

Fisioter Bras 2019;20(6);798-808
<https://doi.org/10.33233/fb.v20i6.2738>

REVISÃO

Exercício cíclico na saúde cardiovascular da mulher: uma análise pela variabilidade da frequência cardíaca

Women's cardiovascular health exercise: an analysis of heart rate variability

Wagner Santos Araújo, M.Sc.*, Marvyn de Santana do Sacramento**, Lígia Gabrielle Leite Lacerda***, Jaimo Souza Araujo, Ft.****, Ana Marice Teixeira Ladeia, D.Sc.*****, Jefferson Petto, Ft., D.Sc.*****

Doutorando em Medicina e Saúde Humana, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador/BA, Docente do Curso de Fisioterapia da UNESULBAHIA, Eunápolis/BA, **Acadêmico de Fisioterapia, Faculdade Social da Bahia, Salvador/BA, *Enfermeira do Hospital AMES, Eunápolis/BA, ****Fisioterapeuta, Santa Cruz de Cabralia/BA, *****Médica, Coordenadora da Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador/BA, *****Docente do Curso na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Faculdade Social da Bahia, Universidade Salvador e Faculdade Adventista da Bahia*

Este trabalho é parte da tese de doutorado de Wagner Santos Araújo pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública sob orientação do Prof. Dr. Jefferson Petto.

Recebido em 13 de janeiro de 2019; aceito em 19 de novembro de 2019.

Correspondência: Marvyn de Santana do Sacramento, Rua Rio Grande do Sul, 356, 40830-140 Salvador BA

Marvyn de Santana do Sacramento: marvynsantana@gmail.com

Wagner Santos Araújo: wagaraujo@hotmail.com

Lígia Gabrielle Leite Lacerda: gabrielle2019leite@gmail.com

Jaimo Souza Araujo: jaimo2019araujo@gmail.com

Ana Marice Teixeira Ladeia: anamarice@bahiana.edu.br

Jefferson Petto: gfpecba@bol.com.br

Resumo

Introdução: Doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morte em mulheres. Alguns recursos, como a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), permitem prever os riscos de intercorrências. Esta análise permite verificar de forma não invasiva as influências do sistema nervoso autônomo sobre o nodo sinusal, estando a predominância da sinalização simpática, associada a desfechos negativos. O exercício físico é a medida preventiva com melhor custo benefício para a manutenção da saúde cardiovascular e os estudos mais recentes vêm demonstrando sua capacidade em modular a atividade autonômica. **Objetivo:** Verificar se o exercício físico cíclico é capaz de aumentar a VFC em mulheres, independente da condição clínica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática orientada pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline*. As buscas foram realizadas entre julho e agosto de 2019 nas bases de dados: Medline via Pubmed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)* e *Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane Central)*. **Resultados:** Foram identificados 492 artigos, dos quais, 14 estudos participaram da seleção final, totalizando 1.579 mulheres. Condições como: gestação, pós-menopausa, diabetes mellitus tipo 2, envelhecimento, cirurgia de by-pass gástrico, fibromialgia e ovários policísticos foram abordadas. Os dois únicos estudos que se opuseram a efetividade do exercício físico apresentaram uma sessão semanal, quantidade incapaz de promover tais benefícios. **Conclusão:** O exercício cíclico foi capaz de aumentar a sinalização parassimpática, com conseqüente aumento da variabilidade da frequência cardíaca. Estes achados confirmam que o exercício prescrito corretamente é capaz de alterar positivamente a modulação autonômica cardíaca, reduzindo as chances de intercorrências.

Palavras-chave: diabetes mellitus, sobrepeso, síndrome do ovário policístico, comportamento sedentário, fibromialgia.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases remain the leading cause of death in women. Some features, such as heart rate variability (HRV), allow to predict future risk events. This analysis aimed to verify noninvasively the influences of the autonomic nervous system on the sinus node, by sympathetic and parasympathetic afferents. The predominance of sympathetic activation is associated with negative outcomes. Exercise is the most cost-effective preventive measure for maintaining cardiovascular health. More recent studies with male and female population have demonstrated their ability to modulate autonomic activity. **Objective:** To verify whether cyclic exercise can increase HRV in women, regardless of clinical condition. **Methods:** This is a systematic review guided by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guideline. Searches were performed between July and August 2019 in the databases: Medline via Pubmed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Physiotherapy Evidence Database (PEDro) and Library Central Cochrane. **Results:** 492 articles were identified, of which 14 studies participated in the discussion of this study, totaling 1.579 women. **Conclusion:** Cyclic exercise was able to increase parasympathetic signaling, with consequent increase in heart rate variability. These findings confirm that correctly prescribed exercise can positively alter cardiac autonomic modulation, reducing the chances of complications.

