

Variabilidade da frequência cardíaca com base na estratificação de risco para *diabetes mellitus* tipo 2

Heart rate variability based on risk stratification for type 2 *diabetes mellitus*

Julia Silva-e-Oliveira¹, Pâmela Marina Amélio¹, Isabela Lopes Laguardia Abranches¹,
Dênis Derly Damasceno¹, Fabianne Furtado¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em adultos com diferentes níveis de risco para *diabetes mellitus* tipo 2. **Métodos:** O grau de risco para *diabetes mellitus* tipo 2 de 130 participantes (41 homens) foi avaliado pelo questionário *Finnish Diabetes Risk Score*. Os participantes foram classificados em baixo risco (n=26), risco levemente elevado (n=41), risco moderado (n=27) e alto risco (n=32). Para medir a variabilidade da frequência cardíaca, utilizou-se o frequencímetro Polar S810i[®] para obter séries de intervalo RR para cada indivíduo, em repouso, durante 5 minutos; posteriormente, realizou-se análise por meio de índices lineares e não-lineares. **Resultados:** O grupo com maior risco para *diabetes mellitus* tipo 2 teve uma diminuição significativa nos índices lineares e não-lineares da variabilidade da frequência cardíaca. **Conclusão:** Os resultados apontam que indivíduos com risco alto para *diabetes mellitus* tipo 2 tem menor variabilidade da frequência cardíaca.

Descritores: Sistema nervoso autônomo; *Diabetes mellitus*; Frequência cardíaca; Risco; Doenças cardiovasculares

ABSTRACT

Objective: To evaluate heart rate variability among adults with different risk levels for type 2 *diabetes mellitus*. **Methods:** The risk for type 2 *diabetes mellitus* was assessed in 130 participants (89 females) based on the questionnaire Finnish Diabetes Risk Score and was classified as low risk (n=26), slightly elevated risk (n=41), moderate risk (n=27) and high risk (n=32). To measure heart rate variability, a heart-rate monitor Polar S810i[®] was employed to obtain RR series for each individual, at rest, for 5 minutes, followed by analysis of linear and nonlinear indexes. **Results:** The groups at higher risk of type 2 *diabetes mellitus* had significantly lower linear and nonlinear heart rate variability indexes. **Conclusion:** The

individuals at high risk for type 2 *diabetes mellitus* have lower heart rate variability.

Keywords: Autonomic nervous system; *Diabetes mellitus*; Heart rate; Risk; Cardiovascular diseases

INTRODUÇÃO

A incidência de *diabetes mellitus* (DM) vem aumentando em proporções epidêmicas no mundo todo, especialmente entre os indivíduos mais velhos, menos ativos e/ou mais obesos.⁽¹⁾ A *International Diabetes Federation* (IDF) estima que 336 milhões de pessoas tenham diagnóstico de DM, e que aproximadamente 4,6 milhões de mortes estão relacionadas a diabetes por ano.⁽²⁾ O cenário futuro parece que não será melhor. De acordo com as previsões, o DM terá um impacto maior em anos de vida perdidos devido à morte prematura e à incapacidade, no mundo todo, passando da 11^a para 7^a causa de morte, em 2030.⁽³⁾

Os indivíduos com DM tipo 2 (DM2) apresentam função autonômica cardiovascular reduzida,⁽⁴⁾ evidenciada pela diminuição na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que resultaram em neuropatia autonômica cardíaca e maior risco de morte súbita cardíaca.^(5,6) A VFC é uma medida não invasiva, que indiretamente reflete a regulação autonômica cardíaca. Sua análise baseia-se em flutuações nos intervalos sequenciais de RR a partir do ritmo sinusal.^(7,8)

O *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC) é uma ferramenta para coleta de dados validada pelo

¹ Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Barbacena, MG, Brasil.

Autor correspondente: Fabianne Furtado – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Barbacena, Rua Monsenhor José Augusto, 204 – São José – CEP: 36205-018 – Barbacena, MG, Brasil
Tel.: (32) 3693-8600 – E-mail: fabianne.furtado@ifsudestemg.edu.br

Data de submissão: 30/9/2016 – Data de aceite: 5/4/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO3888



Departamento de Saúde Pública da Universidade de Helsinki, na Finlândia.⁽⁹⁾ O instrumento original, composto por oito questões, foi adaptado pelo Ministério da Saúde para a realidade brasileira. Esta ferramenta determina cinco categorias de risco: baixo, discretamente elevado, moderado, alto e muito alto.

