, Araújo e colaboradores (1992) propuseram e validaram o teste de exercício dinâmico de 4 segundos (T4s), que consiste em um método simples e prático para avaliar a atividade vagal cardíaca<sup>28</sup>.

O T4s baseia-se no conceito de que no início do exercício dinâmico ocorre uma rápida aceleração da FC induzida pela ativação de centros motores no sistema nervoso central e de mecanorreceptores nos membros em movimento<sup>85</sup>.

Estes estímulos atingem a área de controle cardiovascular no tronco cerebral, a qual modifica a atividade do SNA para o coração. A modificação da atividade dos ramos do SNA ocorre reciprocamente, de forma que o aumento da FC decorrente do exercício deve-se tanto ao aumento da atividade simpática quanto à inibição da influência parassimpática para o nódulo sinusal<sup>86</sup>.

A contribuição relativa de cada ramo nesta aceleração da FC varia, no entanto, de acordo com a intensidade e duração do exercício, observando-se maior contribuição simpática em esforços mais intensos e prolongados e inversamente, maior participação da inibição vagal no início do exercício<sup>87</sup>.

Se considerarmos um dos extremos desta situação, nos primeiros segundos de exercício, a resposta cronotrópica dependeria exclusivamente do ramo parassimpático, já que o tempo de latência para a inibição vagal é de apenas 500 milissegundos, aproximadamente, enquanto que o ramo simpático necessita de alguns segundos de exercício para aumentar a sua atividade<sup>86</sup>. Desta forma, a observação da resposta de FC

no início do exercício dinâmico é capaz de avaliar um reflexo que depende exclusivamente da função parassimpática.

Baseado neste conhecimento fisiológico, o T4s avalia o comportamento da FC no início de um exercício dinâmico de curta duração. Estudo com bloqueio farmacológico seletivo e conjunto dos ramos simpático e parassimpático, comprovou ser a resposta cronotrópica ao teste de quatro segundos um reflexo que envolve unicamente a função vagal<sup>88</sup>.

Na vigência de bloqueio parassimpático com doses elevadas de atropina endovenosa (0,04 mg.kg-1 de peso), em quatro segundos de exercício dinâmico não ocorre aumento da FC. Da mesma forma, a aceleração da FC durante o teste de quatro segundos não se modifica quando é feito bloqueio simpático com propranolol endovenoso (0,2 mg.kg-1 de peso)<sup>87</sup>.

As pesquisas envolvendo o T4s se iniciaram em 1985, quando Araújo e colaboradores estudaram a transição da FC em diferentes níveis de exercício<sup>29</sup>. Este trabalho relata respostas similares nos transientes de FC em diferentes níveis de esforço e sugere a atuação vagal como responsável por estas respostas. Em 1989, interessante estudo com atletas que participaram das Olimpíadas de Seul investigou os efeitos da idade, gênero e do nível de condicionamento físico na atividade vagal cardíaca. Os autores não observaram diferenças significativas na atividade vagal entre atletas e não atletas, entre homens e mulheres e nas diferentes faixas etárias (15-42 anos)<sup>89</sup>. Em 1990 é publicado trabalho que descreve o papel do SNS e do SNP na modulação autonômica da FC no T4s<sup>87</sup>.

Em 1992, oito anos após o desenvolvimento do T4s, Araújo e colaboradores validam o teste como ferramenta de avaliação da função vagal cardíaca comparando o

T4s com o teste de arritmia sinusal respiratória (ASR). Os autores observaram que o T4s era um teste mais específico do que o teste da ASR e, portanto com grande importância clínica<sup>28</sup>. Em 1993, Nóbrega e colaboradores sugerem papel importante para a ativação dos mecanorreceptores dos músculos da coxa no aumento da FC inicial em resposta ao exercício dinâmico<sup>90</sup> e em 1994 Soares e colaboradores observaram a existência de influência significativa da taxa de variação do volume pulmonar precedente à apneia sobre a magnitude da inibição vagal induzida pelo exercício. Eles constataram que a taxa de variação lenta (TVL) implicava menor aceleração da FC com o exercício quando comparada com a taxa de variação máxima (TVM), devido à maior interferência da apneia durante a TVL. Com este estudo, importante padronização metodológica sobre a realização da apneia inspiratória máxima ficou estabelecida para o T4s<sup>91</sup>.

Em 2003, Araújo e colaboradores observaram elevada fidedignidade intra e interdias no T4s<sup>31</sup>. Em 2005, é publicado estudo na Revista CHEST sugerindo a importância clínica da avaliação do transiente inicial da FC para a função autonômica e para a doença arterial coronariana<sup>32</sup> e em 2007 estudo com ingestão de água e o T4s demonstra a ação da hidratação no aumento da ativação vagal pós-exercício<sup>33</sup> e estudo comparando exercício dinâmico com os braços e com as pernas demonstrou um transiente inicial da FC similar entre as duas formas de exercício<sup>92</sup>.

## 1.2 DETALHAMENTO METODOLÓGICO

### 1.2.1 Participantes

Foram colocados em jornais anúncios sobre Projetos de musculação e futebol para adolescentes com obesidade realizados na Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Os responsáveis que se interessaram em inscrever seus filhos fizeram contato com o Laboratório de atividade física e promoção da saúde Labsau/UERJ e foram orientados para realização de avaliação física e médica. Durante as avaliações os responsáveis recebiam informações sobre o presente estudo e optavam em deixar seus filhos participarem ou não. Cinquenta adolescentes foram recrutados dos projetos de musculação e futebol de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão

Deviam ser sedentários, ter idade compreendida entre 13 e 17 anos e estágio de *Tanner* para maturação puberal igual ou superior a 3.

- Critérios de exclusão

Apresentar alguma das seguintes doenças: diabetes *mellitus*, síndrome genética, insuficiência cardíaca, endócrinopatia, nefropatia, hepatopatia, psicopatia, hipertensão arterial em tratamento, arritmia cardíaca e gravidez.



### **1.2.2 Local do estudo**

O estudo foi realizado no Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde (LABSAU) do Instituto de Educação Física e Desportos (IEFD) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro.

### **1.2.3 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo transversal, constituído de amostra de conveniência. Foram convidados a participar do estudo todos os participantes dos Projetos “Efeitos dos exercícios resistidos sobre a função endotelial, composição corporal, pressão arterial, frequência cardíaca e condicionamento físico de adolescentes obesos” e “Futebol para saúde”, realizados pelo Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde – LABSAU e pelo Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular – BIOVASC, ambos na Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

### **1.2.4 Avaliação antropométrica**

A massa corporal foi aferida em balança de plataforma de marca Filizola® com precisão de 100g e a estatura em estadiômetro de parede com escala de precisão de 0,1 cm. O Índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão entre massa corporal (kg) e

quadrado da estatura ( $m^2$ ). O grupo de obesos foi formado pelos adolescentes que apresentaram z-score para IMC/idade maior que +2 e menor ou igual a +3, enquanto que o grupo de adolescentes eutróficos foi formado pelos indivíduos com z-score para IMC/idade entre + 1 e -2, utilizando como padrão de referência as curvas da Organização Mundial da Saúde<sup>93</sup>.

### **1.2.5 Avaliação da composição corporal**

Foi realizada a densitometria com emissão de raios-X de dupla energia (DXA; Hologic QDR 4500 - Hologic, Bedford, MA) para análise das frações corporais. Para o dado de composição corporal, foi utilizado o percentual de gordura. Para análise da tendência da distribuição de gordura foi utilizada a taxa androide/ginóide (A/G) e a razão entre a massa de gordura do tronco (kg) e a massa de gordura total (kg) ( $G_{Tr}/G_T$ )<sup>94</sup>.