Key-words: diabetes mellitus, overweight, polycystic ovary syndrome, sedentary behavior, fibromyalgia.

Introdução

A saúde cardiovascular das mulheres vem sendo extensamente pesquisada, mas, apesar das ações afirmativas de diversos órgãos para a conscientização e prevenção de doenças cardiovasculares (DCV), esta ainda é a maior causa de mortalidade neste grupo. Os quadros de morbidade decorrente das DCVs também são foco de atenção pública, visto o impacto social e econômico, que pode saltar de 555 bilhões para 1,1 trilhão até 2035 [1].

Algumas estratégias, como a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), permitem prever o risco para DCV, morte súbita e acidente vascular encefálico [2,3]. A avaliação é feita de forma não invasiva, com o uso de um dispositivo eletrônico capaz de identificar a distância entre os intervalos R-R do traçado eletrocardiográfico. A pessoa avaliada deve ser orientada previamente quanto à restrição de atividade física no dia anterior, bem como uso de substâncias que possam alterar a resposta cardiovascular, como a cafeína. A avaliação pode ser realizada com o paciente em sedestação, ortostase ou decúbito dorsal. A padronização no distanciamento dos intervalos R-R sinaliza maior ativação simpática sobre o coração, que estão relacionados aos desfechos negativos supracitados [4].

Condições como a alteração da função hormonal, diabetes mellitus e sedentarismo são favoráveis à diminuição da VFC, sendo esta condição um marcador que está atrelado ao desenvolvimento e pior prognóstico nas DCVs [5]. Neste contexto, o exercício físico, que é o instrumento basilar para a prevenção e reabilitação de doenças cardiometabólicas, tem apresentado repercussão sobre o tônus vagal com consequente aumento da VFC [6].

Um ensaio clínico randomizado desenvolvido por Earnest *et al.* [6] demonstrou que o exercício cíclico, realizado durante 6 meses, foi efetivo para o aumento da sinalização parassimpática em mulheres pós-menopausadas. Estes resultados estiveram restritos a determinadas cargas de trabalho, o que levanta questões sobre os ajustes de carga e intensidade para chegar aos melhores desfechos do exercício sobre a modulação autonômica.

Pensando nas oscilações hormonais e inflamatórias, características dos ciclos menstruais, etapas da vida da mulher e condições patogênicas que podem atuar sobre a modulação autonômica cardíaca, o objetivo desta revisão sistemática é verificar os efeitos do treinamento e as nuances da prescrição do exercício cíclico sobre a VFC de mulheres com diferentes condições clínicas.

Material e métodos

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura realizado de acordo com os critérios estabelecidos pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-*

Analyses (PRISMA) guideline [7]. As buscas foram realizadas entre julho e agosto de 2019 nas bases de dados: Medline via Pubmed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e Biblioteca Cochrane Central. Foram verificadas as referências dos trabalhos selecionados para encontrar outros estudos relacionados ao tema. A última busca ocorreu no dia 10 de agosto.

Crítérios de elegibilidade

Foram selecionados estudos que analisaram a influência do exercício cíclico sobre a VFC em mulheres escritos nos idiomas: inglês, português ou espanhol. As buscas foram restritas a estudos publicados de 2000 a 2019. Foram excluídos estudos com amostra heterogênea (com sexo masculino), estudos com intervenção mista (exercício neuromuscular, exercício calistênico e isometria).

Estratégia de busca

Os termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) utilizados foram: “*Heart Rate*” AND “*Variability*” AND “*Exercise*” AND “*Women*” com os respectivos sinônimos. Nas bases de dados de idioma português as mesmas buscas foram repetidas utilizando Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). As buscas foram realizadas por 2 revisores de modo independente, inicialmente pelos títulos e resumos. Todos os estudos selecionados foram levados para leitura do texto completo. As duplicatas foram identificadas e removidas por meio do software Endnote versão X9, da empresa *Clarivate Analytics*.