Penčić-Popović et al.⁽⁸⁾ foram pioneiros ao mostram que o grupo classificado como risco discretamente elevado para DM2 (escore 12; FINDRISC \geq 7; n=39) já apresentava alterações nos parâmetros lineares de VFC (domínio tempo e frequência) quando comparado ao grupo de baixo risco (FINDRISC $<$ 7; n=30). Estes autores não incluíram os indivíduos com risco moderado, alto e muito alto, e nem a análise de métodos não lineares.

Os parâmetros do domínio tempo e frequência de VFC podem não representar as características não estacionárias do eletrocardiograma (ECG), devido à dinâmica não linear do ritmo cardíaco.⁽¹⁰⁾ Os métodos não lineares, como o *plot* de Poincaré⁽¹¹⁾ e a análise de tónus-entropia,⁽¹²⁾ são ferramentas recém-desenvolvidas para identificar os padrões não lineares de dados de ECG.⁽¹⁰⁾

OBJETIVO

Avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em adultos com diferentes níveis de risco para *diabetes mellitus* tipo 2.

MÉTODOS

Estudo analítico transversal, realizado de novembro de 2014 a abril de 2015, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, com protocolo 822.457 e CAAE: 31828814.0.0000.5588.

O estudo incluiu 130 indivíduos, com idade média de 51,0 anos (variação de 35 a 70 anos; desvio padrão – DP de 10,0 anos), sem diagnóstico de DM2, e apresentando hipertensão arterial grave e/ou doença cardíaca. O FINDRISC foi aplicado para avaliar o risco de desenvolver DM2 no prazo de 10 anos. Este questionário aborda idade, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, atividade física, ingestão diária de frutas e/ou vegetais, uso de drogas anti-hipertensivas, história anterior de valores glicêmicos e história familiar de diabetes. Esta ferramenta permite um escore máximo de 26 pontos, e escores maiores que 15 indicam alta probabilidade de desenvolver DM2. Os participantes foram distribuídos em quatro grupos, a saber: Grupo 1 para aqueles com $<$ 7 pontos e risco baixo (n=26); Grupo 2 para aqueles com 7 a 11 pontos e risco discretamente elevado (n=41); Grupo 3 para aqueles com 12 a 14 pon-

tos e risco moderado (n=27) e Grupo 4 para aqueles com 15 a 20 pontos e alto risco (n=32). Os indivíduos que usaram hipoglicemiantes ou com diagnóstico de DM tipo 1 foram excluídos.

Características individuais dos participantes

A frequência cardíaca foi extraída de dados gerados no monitor de frequência cardíaca Polar Electro Oy, utilizando o programa Polar ProTrainer e considerando os valores médios, máximos e mínimos.

A pressão arterial sistólica (PAS) e a diastólica (PAD) foram medidas com esfigmomanômetro com coluna de mercúrio e estetoscópio. A pressão arterial média (PAM) foi obtida a partir da fórmula matemática (PAS menos PAD) dividido por 3+PAD.

Para avaliar os níveis de glicemia de jejum, utilizou-se um glicosímetro Accu-Check®Active com fitas Accu-Check®Active. Os participantes foram orientados a jejuarem por 8 horas e a não tomarem bebidas alcoólicas nas 24 horas antes do exame.

A massa corpórea (kg) foi avaliada por meio de balança mecânica, com capacidade máxima de 300kg e acurácia de 200g. A altura foi medida em um estadiômetro acoplado a balança. O IMC foi obtido pelo cálculo do peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²). A circunferência da cintura (cm) foi considerada no menor perímetro do abdômen, e a circunferência do quadril (cm) foi medida no nível da extensão posterior máxima das nádegas. A razão cintura/quadril (RCQ) foi calculada pela divisão da circunferência da cintura (cm) pela circunferência do quadril (cm). Para determinar a porcentagem de gordura, realizou-se a análise de bioimpedância elétrica com quatro eletrodos com Biodynamics® BIA 450, e os participantes ficaram em posição supina. Eles foram orientados a urinar antes do teste.