### **1.2.6 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)**

A coleta dos dados se deu em sala climatizada com a temperatura em torno de 20°C a 23°C, de acordo com o seguinte protocolo: os indivíduos tiveram que se acomodar sobre a maca, em decúbito dorsal e com as palmas das mãos supinadas.

Foram esperados cinco minutos nesta posição antes do início da gravação dos dados. A partir de então, foram registrados 10 minutos de exame.

A análise da VFC foi realizada a partir dos intervalos de pulso (iRR) coletados nos últimos cinco minutos do período total de 10 minutos de registro de repouso. Os iRR foram obtidos por cardiofrequencímetro *Polar® RS800sd* – Kempele - Finland, filtrados com o *software precision performance 4* da *Polar®* - Finlândia e armazenados em microcomputador para análise da VFC. A análise da VFC foi realizada no domínio do tempo e da frequência pelo *software Kubios HRV*, versão 2.0 (Kuopio, Finlândia – 2008), com janela de 256s e sobreposição de 50%, de acordo com as recomendações dos fabricantes do *software*.

### **1.2.7 Teste de Exercício Dinâmico – Teste de quatro segundos**

O teste de exercício dinâmico de quatro segundos consistiu na execução de um exercício súbito do quarto ao oitavo segundos de uma apneia inspiratória máxima de 12 segundos de duração (Veja esquema gráfico da Figura 8). Foi realizado em um cicloergômetro sem resistência (carga zero), onde o indivíduo, após ajuste individual da altura do selim e um repouso de cinco minutos, obedeceu a quatro comandos consecutivos e separados entre si por quatro segundos de intervalo. Ao primeiro comando, o avaliado realizou uma inspiração máxima e rápida (A da Figura 8) permanecendo em apneia (B da Figura 8). Ao segundo comando, ainda em apneia inspiratória máxima, o indivíduo iniciou a pedalagem rápida do ergômetro durante quatro segundos, observando-se apenas para que fossem realizadas, pelo menos, cinco

rotações completas dos pedais (C da Figura 8). Ao final dos quatro segundos de exercício, foi emitido o terceiro comando, que orientou o indivíduo a interromper o esforço permanecendo em apneia (D da Figura 8) até o quarto comando, quando então, retoma o padrão de ventilação voluntária. Um traçado eletrocardiográfico é registrado desde antes do primeiro comando até, pelo menos, 15 segundos após o término da apneia inspiratória (Figura 9). A magnitude da resposta de FC durante os quatro segundos de exercício é quantificada por um quociente adimensional chamado de índice vagal cardíaco (IVC), calculado pela razão B/C, no qual B representa a duração do último intervalo RR antes do início do exercício (RRB) e C é descrito como o mais curto intervalo RR durante os quatro segundos de esforço (RRC). Algumas vezes, verifica-se o início do exercício na segunda metade de um intervalo RR que, nestes casos, não sofre influência da inibição vagal e, por isto, costuma ser mais longo do que o intervalo precedente. A orientação prática é para que seja identificado como B o último intervalo RR antes do esforço, ou o primeiro após o início do exercício, dependendo de qual for o mais longo<sup>89</sup>.

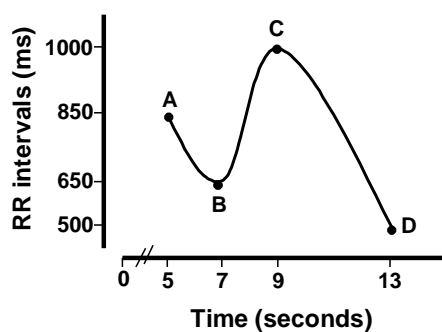


Figura 8: Respostas típicas dos intervalos RR durante o T4s  
 A – inspiração seguida de apneia; B – apneia;  
 C – início do exercício; D – final do exercício.

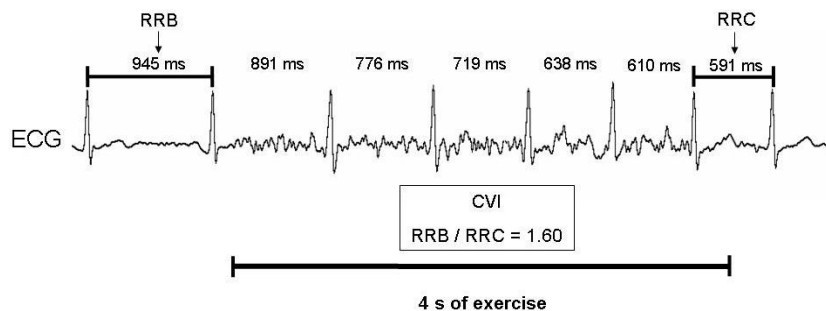


Figura 9: Atividade vagal cardíaca medida pelo T4s

### 1.2.8 Análise estatística

A normalidade dos dados foi determinada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre os grupos foi realizada utilizando o teste t de Student independente. A relação entre os dados de modulação autonômica da frequência cardíaca e a composição corporal foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson. A estatística descritiva (média e desvio padrão) foi calculada para todas as variáveis antropométricas e de modulação autonômica da FC. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Os cálculos foram realizados utilizando software SPSS, versão 10.0.

### **1.2.9 Questões éticas**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Pedro Ernesto, sob o protocolo de número 0165.0.228.000-09.

Foi solicitado o Termo de consentimento livre e esclarecido dos responsáveis pelos adolescentes (Anexo 1). Este projeto foi conduzido seguindo as Boas Práticas Clínicas em estudos com seres humanos (Resolução 196/96 e Documento das Américas, 2005).

### 1.3 REFERÊNCIAS

- 1 World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Disponível em: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html). Acesso em: 21 de out. 2012.
- 2 Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutrition Reviews* 1998; 56 (4): 106 – 114.
- 3 Ebbeling CB, Pawlack DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360(10): 473 – 482.
- 4 Soares LD, Petroski EL. Prevalência, fatores etiológicos e tratamento da obesidade infantil. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano* 2003; 5(1): 63 – 74.
- 5 Dietz WH. The obesity epidemic in young children. *BMJ* 2001; 332: 313-314.
- 6 Tsiros MD, Coates AM, Howe PRC, Grimshaw PN, Buckley JD. Diagnostic in obesity and complications obesity: the new childhood disability? *Obesity reviews* 2011; 12, 26 – 36.
- 7 Luiz AMAG, Gorayeb R, RRL Junior. Avaliação de depressão, problemas de comportamento e competência social em crianças obesas. *Estudos de Psicologia* 2010; 27 (1): 41 – 48.
- 8 Luiz AMAG, Gorayeb R, RRL Junior, Domingos NAM. Depressão, ansiedade, competência social e problemas comportamentais em crianças obesas. *Estudos de Psicologia* 2005; 10 (3): 371 – 375.
- 9 POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2008 – 2009.
- 10 The NS, Suchindran C, North KE, Popkin BM, Gordon-Larsen P. Association of adolescent obesity with risk of severe obesity in adulthood. *JAMA* 2010; 304(18): 2042 – 2047.
- 11 Abate N, Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Lipid research* 1995; 34: 53 – 70.
- 12 Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediat Clin North Amer* 2001; 48(4): 823 – 853.
- 13 Nagai N, Moritani T. Effect of physical activity on autonomic nervous system function in lean and obese children. *Int J Obesity* 2004; 28: 27 – 33.