Síntese qualitativa

Após a confirmação dos artigos selecionados os dados foram extraídos por dois pesquisadores com uma planilha elaborada previamente pelos autores. Divergências sobre os dados extraídos foram discutidas entre os pesquisadores.

Qualidade das evidências e risco de viés

A qualidade das evidências foi avaliada pela escala de Downs and Black [8], cuja avaliação inclui: comunicação, validade externa, validade interna (viés), validade interna (fatores de confusão) e poder estatístico. Em cada avaliação (com exceção da questão 5, onde o valor máximo é 2) foi atribuído resultado 0 para condições não apresentadas no estudo e 1 para critérios identificados. Dois pesquisadores participaram desta etapa e os diferentes resultados seriam avaliados por um terceiro pesquisador, mas não houve necessidade.

Resultados

A seleção nas bases de dados encontrou inicialmente 471 resultados. As buscas através das referências nos levaram a outros 21 artigos. Após a triagem 14 artigos foram incluídos na seleção final. As etapas de busca e triagem estão expostas na Figura 1. As amostras dos estudos selecionados compreenderam de 20 a 373 mulheres entre 18 e 75 anos. Os estudos envolveram mulheres no período gestacional, pós-menopausa, obesidade e cirurgia de bypass gástrico, idosas com DM2, fibromialgia, e ovário policístico. A caracterização dos estudos foi apresentada na Tabela I.

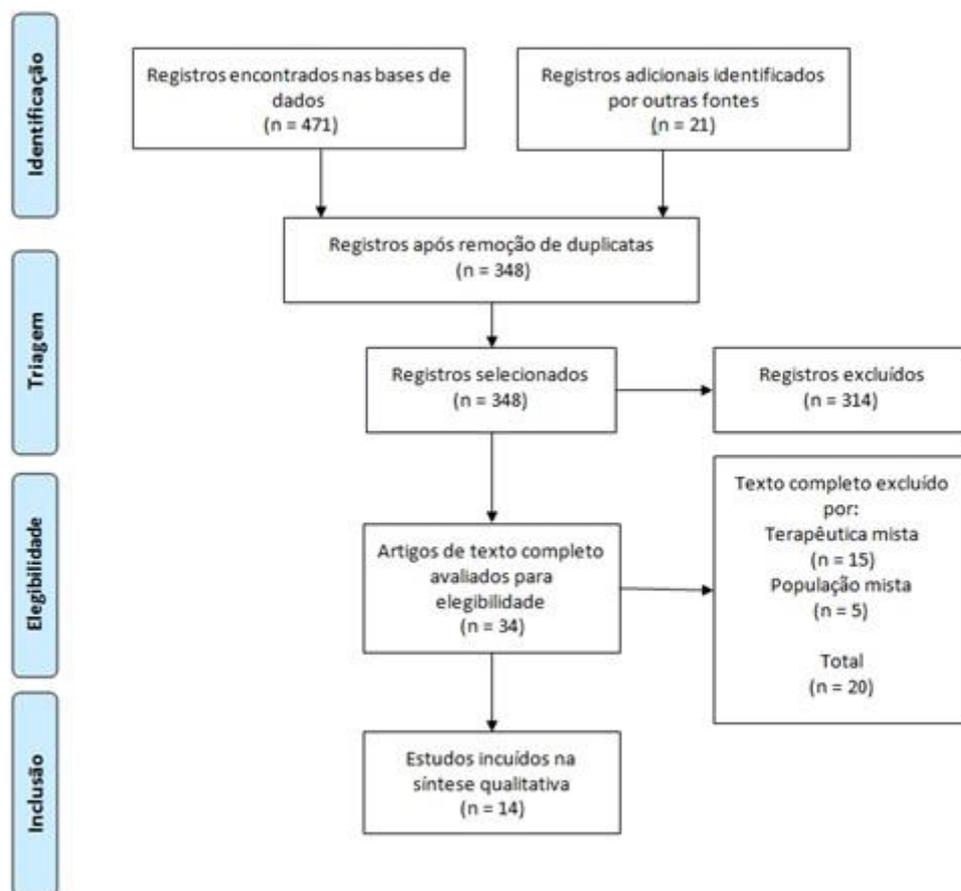


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.