Os intervalos RR para avaliação da VFC foram obtidos e registrados por meio do monitor de frequência cardíaca Polar S810i (Polar Electro In., Finlândia), que foi previamente validado para captura de cada batimento.⁽¹³⁾ Os participantes estavam em posição supina e foram solicitados a permanecerem quietos durante a captura. O teste durou aproximadamente 5 minutos, como descrito por Ziegler et al.⁽¹⁴⁾

Os dados foram extraídos e convertidos em texto por meio do programa Polar ProTrainer. Os registros inicial e final foram desconsiderados para que apenas 300 batimentos cardíacos fossem avaliados pelo programa de análise de VFC.⁽¹⁵⁾

A VFC foi analisada por métodos lineares (domínio de tempo e frequência) e não lineares. As medidas do

domínio de tempo incluíram o intervalo médio RR (ms); o desvio padrão dos intervalos NN (DPNN) registrados como ms; a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas (RQMDS) entre os intervalos NN normais adjacentes em um período de tempo, também expresso em ms; porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms (pNN50); e o índice triangular.

O domínio de frequência cobre o componente de frequência muito baixa (FMB), em ms² e porcentagem, o componente de frequência baixa (BF), em ms² e porcentagem, o componente de frequência alta (AF), em ms² e porcentagem e a proporção BF/AF. O componente AF age na VFC, reflete a modulação parassimpática, ao passo que o componente BF inclui as funções simpática e parassimpática, e a FMB reflete as modulações parassimpática e neuroendócrina.⁽⁸⁾

Os métodos não lineares compreendem a variabilidade de curto prazo das variáveis (SD1), em ms, a variabilidade a longo prazo (SD2), em ms, entropia aproximada (ApEn) e entropia da amostra (SampEn). The Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology descrevem uma explicação detalhada de cada variável.⁽¹⁶⁾

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas como média e DP e comparadas aos grupos de risco do

FINDRISC, conforme a Análise de Variância (ANOVA) e o teste de Tukey *post hoc*. A variável categórica (sexo) foi descrita como frequência absoluta e frequência relativa e comparada conforme o teste G. O programa Biostatisc 5.0 foi utilizado com probabilidade de erro de 5% (p<0,05).

RESULTADOS

Os valores estatísticos descritivos e inferenciais para variáveis sociodemográficas e antropométricas, composição corporal e níveis glicêmicos dos participantes são apresentados na tabela 1. O Grupo 4 era significativamente mais velho que o Grupo 1 e tinha maior IMC, maior circunferência de cintura e maior RCQ do que os Grupos 1 e 2. A única diferença entre os Grupos 3 e 4 foi a massa corpórea: o Grupo 4 excedia o Grupo 3 por aproximadamente 10kg. Não houve diferenças entre os Grupos 1 e 2 para as variáveis mostradas na tabela 1. A glicemia de jejum foi discretamente mais baixa (p=0,05) no Grupo 1.

Em geral, as variáveis PAS, PAD e PAM, assim como as frequências cardíacas máxima, mínima e média, não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

Tabela 2 descreve os resultados para o domínio tempo. As variáveis DPNN (p=0,04), RQMDS (p=0,007), pNN50 (p=0,004) e índice triangular (p=0,01) foram significativamente menores nos grupos com escores maiores, indicando que estes eles tinham menos atividade parassimpática.

Tabela 1. Caracterização dos grupos por variáveis quantitativas e qualitativas, conforme o *Finnish Diabetes Risk Score*