- 14 Paschoal MA, Trevizan PF, Scodeler NF. Variabilidade da frequência cardíaca, lípidos e capacidade física de crianças obesas e não-obesas. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (3): 239 - 46.
- 15 Chen GY, Hsiao TJ, Lo HM, Kuo CD. Abdominal obesity is associated with autonomic nervous derangement in healthy Asian obese subjects. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 212 – 217.
- 16 Marwah RS, Doux JD, Lee PY, Yun AJ. Is atherosclerosis a neurogenic phenomenon? *Medical Hypotheses* 2007; 69: 884 – 887.
- 17 Laine P, Naukkarinen A, Heikkilä L, Penttilä A, Kovanen PT. Adventitial mast cells connect with sensory nerve fibers in atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 2000; 101: 1665 – 1669.
- 18 Zhang H, Chalothorn D, Jackson LF, Lee DC, Faber JE. Transactivation of epidermal growth factor receptor mediates catecholamine-induced growth of vascular smooth muscle. *Circulation Research* 2004; 95: 989 – 997.
- 19 Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 2010; 141: 122 – 131.
- 20 Ramalho, LS. Análise morfométrica de mastócitos na aorta de pacientes autopsiados. 2010. 14 p. Dissertação (Mestrado em Patologia Geral) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais.
- 21 Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput* 2006; 44: 1031–1051.
- 22 Kaufman CL, Kaiser DR, Steinberger J, Kelly AS, Dengel DR. Relationships of cardiac autonomic function with metabolic abnormalities in childhood obesity. *Obesity* 2007; 15 (5): 1164 – 71.
- 23 Nagai N, Matsumoto T, Kita H, Moritani T. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children. *Obes Res* 2003; 11: 25 – 32.
- 24 Yakinci C, Mungen B, Karabiber H, Tayfun M, Evereklioglu C. Autonomic nervous system functions in obese children. *Brain Dev* 2000; 22: 151 – 3.
- 25 Pumpura J, Howorka K, Grovesb D, Chesterb M, Nolanc J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology* 2002; 84: 1–14.
- 26 Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220 – 222.



- 27 Bigger Jt, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164 – 171.
- 28 Araujo CGS, Nobrega ACL, Castro CLB. Heart rate responses to deep breathing and 4-seconds of exercises before and after pharmacological blockade with atropine and propranolol. *Clinical autonomic research* 1992; 2: 36 – 40.
- 29 Araujo CGS. Fast “on” and “off” heart rate transient at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med* 1985; 6: 68 – 73.
- 30 Araujo CGS, Nobrega ACL, Castro CLB. Vagal activity: effect of age, sex and physical activity pattern. *Brazilian J Med Biol Res* 1989; 22: 909 – 911.
- 31 Araujo CGS, Ricardo DR, Almeida MB. Fidedignidade intra e interdias do teste de exercício de quatro segundos. *Rev Bras Med Esporte* 2003; 9(5): 293 – 298.
- 32 Ricardo DR, Almeida MB, Frankling BA, Araújo CGS. Initial and final exercise heart rate transient: influence of gender, aerobic fitness and clinical status. *Chest* 2005; 127: 318 – 327.
- 33 Vianna LC, Oliveira RB, Silva BM, Ricardo DR, Araujo CGS. Water intake accelerates post-exercises cardiac vagal reactivation in humans. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102(3): 283 – 8.
- 34 World Health Organization. The world health report 1998 – Life in the 21<sup>st</sup> century: a vision for all. Disponível em: <<http://www.who.int/whr/1998/en/>>. Acesso em: 14 de jul. 2012.
- 35 Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr* 2004; 17(4): 523 – 533.
- 36 Traebert J, Moreira EAM, Bosco VL, Almeida ICS. Transição alimentar: problema comum à obesidade e à cárie dentária. *Rev Nutri* 2004; 17(2): 247 – 253.
- 37 Marrodán MD, Monteiro P, Cherkaoui M. Transición Nutricional em España durante la historia reciente. *Nutr Clín Diet Hosp* 2012; 32(supl.2): 55 – 64.
- 38 Padez C. Actividade física, obesidade e saúde: uma perspective evolutiva. *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 2002; 20(1): 11 – 20.
- 39 Rêgo ALV, Chiara VL. Nutrição e excesso de massa corporal: fatores de risco cardiovascular em adolescentes. *Rev Nutr* 2006; 19(6): 705 – 712.
- 40 Pimenta APAA, Palma A. Perfil epidemiológico da obesidade em crianças: relação entre televisão, atividade física e obesidade. *Rev Bras Ciên e Mov* 2001; 9(4): 19 – 24.
- 41 Giugliano R, Carneiro EC. Fatores associados à obesidade em escolares. *Jornal de Pediatria* 2004; 80(1): 17 – 22.

- 42 Carvalho T, Nobrega ACL, Lazolli JK, Magni JRT, Rezende L, Drummond FA *et al.* Posição oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: atividade física e saúde. *Rev Bras Med Esport* 1996; 2(4): 79 – 81.
- 43 Sichieri R, Souza RA. Estratégias para a prevenção da obesidade em crianças e adolescentes. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(supl.2): s209 – s234.
- 44 World Health Organization. Population-based prevention strategies for childhood obesity. Disponível em: <[http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/obesity\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/)>. Acesso em 15 de jan. 2013.
- 45 Keller C, Stevens KR. Assessment, etiology and intervention in obesity children. *Nurse Pract* 1996; 21(9): 31 – 41
- 46 Karp WB. Childhood and adolescent obesity: a national epidemic. *Calif Den Assoc J* 1998; 26(10): 771 -773.
- 47 Olshanski SJ, Passaro DJ, Hershow R, Laydem J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, Ludwig DS. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21<sup>st</sup> Century. *The New England Journal of Medicine* 2005; 17: 1138 – 1145.
- 48 Ogden CL, Lamb MM, Carroll MD, Flegal KM. Obesity and socioeconomic status in adults: United States 2005 – 2008. NCHS Data Brief number 50 2010.
- 49 Mathus-Vliegen EMH, Basdevant A, Finer N, Hainer V, Hauner H, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Tsigos C, Toplak H, Yumuk V, Zahorska-Markiewicz B. Prevalence, pathophysiology and treatment options of obesity in elderly: a guideline. *Obesity Facts* 2012; 5: 460 – 483.
- 50 Filozof C, Gonzales C, Sereday M, Mazza C, Bragui. Obesity prevalence and trends in Latin\_American countries. *Obesity Reviews* 2001; 2: 99 – 106.
- 51 Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika SK. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the U.S. obesity epidemic. *Obesity* 2008; 16 (10): 2323 – 2330.
- 52 Campos LA, Leite AJM, Almeida PC. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes escolares do município de Fortaleza. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* 2007; 7 (2): 183 – 190.
- 53 Mello ADM, Marcon SS, Hulsmeier APCR, Cattai GBP, Ayres CSLS, Santana RG. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de seis a dez anos de escolas municipais de área urbana. *Revista Paulista de Pediatria* 2010; 28 (1): 48 – 54.
- 54 Pelegrini A, Petroski EL, Coqueiro RS, Gaya ACA. Overweight and obesity in brazilian schoolchildren aged 10 to 15 years: data from a Brazilian sports Project. *Archivos latinoamericanos de nutricion* 2008; 58 (4): 343 – 49.