Tabela I - Síntese qualitativa dos artigos que avaliaram o exercício cíclico e a variabilidade da frequência cardíaca (ver anexo em PDF).

Quanto à qualidade das evidências e risco de viés, avaliada pela escala proposta por Downs and Black [7], as mesmas podem ser observadas nos seus diferentes domínios no Quadro 1.

Quadro 1 - Qualidade das evidências pela escala de Downs and Black [7].

Autor	Relato (11 pontos)	Validade externa (3 pontos)	Viés (7 pontos)	Variável de confusão (6 pontos)	Poder (1 ponto)	Total (27 pontos)
Stuzman <i>et al.</i> [9], 2010	7	1	5	4	1	17
Scholten <i>et al.</i> [10], 2014	9	3	5	4	1	22
May <i>et al.</i> [11], 2015	8	2	5	4	1	20
Carpenter <i>et al.</i> [12], 2016	9	2	5	2	1	19
Carpenter <i>et al.</i> [13], 2017	9	2	5	4	1	21
Jurca <i>et al.</i> [14], 2004	9	2	5	4	1	21
Earnest <i>et al.</i> [6], 2008	9	2	7	5	1	24
Earnest <i>et al.</i> [15], 2010	9	2	5	3	1	20
Shen & Wen [16], 2013	9	2	5	4	1	21
Castelo <i>et al.</i> [17], 2010	9	2	5	4	1	21
Simmonds <i>et al.</i> [18], 2012	9	1	5	4	1	20
Ernest <i>et al.</i> [19], 2012	9	2	5	4	1	21
Sañudo <i>et al.</i> [20], 2015	9	2	6	5	1	23
Sá <i>et al.</i> [21], 2016	9	3	5	4	1	22

Discussão

Esta revisão sistemática da literatura selecionou 14 artigos com amostra total de 1.579 mulheres. A heterogeneidade no desenho dos estudos e condição clínica da população impossibilitou a realização de uma metanálise, mas a síntese qualitativa demonstrou que o exercício físico supervisionado, realizado de forma sistemática, é capaz de aumentar a sinalização parassimpática, por vezes, reduzindo a modulação simpática cardíaca.

Durante o período gestacional a integração entre as alterações na produção hormonal, o ganho de massa gorda e aumento da atividade inflamatória são os principais eventos que justificam uma diminuição da modulação parassimpática cardíaca. Este evento ocorre de forma progressiva ao longo de todo puerpério e representam aumento do risco de intercorrências cardiovasculares, principalmente durante o parto [22].

Os estudos que avaliaram mulheres durante a fase gestacional divergiram sobre os benefícios do exercício físico nesta fase. Dois ensaios clínicos elaborados por Carpenter *et al.* [12,13] apontam para uma diminuição da variabilidade em gestantes submetidas ao exercício físico. Porém, esse grupo aplicou apenas uma sessão semanal de exercício cíclico em bicicleta ergométrica, durante 18 minutos, sendo os três primeiros a fase de aquecimento. O cerne para esta divergência está pautado em um dos princípios básicos da fisiologia do exercício, a periodização e o volume de treino. A prescrição do exercício deve ser realizada de forma individualizada e obedecer a uma frequência semanal, sendo, uma única sessão com tão pouco tempo de exposição, um valor aquém do ideal, como é sugerido pelas Diretrizes do *American College of Sport and Medicine* de 2014 [23].

Na pesquisa de Stuzman *et al.* [9], na qual houve orientação para realização não supervisionada de caminhada cinco vezes por semana, ao final da gestação foi observada uma atenuação da diminuição da VFC em comparação com o GC. Em um ensaio clínico, Scholten *et al.* [10] aplicaram o exercício em mulheres saudáveis e pré eclâmpticas, com cicloergômetro de 2-3 vezes por semana com 70-80% do VO_{2max} . Eles observaram que a relação entre os índices de baixa e alta frequência diminuíram nos dois grupos, representando um aumento da modulação vagal ou diminuição do tônus simpático. Estes achados reforçam o nosso posicionamento a respeito do número de sessões semanais.