Variáveis	Grupo 1 (n=26)	Grupo 2 (n=41)	Grupo 3 (n=27)	Grupo 4 (n=32)	Valor de p	Múltiplas comparações entre grupos*
Idade, anos [†]	46,5 (7,5)	51,4 (8,6)	52,1 (7,2)	54,5 (8,3)	0,02 [‡]	1 e 4
Sexo, masculino [§] (%)	8 (30,7)	17 (41,5)	5 (18,5)	11 (34,4)	0,24 [‡]	
Massa corporal, kg [†]	64,4 (9,0)	66,1 (10,8)	69,2 (10,0)	78,5 (11,8)	0,0003 [‡]	1 e 4; 2 e 4; 3 e 4
Altura, m [†]	1,60 (0,1)	1,60 (10,8)	1,60 (0,1)	1,60 (0,1)	0,19 [‡]	
IMC, kg/m ^{2†}	23,5 (4,7)	25,5 (3,1)	27,8 (3,0)	30,6 (4,0)	<0,0001 [‡]	1 e 3; 1 e 4; 2 e 4
Circunferência da cintura, cm [†]	79,6 (5,1)	82,8 (8,1)	87,5 (7,5)	93,9 (9,5)	<0,0001 [‡]	1 e 3; 1 e 4; 2 e 4
Circunferência do quadril, cm [†]	97,7 (4,7)	100,6 (8,0)	101,9 (5,5)	105,7 (8,0)	0,01 [‡]	1 e 4
RCQ [†]	0,8 (0,0)	0,8 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,001 [‡]	1 e 4; 2 e 4
Porcentagem de gordura [†]	32,5 (11,5)	33,3 (5,1)	35,5 (3,8)	36,4 (5,7)	0,0004 [‡]	1 e 3; 1 e 4
Glicemia de jejum	89 (4,9)	99,2 (13,2)	100,2 (11,6)	102,3 (13,8)	0,05 [‡]	
PAS, mmHg	119,2 (8,6)	119,6 (8,3)	119,1 (11,9)	121,1 (10,1)	0,92 [‡]	
PAD, mmHg	77,3 (6,6)	76,6 (8,2)	79,3 (7,7)	78,9 (8,2)	0,66 [‡]	
PAM, mmHg	90,4 (10,5)	92,6 (7,4)	92,3 (10,5)	93,7 (7,9)	0,76 [‡]	
FC mínima, bpm	60,8 (5,6)	61,5 (7,7)	64,2 (9,0)	61,5 (7,0)	0,46 [‡]	
FC média, bpm	67,6 (5,5)	68,0 (7,5)	68,7 (11,3)	67,7 (6,8)	0,97 [‡]	
FC máxima, bpm	78,8 (6,9)	78,7 (9,7)	80,4 (9,9)	75,9 (7,4)	0,54 [‡]	

*: Teste de Tukey; †: dados descritos como média (desvio padrão); ‡: Análise de Variância; §: teste G; §dados descritos em valores absolutos (relativos).

IMC: índice de massa corporal; RCQ: razão cintura/quadril; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca.

Os resultados para o domínio de frequência são apresentados na tabela 3. Os componentes FMB (%) e BF (ms² e %) foram menores (p=0,0002, p=0,003 e p=0,002, respectivamente) no grupo com o escore mais alto, no qual a AF (%) foi também menor (p=0,03), o que indicou possível disfunção autonômica cardíaca silenciosa. O balanço simpático-vagal dado pela razão

BF/AF não foi significativamente diferente entre os grupos.

A tabela 4 apresenta os resultados de métodos não lineares. De modo semelhante aos índices lineares, o grupo com maior risco de desenvolver DM2 (Grupo 4) tinha VFC alterada quando comparado aos Grupos 1 e 2, além de demonstrar valores menores para SD1, SD2 e entropia da amostra (SampEn).

Tabela 2. Variabilidade da frequência cardíaca no domínio tempo

Variáveis	Grupo 1 (n=26)	Grupo 2 (n=41)	Grupo 3 (n=27)	Grupo 4 (n=32)	Valor de p*	Múltiplas comparações entre grupos [†]
RR média, ms	904,7 (81,3)	911,8 (96,9)	869,7 (122,1)	915,7 (104,4)	0,53	
DPNN, ms	64,7 (19,4)	56,3 (17,8)	53,2 (22,5)	47,2 (16,0)	0,04	1 e 4
RQMDS, ms	43,0 (16,6)	39,0 (14,9)	35,7 (20,7)	25,2 (9,9)	0,007	1 e 4; 2 e 4
pNN50, %	19,4 (12,6)	17,0 (12,4)	12,3 (12,7)	6,8 (6,5)	0,004	1 e 4; 2 e 4
Índice triangular	14,0 (3,3)	12,2 (3,5)	11,4 (3,7)	10,4 (2,7)	0,01	1 e 4

Dados descritos em média (desvio padrão).

*: Análise de Variância; †: teste de Tukey.

DPNN: desvio padrão dos intervalos NN; RQMDS: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas; pNN50: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Tabela 3. Variabilidade da frequência cardíaca no domínio de frequência

Variáveis	Grupo 1 (n=26)	Grupo 2 (n=41)	Grupo 3 (n=27)	Grupo 4 (n=32)	Valor de p*	Múltiplas comparações entre grupos [†]
FMB						
ms ²	2.193,3 (1700,7)	1.658,5 (1198,2)	1.554,9 (1321,5)	1.537,0 (1084,5)	0,55	
%	47,5 (14,6)	48,5 (14,6)	51,4 (12,1)	64,4 (10,3)	0,0002	1 e 4; 2 e 4; 3 e 4
BF						
ms ²	1.519,4 (993,7)	1.044,5 (652,1)	1.003,9 (887,2)	526,9 (360,1)	0,003	1 e 4
%	36,9 (11,3)	33,2 (12,0)	33,9 (12,3)	24,1 (7,9)	0,002	1 e 3; 2 e 4; 3 e 4
AF						
ms ²	608,7 (490,5)	581,4 (452,2)	576,0 (618,1)	252,2 (189,6)	0,17	
%	15,6 (7,0)	18,2 (8,6)	14,6 (6,5)	11,5 (5,7)	0,03	2 e 4
BF/AF	2.718,7 (1769,3)	2.097,2 (1409,4)	3.187,3 (1824,2)	3.147,2 (2078,2)	0,58	