- 55 Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition* 2004; 92: 347 – 355.
- 56 Rutkowski JM, Davis KE, Scherer, PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro- and microcirculation of adipose tissue. *The FEBS Journal* 2009; 276(20): 5738 – 46.
- 57 Rosa EC, Zanella MT, Ribeiro AB, Junior OK. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(2): 196 – 204.
- 58 Meyers MR, Gokce N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007; 14(5): 365 – 369.
- 59 McCarthy HD, Jarrett KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0 – 16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition* 2001; 55: 902 – 907.
- 60 Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, Bergmann MLA, Rech RR, Constanzi CB, Alli LR. Circunferência da cintura como instrumento de triagem de fatores de risco para doenças cardiovasculares em escolares. *Jornal de Pediatria* 2010; 86 (5): 411 – 416.
- 61 Katzmarzyk PT, SR. Srinivasan, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Gerald S. Berenson. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 – 198.
- 62 Riva P, Martini G, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Chiandussi L, Veglio F. Obesity and autonomic function in adolescence. *Clin And Exper Hypertension* 2001; 23: 57 – 67.
- 63 Souza NM, Rossi RC, Vanderlei FM, Vitor ALR, Bernardo AFB, Gonçalves ACCRG, Ferreira LL, Vanderlei LCM. Heart rate variability in obese children. *Journal of Human Growth and Development* 2012; 22(3): 328 – 333.
- 64 Baum P, Petroff D, Classen J, Kiess W, Bluher S. Dysfunction of autonomic nervous system in childhood obesity: a cross sectional study. *PLoS ONE* 2013; 8(1): e54546. Doi: 10.1371/journal.pone.0054546.
- 65 Zhou Y, Xie G, Wang J, Yang S. Cardiovascular risk factors significantly correlate whit autonomic nervous system activity in children. *Canadian Journal of Cardiology* 2012; article in press.
- 66 Snitker S, Macdonald I, Ravussin E, Astrup A. The sympathetic nervous system and obesity: role in aetiology and treatment. *Obesity Reviews* 2000; 1: 5 – 15.
- 67 Baak MA. The peripheral sympathetic nervous system in human obesity. *Obesity Reviews* 2001; 2: 3 – 14.

- 68 Matsumoto T, Miyawaki T, Ue H, Kanda T, Zenji C, Moritani T. Autonomic responsiveness to acute cold exposure in obese and non-obese Young women. *International Journal of Obesity* 1999; 23: 793 – 800.
- 69 Sekine M, Izumi I, Yamagami T, Kagamimori S. Obesity and cardiac autonomic nerve activity in healthy children: results of the Toyama Birth Cohort Study. *Environm Health Prev Med* 2001; 6: 149 – 53.
- 70 Lopes P e White J. Variabilidade da frequência cardíaca: métodos de medição e implicações práticas. In: Maud PJ e Foster C. *Avaliação fisiológica do condicionamento físico humano*. São Paulo: Phorte Editora LTDA; 2009. p. 61 – 90.
- 71 Lewis MJ, Short AL. Exercise and cardiac regulation: what can electrocardiographic time series tell us? *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 794 – 804.
- 72 Martins-Pinge MC. Cardiovascular and autonomic modulation by the central nervous system after aerobic exercise training. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2011; 44: 848 – 854.
- 73 Carter JB, Bannister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med* 2003; 33: 33 – 46.
- 74 Sloan RP, Shapiro PA, DeMeersman RE, Bagiella E, Brondolo EN, McKinley OS et al. The effect of aerobic training and cardiac autonomic regulation in young adults. *Am J Public Health* 2009; 99: 921 – 928.
- 75 Cooke WH, Carter JR. Strength training does not affect vagal-cardiac control or cardiovagal baroreflex sensitivity in young healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93: 719 – 725.
- 76 Figueroa A, Kingsley JD, McMillan V, Panton LB. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; 28: 49 – 54.
- 77 Dietrich DF. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SPALDIA study. *European Journal of Applied Physiology* 2008; 104: 557: 565.
- 78 Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Ferguson M, Owens S. Heart rate variability in obese children: relations to total body and visceral adiposity, and changes with physical training and detraining. *Obesity Research* 2008; 8: 12 – 19.
- 79 Gutin B, Owens S, Slavens G, Riggs S, Treiber F. Effect of physical training on heart-period variability in obese children. *J Pediatr* 1997; 130: 938 – 943.
- 80 Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24(2): 205-217

- 81 Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, *et al.* Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: 51 – 53.
- 82 Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, *et al.* Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986;59(2): 178 – 93.
- 83 Lopes P, White J. Variabilidade da frequência cardíaca: métodos de medição e implicações práticas. In: Maud PJ, Foster C. Avaliação fisiológica do condicionamento físico humano. São Paulo: Phorte Editora, 2009. p.61 - 90.
- 84 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. *European Heart Journal* 1996; 17: 354 – 381.
- 85 Araujo CGS. Protocolo ergométrico para o estudo da taquicardia inicial do exercício. In: Anais do XIX Congresso Brasileiro de Fisiologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Fisiologia, 1984.
- 86 Castro LBC, Nobrega ACL, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59(1): 75 –85.
- 87 Nobrega ACL, Castro CLB, Araujo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Brazilian J Med Biol Res* 1990; 23: 1259 – 62.
- 88 Castro CLB, Araújo CGS. A four-second unloaded and fast cycling test: a method to assess vagal tone in post-acute myocardial infarction. *Medicine Science in Sports and Exercises* 1991; 23 (suppl): S 165.
- 89 Araujo CGS, Nobrega ACL, Castro CLB. Vagal activity: effect of age, sex and physical activity pattern. *Brazilian J Med Biol Res* 1989; 22: 909 – 911.
- 90 Nobrega ACL, Araujo CGS. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercises* 1993; 25(1): 37 – 41.
- 91 Soares PPS, Nobrega ACL, Araujo CGS. Transiente inicial de frequência cardíaca no exercício dinâmico realizado em apneia. Influência da taxa de variação do volume pulmonar precedente. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(4): 287 – 292.
- 92 Silva BM, Vianna LC, Oliveira RB, Ricardo DR, Araujo CGS. Similar cardiac vagal withdrawal at the onset of arm and leg dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102(6): 695 – 701.
- 93 Who Child Growth Standards: length /height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.

94 CDC – Monitoring the Nation’s Health. Body composition data for individuals 8 years of age and older: U.S population , 1994 – 2004. Vital and health statistics 2010; series 11, number 250.

## CAPÍTULO 2 - ARTIGO

### **Modulação autonômica da frequência cardíaca em adolescentes obesos e eutróficos**

#### **Introdução**

A redução da ação protetora do sistema nervoso parassimpático cardíaco, associada ou não à ampliação da ação do tônus simpático tem sido observada em crianças e adolescentes obesos<sup>1-4</sup> e este desequilíbrio autonômico pode ser um importante fator para o começo de complicações futuras relacionadas à obesidade<sup>2</sup>.

A disfunção autonômica pode se associar com doenças cardiovasculares pelos seguintes motivos: a diminuição da função vagal cardíaca é fator de risco independente para mortalidade e está associada aos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>5</sup> e a produção de catecolaminas está relacionada ao desenvolvimento de doença cardiovascular esclerótica porque promove síntese proteica e migração de células lisas vasculares, acarretando diferenciação do fenótipo destas células e hipertrofia das paredes das artérias<sup>6</sup>.

Por outro lado, o excesso de gordura abdominal, frequente em casos de obesidade, está associado à maior incidência de distúrbios cardiovasculares<sup>7</sup> e ao desequilíbrio

autônômico (Chen et al., 2008)<sup>8</sup>. Isso porque o excesso de gordura abdominal eleva a concentração de ácidos graxos livres no fígado e aumenta o risco para distúrbios metabólicos, inflamatórios e cardiovasculares<sup>7</sup>.

Sendo assim, na obesidade pode se observar uma relação entre gordura abdominal, desequilíbrio autônômico e doença cardiovascular<sup>8</sup>.