Outra condição estudada a partir da VFC em mulheres é o período pós-menopausa. Nesta fase, a incidência de doenças cardiovasculares está aumentada e possui relação direta com o sedentarismo. Todos os estudos identificados reportaram aumento da sinalização vagal no grupo exercício [6,14-16].

A pesquisa de Earnest *et al.* [6] demonstra que o efeito do exercício sobre a variabilidade foi proporcional a carga de exercício, sendo inexistente a alteração tanto no grupo controle quanto no grupo com gasto calórico mais baixo (4 kcal/kg/semana). Os melhores resultados, obtidos em 8 e 12 kcal/kg/semana, sugerem o volume de treinamento como diferencial para alcançar os benefícios do exercício, visto que a velocidade foi padronizada entre os grupos.

Outro estudo, realizado por Earnest *et al.* [15], relacionou a VFC com os níveis de insulina. Os autores verificaram que maior sinalização parassimpática cardíaca esteve associada a menores valores de insulina e comprovaram esta mudança por meio de intervenção com gasto de 4, 8 ou 12 kcal por kg por semana, sendo os melhores resultados observados nas duas últimas opções. A redução da resistência insulínica é um fator primordial para a prevenção do DM2 e pode ser explicada pela liberação dos sítios de ligação IRS-1 e IRS-2, melhora do perfil inflamatório, aumento de massa magra e como sugerida, maior atuação parassimpática também sobre as células beta-pancreáticas [24].

Ao analisar pacientes diabéticas, a VFC se modificou de acordo com o número de sessões semanais. Nesse estudo participaram 60 idosas com DM2, a partir dos 65 anos. Elas foram submetidas a 12 semanas de treinamento e esteira ergométrica na velocidade do VO_{2max} . As voluntárias foram randomizadas para o G1 ou G2, com duas sessões de 60min semanais ou quatro sessões de 30 min, respectivamente. O grupo 2 apresentou aumento na sinalização parassimpática, enquanto o G1 não sofreu alteração, sendo sugerido maior frequência para este grupo [18].

O processo de envelhecimento tem impactos diretos sobre a modulação autonômica cardíaca. Nesta fase, a frequência cardíaca máxima é reduzida, a produção hormonal e balanço oxidativo encontram-se alterados, além da perda de massa muscular que favorece a inflamação subclínica e o diabetes mellitus associado ao envelhecimento [25]. Todos estes aspectos influenciam direta ou indiretamente o aumento da sinalização simpática. Neste sentido, a pesquisa de Earnest *et al.* [19] é de grande relevância ao mostrar que o exercício físico realizado

com o objetivo de atingir 4, 8 ou 12 kcal/kg/semana foi capaz de alterar significativamente os valores de AF ($p < 0,02$) e RMSSD ($p < 0,02$) idosas. No grupo com população acima dos 65 anos, esta melhora ocorreu independente do ganho de capacidade física.

Ademais, alguns outros estudos observaram população com fibromialgia, síndrome do ovário policístico e pós-operatório de cirurgia bariátrica, todos com desfecho positivo sobre a VFC. Os dados encontrados na literatura até o momento têm demonstrado o exercício cíclico como alternativa viável para ajuste da modulação autonômica cardíaca com aumento da predominância vagal. Estes achados suportam a orientação para atividade física em todos os grupos observados, respeitando um número de sessões de duas a cinco vezes na semana, com tempo de exposição a partir de 30 minutos por sessão de treinamento.

Conclusão

Apesar das mudanças proporcionadas pelo envelhecimento, sedentarismo e condições patogênicas sobre a VFC em mulheres, estes impactos são atenuados na presença de uma rotina de exercícios. Para tanto, é necessário respeitar princípios básicos da fisiologia do exercício, como a periodização, controle do volume de treinamento e o cuidado com subdosagens.

Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

Referências

1. Cardiovascular disease: a costly burden for America, projections through 2035. American Heart Association 2017;5-14.
2. Colhoun HM, Francis DP, Rubens MB, Underwood SR, Fuller JH. The association of heart-rate variability with cardiovascular risk factors and coronary artery calcification: a study in type 1 diabetic patients and the general population. *Diabetes Care* 2001;24(6):1108-14. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.6.1108>
3. Bodapati RK, Kizer JR, Kop WJ, Kamel H, Stein PK. Addition of 24-hour heart rate variability parameters to the cardiovascular health study stroke risk score and prediction of incident stroke: the cardiovascular health study. *J Am Heart Assoc* 2017;6(7):1-9. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004305>
4. 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):205-17. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>
5. Lopes PF, Oliveira MIB, André SMS, Nascimento DLA, Silva CSS, Rebouças GM, et al. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Neurocienc* 2013;21(4):600-3. <https://doi.org/10.4181/RNC.2013.21.870.4p>
6. Earnest CP, Lavie CJ, Blair SN, Church TS. Heart rate variability characteristics in sedentary postmenopausal women following six months of exercise training: The DREW study. *PLoS ONE* 2008;3(6):e2288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002288>
7. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):335-42. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
8. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:377-84. <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>
9. Stutzman SS, Brown CA, Hains SMJ, Godwin M, Smith GN, Parlow JL et al. The effects of exercise conditioning in normal and overweight pregnant women on blood pressure and heart rate variability. *Biological Research for Nursing* 2010;12(2):137-48. <https://doi.org/10.1177/1099800410375979>

10. Scholten RR, Spaanderman MEA, Green DJ, Hopman MTE, Thijssen DHJ. Retrograde shear rate in formerly preeclamptic and healthy women before and after exercise training: relationship with endothelial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014;307:H418-H425. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00128.2014>
11. May LE, Knowlton J, Hanson J, Suminski R, Paynter C, Fang X. Effects of exercise during pregnancy on maternal heart rate and heart rate variability. *Sports Med* 2015;8(7):611-7. <https://doi.org/10.1016/j.pmj.2015.11.006>
12. Carpenter RE, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Influence of physical exercise on baroreceptor sensitivity during pregnancy, *J Matern-Fetal Neo M* 2016;30(5):514-9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1179275>
13. Carpenter RE, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Influence of antenatal physical exercise on heart rate variability and QT variability, *J Matern-Fetal Neo M* 2016;30(1):79-84. <https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1163541>
14. Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *Am Heart J* 2004;147(5):e21. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.024>
15. Earnest CP, Poirier P, Carnethon MR, Blair SN, Church TS. Autonomic function and change in insulin for exercising postmenopausal women. *Maturitas* 2010;65(3):284-91. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.11.021>
16. Shen TW, Wen HJ. Aerobic exercise affects t-wave alternans and heart rate variability in postmenopausal women. *Int J Sports Med* 2013;34:1099-1105. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1343408>
17. Castello V, Simões RP, Bassi D, Catai AM, Arena R, Gorghetti-Silva A. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2011;21:1739-49. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0319-4>
18. Simmonds MJ, Minahan CL, Serre KR, Gass GC, Marshall-Gradisnik SM, Haseler LJ et al. Preliminary findings in the heart rate variability and haemorrhology response to varied frequency and duration of walking in women 65-74 yr with type 2 diabetes. *Clin Hemorheol Micro* 2012;51(2):87-99. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1514>
19. Earnest CP, Blair SN, Church TS. Heart rate variability and exercise in aging women. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21(3):334-9. <https://doi.org/10.1089/jwh.2011.2932>
20. Sañudo B, Carrasco L, Hoyo M, Figueroa A, Saxton JM. Vagal modulation and symptomatology following a 6-month aerobic exercise programme for women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(1 Suppl 88):S41-5.
21. Sá JCF, Costa EC, Silva E, Tamburús NY, Porta A, Medeiros LF et al. Aerobic exercise improves cardiac autonomic modulation in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Cardiol* 2016;202:356-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.031>
22. Ribas JT, Belló C, Ito CAS, Mine JC, Velloso JCR. Alterações metabólicas e inflamatórias na gestação. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2015;36(2):181-8.
23. Ferguson B. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 9th ed. *J Can Chiropr Assoc* 2014;58(3):328.
24. Pauli JR, Cintra DE, Souza CT, Ropelle ER. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(4):399-408. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000400003>
25. North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res* 2012;110:1097-108. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246876>