Dados descritos em média (desvio padrão).

*: Análise de Variância; †: teste de Tukey.

FMB: frequência muito baixa; BF: baixa frequência; AF: alta frequência.

Tabela 4. Índices não lineares para variabilidade da frequência cardíaca dos diferentes grupos, obtidos do *Finnish Diabetes Risk Score*

Variáveis	Grupo 1 (n=26)	Grupo 2 (n=41)	Grupo 3 (n=27)	Grupo 4 (n=32)	Valor de p*	Múltiplas comparações entre grupos [†]
SD1, ms	30,5 (11,7)	27,6 (10,6)	25,3 (14,7)	17,9 (7,0)	0,007	1 e 4; 2 e 4
SD2, ms	85,9 (25,7)	74,2 (23,4)	70,3 (28,1)	63,9 (21,7)	0,05	
ApEn	1,0 (0,1)	1,0 (0,1)	1,0 (0,1)	1,0 (0,1)	0,16	
SampEn	1,5 (0,2)	1,5 (0,2)	1,4 (0,3)	1,3 (0,2)	0,008	2 e 4

Dados descritos em média (desvio padrão).

*: Análise de Variância; †: teste de Tukey.

SD1: variabilidade a curto prazo; SD2: variabilidade a longo prazo; ApEn: entropia aproximada; SampEn: entropia da amostra.

DISCUSSÃO

Os estudos prévios relataram VFC diminuída em diabéticos, com ou sem neuropatia diabética associada.⁽¹⁷⁻²⁰⁾

Até agora, apenas um estudo correlacionou o risco de desenvolver DM2 baseado no FINDRISC com medidas de VFC.⁽⁸⁾ Penčić-Popović et al.⁽⁸⁾ analisaram dois

grupos – risco baixo (escore <7) e risco discretamente elevado (escore 7 a 11), com base em índices lineares. Assim, este é o primeiro estudo a incluir grupos de risco moderado (escore 12 a 14) e alto risco (escore 15 a 20) na análise VFC baseada em índices lineares ou não lineares. Os métodos usados foram diferentes, pois, na investigação de Penčić-Popovic et al.,⁽⁸⁾ o ECG foi utilizado por 24 horas, enquanto no presente estudo, um Polar S810i foi usado por 5 minutos, em repouso. Estas medidas em repouso correlacionam e concordam com a variação circadiana descrita no ECG.⁽²¹⁾

Os grupos que obtiveram os maiores escores, especialmente o Grupo 4, mostraram menores valores de ambas as modulações parassimpática (RQMDS, pNN50 e AF) e simpática (BF), resultando em menores valores de DPNN, índice triangular e índices não lineares (SD1, SD2 e entropia da amostra). Os diferentes níveis de tolerância à glicose são inversamente proporcionais à VFC reduzida.⁽¹⁴⁾ As principais razões para disfunção cardiovascular autonômica foram encontradas em indivíduos com menor tolerância à glicose, recém-diagnosticados como diabéticos e diabéticos, respectivamente. Penčić-Popović et al.⁽⁸⁾ observaram modulação simpática e vagal comprometida no grupo com risco discretamente elevado ($7 \leq \text{FINDRISC} < 12$), devido à diminuição nos valores de DPNN ($p=0,035$), FMB ($p=0,03$), BF ($p=0,006$) e AF ($p=0,011$), em comparação ao grupo de baixo risco (escore <7). Alguns estudos^(20,21) demonstraram DPNN, AF e BF significativamente diminuídos em pacientes diabéticos e em indivíduos com valores altos de glicemia. A VFC reduzida foi identificada como um marcador sensível para neuropatia autonômica subclínica.⁽¹⁹⁾