Porém, a complexidade das interações entre os ramos simpático e parassimpático na modulação da FC causa considerável dificuldade para a análise isolada dos dois ramos pela análise da VFC<sup>9</sup>. Além disso, o significado dos diferentes indicadores que traduzem a VFC é mais complexo do que geralmente se considera, sendo possível obter conclusões incorretas na análise e interpretação dos dados obtidos<sup>10</sup>.

Sendo assim, as limitações da VFC para investigar o comportamento autônômico da FC estimulou os pesquisadores a desenvolver outros métodos. Com essa finalidade, Araújo (1985)<sup>11</sup> desenvolveu o teste de exercício dinâmico de 4 segundos (T4s), que consiste em um método simples e prático para avaliar a atividade vagal cardíaca. Como adolescentes com obesidade tendem a apresentar redução da atividade parassimpática, o T4s pode se apresentar como importante ferramenta para avaliação precoce de disfunção autônômica entre jovens obesos.

Desta forma, o presente estudo objetivou comparar a modulação autônômica da FC, expressa pela VFC e pelo T4s, entre adolescentes obesos e eutróficos. Além disso, verificamos a associação das alterações na modulação autônômica da FC com a composição corporal e com a taxa de gordura de tronco entre os adolescentes do estudo.



## **Métodos**

### *População do estudo*

Foram convidados para a pesquisa adolescentes que participavam de programas de exercício no IEFD/UERJ e que preenchiam os critérios de inclusão para o estudo. Todos os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e esclarecido e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Pedro Ernesto, sob o protocolo de número 0165.0.228.000-09.

Os adolescentes deveriam possuir idade entre 13 e 17 anos e estágio de *Tanner* para maturação puberal igual ou superior a 3.

Não poderiam participar do estudo adolescentes com diabetes *mellitus*, síndrome genética, insuficiência cardíaca, endócrinopatia, nefropatia, hepatopatia, psicopatia, hipertensão arterial em tratamento, arritmia cardíaca e gravidez.

## **Coleta de dados**

### *Avaliação antropométrica*

A massa corporal foi medida em balança de plataforma de marca Filizola® com precisão de 100g e a estatura em estadiômetro com escala de precisão de 0,1 cm. O Índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela razão entre massa corporal (kg) e

quadrado da estatura ( $m^2$ ). O grupo de obesos foi formado pelos adolescentes que apresentaram z-score para IMC/idade maior que +2 e menor ou igual a +3, enquanto que o grupo de adolescentes eutróficos foi formado pelos indivíduos com z-score para IMC/idade entre +1 e -2, utilizando como padrão de referência as curvas da OMS<sup>12</sup>.

#### *Avaliação da composição corporal*

Foi realizada a densitometria com emissão de raios-X de dupla energia (DXA; Hologic QDR 4500 - Hologic, Bedford, MA) para análise das frações corporais. Para o dado de composição corporal, foi utilizado o percentual de gordura. Para análise da tendência da distribuição de gordura foi utilizada a taxa androide/ginóide (A/G) e a razão entre a massa de gordura do tronco (kg) e a massa de gordura total (kg) (GTr/GT)<sup>13</sup>.

#### *Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)*

Foi realizada pela manhã em ambiente silencioso, em sala climatizada (20 a 23°C). Todos os adolescentes estavam em jejum de pelo menos oito horas no momento da coleta de dados. Os indivíduos se acomodaram sobre a maca, em decúbito dorsal e com as palmas das mãos supinadas. Foram esperados cinco minutos nesta posição antes do início da gravação dos dados. A análise da VFC foi realizada a partir dos intervalos de pulso (iRR) coletados nos últimos cinco minutos do período total de 10 minutos de registro de repouso. Os registros dos batimentos cardíacos foram feitos com o emprego de um cardiofrequencímetro (*Polar*<sup>®</sup> *RS800sd* – Kempele - Finland). Para assegurar a

qualidade dos registros, foi aplicado o filtro padrão do equipamento. Ao término dos registros, os dados foram direcionados a um computador por meio de uma interface IR<sup>®</sup> de emissão de sinais infravermelhos, para posterior análise com *software precision performance 4* da Polar<sup>®</sup> - Finlândia.

Para o domínio do tempo, foram calculados: os valores dos intervalos RR médios (iRR), em milsegundos (ms); os valores das médias dos desvios-padrão dos intervalos RR normais (SDNN), em logaritmo natural dos valores em ms; a raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os iRR normais (RMSSD), em logaritmo natural dos valores em ms; e a porcentagem de iRR adjacentes com diferença superior a 50ms (pNN50).

Para o domínio da frequência, foram calculados: a potência total, em logaritmo natural dos valores em  $ms^2$ ; análise espectral do espectro de baixa frequência (0,05-0,15 Hz), em logaritmo natural dos valores em  $ms^2$ ; análise espectral do espectro de alta frequência (0,15-0,5 Hz), em logaritmo natural dos valores em  $ms^2$ ; e a razão baixa frequência/alta frequência (LF/HF).

Para análise da VFC, tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência, foi utilizado o *software* Kubios HRV, versão 2.0 (Kuopio, Finlândia – 2008), com janela de 256s e sobreposição de 50%, de acordo com as recomendações dos fabricantes do *software*.

#### *Teste de Exercício Dinâmico – Teste de 4 segundos*

Foi realizado em cicloergômetro sem resistência (carga zero), onde o indivíduo, após ajuste da altura do selim e repouso de 5 minutos, obedeceu a quatro comandos

consecutivos e separados por intervalo de 4 segundos. Ao 1º comando, o avaliado realizou uma inspiração máxima e rápida permanecendo em apneia. Ao 2º comando, ainda em apneia inspiratória máxima, iniciou a pedalagem rápida do ergômetro durante 4 segundos, observando-se apenas para que fossem realizadas pelo menos cinco rotações completas dos pedais. Ao final dos 4 segundos de exercício, foi emitido o 3º comando, que orientou o indivíduo a interromper o esforço permanecendo em apneia até o 4º comando quando, então, retomou o padrão de ventilação voluntária. Um traçado eletrocardiográfico foi registrado desde antes do 1º comando até pelo menos 15 segundos após o término da apneia inspiratória. A magnitude da resposta de FC durante os 4 segundos de exercício foi quantificada por um quociente adimensional chamado de índice vagal cardíaco (IVC), calculado pela razão B/C, onde B representa a duração do último intervalo R-R antes do início do exercício e C é descrito como o mais curto intervalo R-R durante os 4 segundos de esforço<sup>15</sup>.

#### *Análise estatística*

A normalidade dos dados foi determinada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre os grupos foi realizada utilizando o teste t de Student independente. A relação entre os dados de modulação autonômica da frequência cardíaca e a distribuição da gordura corporal foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson. A estatística descritiva (média e desvio padrão) foi calculada para todas as variáveis antropométricas e de modulação autonômica da FC. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Os cálculos foram realizados utilizando software SPSS, versão 10.0.

## Resultados

Participaram do estudo 26 adolescentes obesos (13 meninos) e 24 adolescentes eutróficos (19 meninos). Não houve diferença significativa entre a idade e a estatura nos dois grupos. Os adolescentes com obesidade apresentaram maior percentual de gordura, maior taxa andróide/ginóide e maior taxa de massa de gordura no tronco (Tabela 1).

Os resultados da avaliação da modulação autonômica entre os adolescentes obesos e eutróficos são mostrados na Tabela 2. Na análise da VFC, no domínio da frequência, o componente de alta frequência (HF) e a potência total (TP) foram significativamente maiores no grupo de eutróficos ( $p < 0,05$  para ambos). Já no domínio do tempo, o desvio padrão entre os intervalos RR normalizados (SDNN) também apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p < 0,05$ ). Outras medidas da VFC no domínio da frequência, como o componente de baixa frequência e a relação LF/HF, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Da mesma forma, medidas da VFC no domínio do tempo como a média dos intervalos RR (MRR), o RMSSD e o pNN50, não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos.