Adotar apenas parâmetros nos domínios tempo e frequência para analisar a redução na VFC nem sempre é adequado por conta da variância em dados e da presença de fenômenos não lineares.⁽²²⁾ A análise do *plot* de Poincaré, da entropia de amostra, e da entropia aproximada, tem sido cada vez mais usadas, pois computam intervalos de VFC curtos e oferecem informações adicionais sobre cada intervalo RR, que não podem obtidas com métodos de análise convencionais.⁽²²⁾ Neste estudo, houve redução na entropia para o Grupo 4, em comparação aos Grupos 1 e 2, considerando os parâmetros de entropia da amostra ($p=0,08$), SD1 ($p=0,007$) e SD2 ($p=0,05$). De modo semelhante, em um estudo⁽²³⁾ com 63 pacientes com DM2 e 29 indivíduos clinicamente saudáveis, a entropia aproximada não foi significativamente diferente ($p=0,199$); entretanto, a curva para participantes saudáveis foi mais alta do que para diabéticos, sugerindo que a diminuição na entropia está correlacionada com alteração da modulação vagal do

coração. Como os valores reduzidos de ritmo circadiano foram fortemente associados à mortalidade, os indivíduos com maiores escores FINDRISC devem ser monitorados com mais frequência para fatores de risco cardiovascular.⁽¹⁹⁾

As variáveis hemodinâmicas (frequência cardíaca e PA) não variaram entre os grupos. Entretanto, há evidência de que o aumento na frequência cardíaca é proporcional à elevação dos níveis glicêmicos sanguíneos em indivíduos sem diagnóstico de DM2, especialmente quando comparados a pacientes diabéticos.^(19,24) Além disso, a PAS aumentada é considerada uma característica de DM2⁽²⁵⁾ e se correlaciona a escores FINDRISC maiores para ambos os sexos.⁽¹⁸⁾ O aumento em 20mmHg na PAS, ou de 10mmHg na PAD dobra o risco de morte por ataque cardíaco, isquemia e outras complicações vasculares.⁽²⁶⁾ O uso de drogas anti-hipertensivas foi associado a maior risco de DM2⁽²⁶⁾ e não foi descontinuado para testes de VFC.

As medidas antropométricas (IMC e circunferência de cintura) encontradas para os participantes neste estudo foram menores que os resultados de Penčić-Popović et al.,⁽⁸⁾ Makrilakis et al.⁽¹⁾ e Lindström et al.,⁽⁹⁾ que também utilizaram o FINDRISC. Na presente investigação, a maioria da população do estudo tinha circunferência de cintura inferior aos valores de corte para risco de doença cardiovascular (88cm para mulheres e 102cm para homens). No entanto, quanto mais alto o FINDRISC, maior a porcentagem de gordura abdominal e adiposidade; portanto a circunferência de cintura pode agir como uma boa ferramenta para prever a obesidade visceral, segundo Meijnikman et al.⁽²⁷⁾

A diminuição gradual nos parâmetros de VFC (em ambos os domínios de tempo e frequência), relacionada com maior idade, IMC e gordura visceral, foi associada com uma possível disautonomia silenciosa em indivíduos não diagnosticados com DM, mas com fortes fatores de risco.⁽¹⁷⁾ Na prática clínica, deve-se estimular o uso do FINDRISC como uma ferramenta para monitoramento de risco cardiovascular, considerando que o escore foi capaz de identificar os indivíduos que tinham modulação simpática e vagal do coração comprometida, mesmo sem diagnóstico de DM2.

Assim, deve-se considerar que idade avançada,⁽²⁸⁾ sobrepeso^(29,30) e obesidade abdominal⁽³¹⁾ são fatores que diminuem a VFC – associada ou não com DM2 diagnosticada.⁽¹⁷⁾ Porém, sabe-se que o risco de desenvolver DM2 é maior em indivíduos com 45 anos ou mais e sobrepeso, indicando que estas duas condições são quase inseparáveis. Ademais, todos estes itens (idade, IMC e circunferência abdominal) são considerados no FINDRISC. O desenho transversal do presente estudo

não permitiu concluir que as alterações encontradas na VFC, na comparação entre os grupos, fossem devidas ao maior risco de desenvolver DM2, ou a estas características individuais (idade e composição). Deve-se realizar uma coorte prospectiva para elucidar esta questão, como a conduzida por Wulsin et al.,⁽³²⁾ que predisseram DM2 a partir de VFC. A análise de VFC no domínio de tempo e frequência, usando índices não lineares, como uma função da estratificação do risco de DM2 segundo o FINDRISC, baseado no estudo por Penčić-Popović et al.,⁽⁸⁾ pode corroborar coortes futuras. Haveria alguma diferenciação na previsão de DM2 a partir da VFC, classificada segundo o FINDRISC? Isto levaria a proposta de um ponto de corte para o FINDRISC por meio da análise da VFC?

O diagnóstico precoce propicia intervenções nos pacientes pré-diabéticos, que são importantes na prevenção primária de DM2 e suas complicações crônicas, como alterações cardíacas.⁽²⁷⁾ A combinação entre a VFC reduzida e os fatores de risco para diabetes, segundo o FINDRISC, pode ser alterada por modificações no estilo de vida. Porém, os indivíduos com DM2 devem ser orientados de forma adequada e constante por profissionais de saúde para adotarem hábitos de vida saudável.

No programa de prevenção de diabetes desenvolvido por Carnethon et al.,⁽³³⁾ as intervenções no estilo de vida dos indivíduos com glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose resultaram em redução na frequência cardíaca e aumento na VFC. Em estudo de Howorka et al.,⁽³⁴⁾ a VFC aumentou em pacientes diabéticos que se exercitaram em uma bicicleta ergométrica por 12 semanas. Encontraram este resultado em pacientes sem neuropatia autonômica cardíaca ou com a doença na fase inicial. No entanto, não foi observado nenhum efeito na VFC em pacientes com neuropatia autonômica cardíaca grave. Ziegler et al.⁽¹⁴⁾ propuseram que a redução na VFC fosse usada como rastreamento de escala única para disfunção autonômica cardíaca em indivíduos com diferentes níveis de intolerância a glicose.

A associação do FINDRISC com dados de VFC é um método eficiente de rastreamento de risco para DM2 e disautonomia cardíaca, que é uma de suas graves complicações. Portanto, justifica-se o rastreamento para detecção precoce de diabetes e possíveis complicações, de modo que a intervenção possa ser possível e eficaz.

O presente estudo inova ao mostrar mudanças em índices lineares e não linear de VFC para indivíduos de diferentes grupos de risco para DM2, segundo o FINDRISC, mas apresenta limitações que devem ser apontadas. A primeira limitação foi o pequeno número de participantes que obteve um escore >20 pontos (grupo de risco muito alto), que impediu sua inclusão nas comparações estatísticas. A segunda limitação foi a

não diferenciação entre os participantes em tabagistas e não tabagistas. Estas lacunas oferecem perspectivas para futuros estudos.

CONCLUSÃO

Os grupos com o maior *Finnish Diabetes Risk Score* apresentaram menor variabilidade da frequência cardíaca, incluindo as variáveis de métodos lineares (desvio padrão dos intervalos NN, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas, porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms, índice triangular, frequência muito baixa, frequência baixa e frequência alta) e não lineares (variabilidade de curto prazo das variáveis, variabilidade a longo prazo e entropia da amostra), o que sugere menor atividade parassimpática e simpática.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligris P, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab.* 2011;37(2):144-51.
- Ashcroft FM, Rorsman P. Diabetes Mellitus and the β cell: the last ten years. *Cell.* 2012;148(6):1160-71. Review.
- Oliveira AF, Valente JG, Leite Ida C, Schramm JM, Azevedo AS, Gadelha AM. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(6):1234-44.
- Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1895-901.
- Cugini P, Bernardini F, Cammarota C, Cipriani D, Curione M, De Laurentis T, et al. Is a reduced entropy in heart rate variability an early finding of silent cardiac neurovegetative dysautonomia in type 2 diabetes mellitus? *J Clin Basic Cardiol.* 2001;4(4):289-94.
- Kataoka M, Ito C, Sasaki H, Yamane K, Kohno N. Low heart rate variability is a risk factor for sudden cardiac death in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004;64(1):51-8.
- Oliveira NL, Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, Miranda F, Oliveira J. Heart rate variability in myocardial infarction patients: effects of exercise training. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(9):687-700. Review.
- Penčić-Popović B, Čelić V, Čosić Z, Pavlović-Kleut M, Čaparević Z, Kostić N, et al. Heart rate variability and increased risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(12):1109-15.
- Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003;26(3):725-31.
- Roy B, Ghatak S. Nonlinear methods to assess changes in heart rate variability in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4):317-27.
- Brennan M, Palaniswami M, Kamen P. Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001;48(11):1342-7.