No teste de exercício dinâmico de quatro segundos, o índice vagal cardíaco (IVC) apresentou apenas uma tendência a ser menor entre os obesos do que nos eutróficos ( $p=0,09$ ). Porém, os intervalos RR durante a apneia inspiratória máxima (RRB) foram significativamente maiores entre os adolescentes eutróficos.

Foi observada, também, correlação negativa entre o percentual de gordura e os componentes de alta frequência ( $p < 0,01$ ) e baixa frequência ( $p < 0,05$ ) na análise da VFC. A taxa de massa de gordura de tronco (GTr/GT) também apresentou correlação

negativa com os componentes de alta frequência ( $p < 0,01$ ) e baixa frequência ( $p < 0,05$ ) na análise da VFC, conforme Figura 1.

O percentual de gordura e a taxa de massa de gordura do tronco também apresentaram correlação negativa com o RRB, conforme mostra a Figura 2.

## **Discussão**

A redução da ação protetora do sistema nervoso parassimpático cardíaco, associada ou não à ampliação da ação do tônus simpático, potencial causador de arritmias cardíacas, tem sido observada em crianças e adolescentes obesos<sup>15</sup>. Este desequilíbrio autonômico pode ser um importante fator para o começo de complicações futuras relacionadas à obesidade<sup>3</sup>.

Assim como no presente estudo, a redução na potência total (TP) e no desvio padrão entre os intervalos R-R (SDNN) já foram observadas em crianças e adolescentes obesos<sup>1-3</sup>, sugerindo uma insuficiente adaptabilidade do sistema nervoso autonômico relacionada à obesidade.

Esses componentes da análise da VFC indicam uma redução da variabilidade global, que está associada ao aumento de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Isto porque a diminuição da função vagal cardíaca é fator de risco independente para mortalidade e está associada aos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>5</sup>.

A redução no componente de alta frequência (HF), encontrada nos adolescentes obesos estudados, sugere redução da atuação do sistema nervoso parassimpático (SNP)

nestes indivíduos. Este resultado está de acordo com outros estudos<sup>1,2,3,16,17</sup>, e demonstra que a presença de disfunção vagal entre indivíduos jovens com obesidade se torna cada vez mais clara.

Neste estudo observamos também entre os adolescentes obesos uma tendência à diminuição do índice vagal cardíaco (IVC), outro indicador de atividade parassimpática. Como indivíduos com disfunção parassimpática demonstram redução no IVC<sup>18</sup>, averiguamos a hipótese de que adolescentes com obesidade apresentariam um menor tônus vagal. Esta hipótese foi parcialmente corroborada pelos nossos resultados, uma vez que os adolescentes obesos apresentaram significativa redução no componente de apneia inspiratória (RRB). A apneia inspiratória provoca o reflexo de mergulho, que corresponde ao aumento da atividade vagal e a redistribuição do fluxo sanguíneo (vasoconstrição periférica e vasodilatação cerebral e coronariana), causada pelo aumento da atividade simpática periférica.

Além disso, observamos uma correlação negativa entre o percentual de gordura e a taxa de massa de gordura do tronco com o RRB, indicando que quanto maior a quantidade de gordura corporal e a concentração de gordura no tronco, maior será o comprometimento do componente RRB.

Como o T4s apresenta testes farmacológicos comprovando a ação vagal na modulação da FC durante o teste<sup>19</sup>, optamos por sua utilização para buscarmos maiores informações sobre possíveis alterações na modulação da FC relacionadas à obesidade na adolescência. Cabe ressaltar, que de acordo com a literatura, esse é o primeiro trabalho sobre o T4s aplicado em adolescentes com obesidade.

Embora não observamos diferença significativa entre o IVC de obesos e eutróficos, uma tendência à redução da atuação vagal em resposta ao T4s ficou clara entre os adolescentes obesos. Assim como a análise da VFC tem se tornado ferramenta

cada vez mais comum na avaliação de indivíduos com obesidade, a utilização do T4s também deveria fazer parte da rotina de acompanhamento de indivíduos obesos para ajudar a compreender melhor as alterações do SNA relacionadas à obesidade, com especial atenção para o componente de apneia inspiratória máxima.

O componente de alta frequência (HF), na análise da VFC, também apresentou correlação negativa com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura do tronco. Esses resultados corroboram os achados do T4s e sugerem uma relação entre o aumento da gordura corporal e da gordura central com a disfunção vagal cardíaca. Este resultado é relevante porque a gordura visceral é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas, assim como o desequilíbrio autonômico. Soares-Miranda e colaboradores (2011)<sup>13</sup> também observaram que o aumento do percentual de gordura central implicava em redução do componente HF e Chen e colaboradores (2008)<sup>8</sup> observaram associação entre o índice de obesidade abdominal e disfunção autonômica. Kaufman e colaboradores (2007)<sup>1</sup> já haviam relatado que a relação entre modulação autonômica da FC e distúrbios metabólicos é mediada, primariamente, pela gordura corporal.

Entretanto até o momento, nosso estudo é o primeiro que correlaciona disfunção autonômica vagal cardíaca com a taxa de massa de gordura do tronco e esse resultado se deveu à associação desta medida com medidas de modulação autonômica da FC pela análise da VFC e pelo teste de exercício dinâmico (T4s).

O maior ponto de discordância na análise da VFC é a atuação do SNS. Os dados do componente LF representam a ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração e, segundo a literatura, este componente sofre maior influência do SNS<sup>20-22</sup>.



Atualmente existem duas teorias que relacionam o componente LF com a obesidade entre crianças e adolescentes. A primeira diz que a redução deste componente poderia estar associada à obesidade na infância e adolescência porque o SNS está relacionado ao metabolismo de glicose e de gorduras. Assim, uma menor atividade simpática implicaria em redução do gasto energético e conseqüente balanço energético positivo, aumentando o peso corporal<sup>2, 3,23</sup>.

A segunda teoria diz que o aumento do componente LF está relacionado à obesidade na infância e ao aumento dos fatores de risco para doença cardiovascular esclerótica nestes indivíduos<sup>1,24</sup>.

Em nosso estudo, apesar de observarmos diminuição do componente LF entre os adolescentes obesos, a diferença entre eles e os eutróficos não foi significativa. Recentemente, postula-se que o conceito de predominância da atuação simpática na modulação do componente de baixa frequência é infundado. Segundo revisão realizada por Paso e colaboradores (2013)<sup>9</sup> a maioria dos estudos farmacológicos indica que os componentes da VFC estão, predominantemente, sob controle da ação vagal, inclusive o componente de baixa frequência o que está de acordo com nossos resultados.

Sendo assim, concluímos que na população estudada, a significativa redução nos componentes de variabilidade global e no componente de alta frequência na análise da VFC dos jovens com obesidade sugere comprometimento precoce da ação cardioprotetora do SNP nestes indivíduos.

Além disso, o T4s pode trazer evidente colaboração como ferramenta de investigação da atuação vagal na modulação autonômica da FC em adolescentes com obesidade, com especial atenção para o componente de apneia inspiratória máxima.

Para finalizar, o aumento do percentual de gordura e da taxa de massa de gordura do tronco apresentaram relação com o aumento do desequilíbrio autonômico nos adolescentes estudados, reiterando o fato de que, não só o tecido gorduroso corporal total, mas também o aumento da gordura do tronco acarreta risco prematuro para o desenvolvimento de problemas de saúde.

**Tabela 1: Características dos 50 adolescentes do estudo em média e desvio padrão, 2013.**

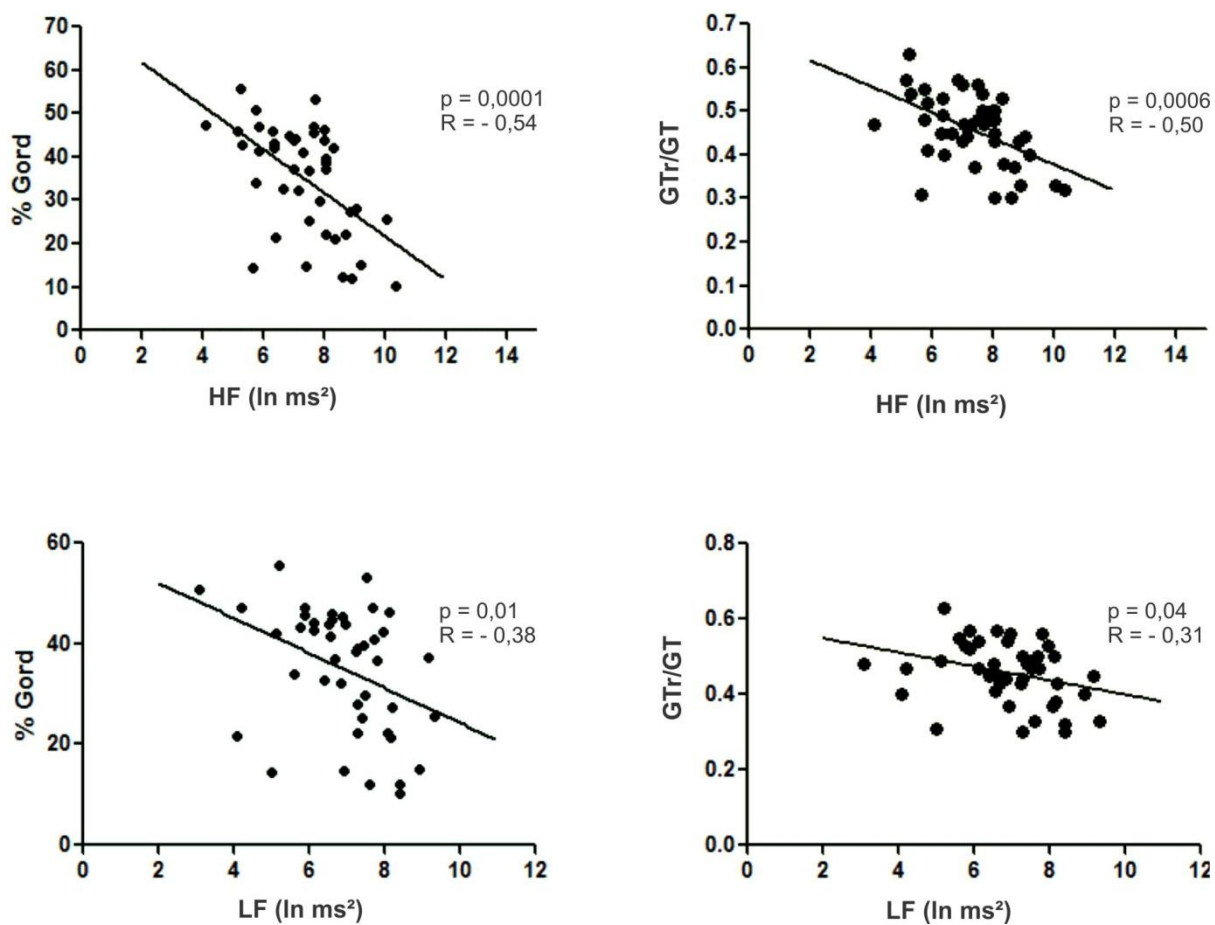
	Obesos	Eutróficos	p valor
Número	26	24	
Meninos	13	19	
Meninas	13	5	
Idade (anos)	14,5 ± 1,5	14,9 ± 1,5	0,4
Peso (Kg)	87,8 ± 13,7	58,3 ± 9,0	<0,001*
Estatutura (m)	1,65 ± 0,09	1,67 ± 0,09	0,8
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	32,1 ± 4,2	20,9 ± 2,6	<0,001*
% Gord	43,3 ± 4,6	25,4 ± 10,9	<0,001*
A/G (razão)	1,06 ± 0,08	0,8 ± 0,2	<0,001*
GTr/GT (razão)	0,5 ± 0,05	0,4 ± 0,07	<0,001*

IMC: índice de massa corporal; % Gord: percentual de gordura; A/G: relação androide/ginóide; GTr/GT: Razão entre a massa de gordura do tronco e a massa de gordura total; FC: frequência cardíaca.

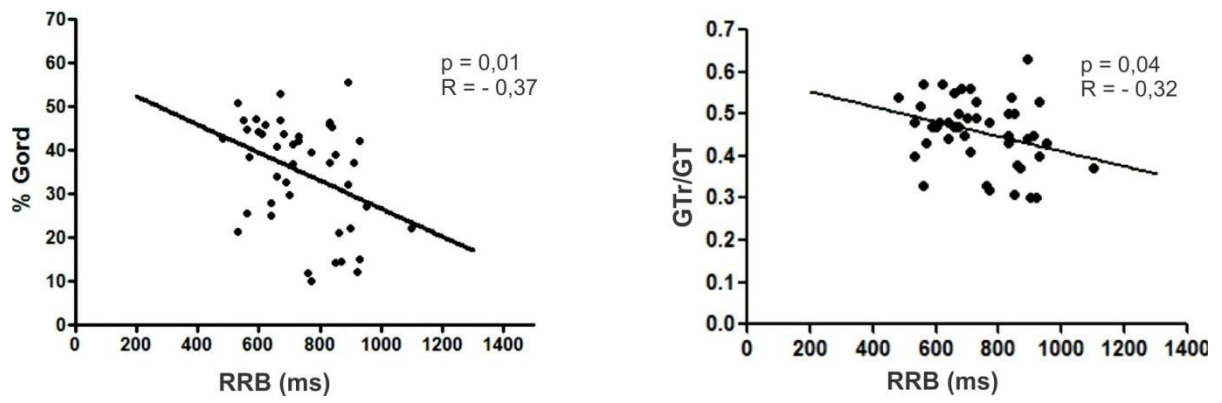
**Tabela 2: Medidas da análise da VFC e do teste de exercício dinâmico de 4 segundos dos 50 adolescentes obesos e eutróficos, 2013.**

	Obesos (n=26)	Eutróficos (n=24)	p valor
MRR (ms)	803 ± 124	870,9 ± 162,4	0,10
TP (ln ms <sup>2</sup> )	7,4 ± 1,13	8,1 ± 1,04	0,02*
HF (ln ms <sup>2</sup> )	6,7 ± 1,13	7,4 ± 1,13	0,02*
LF (ln ms <sup>2</sup> )	6,4 ± 1,32	6,9 ± 1,36	0,25
LF/HF (razão)	0,97 ± 0,1	0,94 ± 0,2	0,5
SDNN (ln ms)	3,8 ± 0,6	4,1 ± 0,4	0,047*
RMSSD (ln ms)	3,9 ± 0,7	4,3 ± 0,6	0,08
RRB (ms)	709 ± 136	794 ± 149	0,02*
RRC (ms)	517 ± 82	546 ± 74	0,09
IVC (razão)	1,38 ± 0,2	1,45 ± 0,2	0,09

MRR: média dos intervalos RR; TP: potência total; HF: componente de alta frequência; LF: componente de baixa frequência; LF/HF: razão entre os componentes de baixa e alta frequência; SDNN: média dos desvios-padrões entre os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada média dos desvios-padrões entre os intervalos RR ; RRB: último intervalo RR durante apnéia respiratória de 4 segundos; RRC: menor intervalo RR durante pedalada máxima de 4 segundos; IVC: razão entre o RRB e o RRC.