12. Khandoker AH, Jelinek HF, Palaniswami M. Identifying diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy by heart rate complexity analysis. *Biomed Eng Online*. 2009;8:3.
13. Vanderlei LC, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(10):854-9.
14. Ziegler D, Voss A, Rathmann W, Strom A, Perz S, Roden M, Peters A, Meisinger C; KORA Study Group. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4 survey. *Diabetologia*. 2015;58(5):1118-28.
15. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 2004;76(1):73-81.
16. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
17. Cherkas A, Abrahamovych O, Golota S, Nersesyan A, Pichler C, Serhiyenko V, et al. The correlations of glycated hemoglobin and carbohydrate metabolism parameters with heart rate variability in apparently healthy sedentary young male subjects. *Redox Biol*. 2015;5:301-7.
18. Cos FX, Barengo NC, Costa B, Mundet-Tudurí X, Lindström J, Tuomilehto JO; DE-PLAN Study Group. Screening for people with abnormal glucose metabolism in the European DE-PLAN Project. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109(1):149-56.
19. Stein PK, Barzilay JI, Domitrovich PP, Chaves PM, Gottdiener JS, Heckbert SR, et al. The relationship of heart rate and heart rate variability to non-diabetic fasting glucose levels and the metabolic syndrome: the Cardiovascular Health Study. *Diabet Med*. 2007;24(8):855-63.
20. Tarvainen MP, Cornforth DJ, Kuoppa P, Lipponen JA, Jelinek HF. Complexity of heart rate variability in type 2 diabetes – effect of hyperglycemia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:5558-61.
21. Li X, Yu S, Chen H, Lu C, Zhang K, Li F. Cardiovascular autonomic function analysis using approximate entropy from 24-h heart rate variability and its frequency components in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2015;6(2):227-35.
22. Javorka M, Javorková J, Tonhajzerová I, Calkovska A, Javorka K. Heart rate variability in young patients with diabetes mellitus and healthy subjects explored by Poincaré and sequence plots. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005;25(2):119-27.
23. Khandoker AH, Jelinek HF, Palaniswami M. Heart rate variability and complexity in people with diabetes associated cardiac autonomic neuropathy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008;2008:4696-9.
24. Steptoe A, Hackett RA, Lazzarino AI, Bostock S, La Marca R, Carvalho LA, et al. Disruption of multisystem responses to stress in type 2 diabetes: investigating the dynamics of allostatic load. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(44):15693-8.
25. Kim MJ, Lim NK, Choi SJ, Park HY. Hypertension is an independent risk factor for type 2 diabetes: the Korean genome and epidemiology study. *Hypertens Res*. 2015;38(11):783-9.
26. Wade KH, Carslake D, Nilsen TI, Timpson NJ, Davey Smith G, Romundstad P. Blood pressure and mortality: using offspring blood pressure as an instrument for own blood pressure in the HUNT study. *Sci Rep*. 2015;5:12399.
27. Meijnikman AS, De Block CE, Verrijken A, Mertens I, Corthouts B, Van Gaal LF. Screening for type 2 diabetes mellitus in overweight and obese subjects made easy by the FINDRISC score. *J Diabetes Complications*. 2016;30(6):1043-9.
28. Paschoal MA, Volanti VM, Pires CS, Fernandes FC. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(4):413-9.
29. Doncheva NI, Nikolova RI, Daney SG. Overweight, dyslipoproteinemia, and heart rate variability measures. *Folia Med (Plovdiv)*. 2003;45(1):8-12.
30. Molfino A, Fiorentini A, Tubani L, Martuscelli M, Rossi Fanelli F, Laviano A. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(10):1263-5.
31. Yoo HJ, Hwang SY, Choi KM, Baik SH, Lee EM, Kim EJ, et al. Clinical implication of body size phenotype on heart rate variability. *Metabolism*. 2016;65(11):1589-96.
32. Wulsin LR, Horn PS, Perry JL, Massaro JM, D'Agostino RB. Autonomic Imbalance as Predictor of Metabolic Risks, Cardiovascular Disease, Diabetes and Mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2443-8.
33. Carnethon MR, Prineas RJ, Temprosa M, Zhang ZM, Uwaifo G, Molitch ME; Diabetes Prevention Program Research Group. The association among autonomic nervous system function, incident diabetes, and intervention arm in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 2006;29(4):914-9.
34. Howorka K, Pumprla J, Haber P, Koller-Strametz J, Mondrzyk J, Schabmann A. Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovasc Res*. 1997;34(1):206-14.