**Figura 1: Correlação entre os componentes de alta e baixa frequência com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura de tronco, 2013.**



**Figura 2: Correlação do RRB com o percentual de gordura e a taxa de massa de gordura de tronco, 2013.**

**Referências:**

- 1 Kaufman CL, Kaiser DR, Steinberger J, Kelly AS, Dengel DR. Relationships of cardiac autonomic function with metabolic abnormalities in childhood obesity. *Obesity* 2007; 15 (5): 1164 – 71.
- 2 Nagai N, Moritani T. Effect of physical activity on autonomic nervous system function in lean and obese children. *Int J Obesity* 2004; 28: 27 – 33.
- 3 Nagai N, Moritani T. Effect of physical activity on autonomic nervous system function in lean and obese children. *Int J Obesity* 2004; 28: 27 – 33.
- 4 Yakinci C, Mungen B, Karabiber H, Tayfun M, Evereklioglu C. Autonomic nervous system functions in obese children. *Brain Dev* 2000; 22: 151 – 3.
- 5 Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 2010; 141: 122 – 131.
- 6 Zhang H, Chalothorn D, Jackson LF, Lee DC, Faber JE. Transactivation of epidermal growth factor receptor mediates catecholamine-induced growth of vascular smooth muscle. *Circulation Research* 2004; 95: 989 – 997.
- 7 Abate N, Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Lipid research* 1995; 34: 53 – 70.
- 8 Chen GY, Hsiao TJ, Lo HM, Kuo CD. Abdominal obesity is associated with autonomic nervous derangement in healthy Asian obese subjects. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 212 – 217.
- 9 Paso GAR, Langewitz W, Mulder LJM, Roon A, Duschek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: A review with emphasis on a reanalysis of previous studies
- 10 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. *European Heart Journal* 1996; 17: 354 – 381.
- 11 Araujo CGS. Fast “on” and “off” heart rate transient at different bicycle exercise levels. *Int J Sports Med* 1985; 6 (): 68 – 73.

- 12 Who Child Growth Standards: length /height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006.
- 13 Soares-Miranda L, Alves AJ, Santos R, Oliveira J, Mota J. Central fat influences cardiac autonomic function in obese and overweight girls. *Pediatr Cardiol* 2011; 32: 924 – 928.
- 14 Araujo CGS, Nobrega ACL, Castro CLB. Vagal activity: effect of age, sex and physical activity pattern. *Brazilian J Med Biol Res* 1989; 22: 909 – 911.
- 15 Paschoal MA, Trevizan PF, Scodeler NF. Variabilidade da frequência cardíaca, lípidos e capacidade física de crianças obesas e não-obesas. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (3): 239 - 46.
- 16 Tascilar ME, Yokusoglu M, Boyraz M, Baysan O, Koz C, Dundaroz D. Cardiac autonomic functions in obese children. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 2011; 3: 60 – 64.
- 17 Vanderlei LCM, Pastre CM, Júnior IFF, Godoy MF. Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca em crianças obesas e eutróficas. (*Arq Bras Cardiol* 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)
- 18 Castro CLB, Araújo CGS. A four-second unloaded and fast cycling test: a method to assess vagal tone in post-acute myocardial infarction. *Medicine Science in Sports and Exercises* 1991; 23 (suppl): S 165.
- 19 Nóbrega ACL, Castro CLB, Araujo CGS. Relative roles of the sympathetic and parasympathetic systems in the 4-s exercise test. *Brazilian J Med Biol Res* 1990; 23: 1259 – 62.
- 20 Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24(2): 205-217
- 21 Acharya UR, Joseph KP, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput* 2006; 44: 1031–1051.
- 22 Pumprela J, Howorka K, Grovesb D, Chesterb M, Nolanc J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology* 2002; 84: 1–14.



23 Snitker S, Macdonald I, Ravussin E, Astrup A. The sympathetic nervous system and obesity: role in aetiology and treatment. *Obesity Reviews* 2000; 1: 5 – 15.

24 Rabbia F, Silke B, Conterno A. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obesity Research* 2003; 11: 541 – 548.

### **CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS**

No presente estudo não obtivemos informações a respeito da duração da obesidade dos adolescentes e, assim, não pudemos especular sobre o efeito do tempo nas alterações da modulação autonômica da FC do nosso grupo.

Além disso, o tamanho da amostra pode não ter sido suficiente para observarmos outras alterações na modulação autonômica da FC em resposta ao teste de exercício dinâmico de quatro segundos.

Sugerimos que novos estudos com o teste de exercício dinâmico de quatro segundos sejam realizados com adolescentes obesos e que a duração da obesidade seja relacionada com os resultados observados.

Uma questão importante que ainda necessita de resposta é se a obesidade está ou não relacionada com a redução da atividade do SNS, devido a sua importância para a TMR. Nesse sentido, trabalhos correlacionando a TMR com dados de VFC seriam interessantes.

Nosso estudo está em acordo com a maioria dos estudos ao observar redução no componente HF entre adolescentes obesos, o que sugere redução da função cardioprotetora do SNP.

Observamos, também, redução dos componentes de variabilidade global (SDNN e TP), porém redução não significativa no componente LF. Estes achados estão em acordo com a maioria dos resultados encontrados até o momento que suportam a

hipótese de redução da variabilidade global e manutenção ou aumento do componente LF em adolescentes com obesidade.

Além da diminuição dos componentes de alta frequência (HF) e de variabilidade global (TP), observamos relação entre a redução destes componentes com o percentual de gordura e com a taxa de massa de gordura do tronco entre os adolescentes estudados.

Outro achado importante foi a redução na resposta do SNP durante apneia respiratória do teste de exercício dinâmico de quatro segundos, observada entre os adolescentes obesos. Essa informação reforça a hipótese da redução da atuação do SNP na modulação autonômica da FC de adolescentes com obesidade, corrobora os achados pela análise da VFC e aponta para a importância da utilização de diferentes testes para avaliação da modulação autonômica da FC entre adolescentes com obesidade.

Com o presente trabalho concluímos que: 1) a redução da função cardioprotetora exercida pelo SNP pode implicar risco aumentado para futuras doenças cardiovasculares em adolescentes obesos; 2) o aumento do percentual de gordura e da taxa de massa de gordura do tronco apresentou relação com a diminuição da atividade vagal cardíaca.

## ANEXOS



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



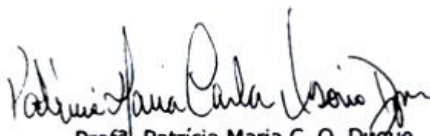
Rio de Janeiro, 09 de dezembro de 2009

Do: Comitê de Ética em Pesquisa  
Prof<sup>a</sup>. Patrícia Maria C. O. Duque  
Para: Aut. Ingrid Bárbara F. Dias  
Orient. Prof. Luiz Guilherme K. de Aguiar

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (2532-CEP/HUPE – CAAE: 0165.0.228.000-09) "SOBREPESO/OBESIDADE, DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E MICROVASCULAR, E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS EM ADOLESCENTES PRÉ-HIPERTENSOS" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S<sup>a</sup>., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

  
Prof<sup>a</sup>. Patrícia Maria C. O. Duque  
Membro do Comitê de Ética em Pesquisa  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
HUPE/UERJ

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030  
TELEFONE: 21 2587-6353 – FAX: 21 2264-0853 - E-mail: cep-hupe@uerj.br