

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

RENAN RENATO CRUZ DOS SANTOS

**INTERAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO EM ATIVIDADE FÍSICA,
COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E QUALIDADE DO SONO E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E O ESTRESSE
OXIDATIVO EM HOMENS JOVENS ATIVOS**

BRASÍLIA, 2017

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

RENAN RENATO CRUZ DOS SANTOS

**INTERAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO EM ATIVIDADE FÍSICA,
COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E QUALIDADE DO SONO E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E O ESTRESSE
OXIDATIVO EM HOMENS JOVENS ATIVOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, como requisito para aquisição do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientadora: Prof^a Dra. Angélica Amorim Amato
Co-orientador: Prof^o Dr. Guilherme Eckhardt Molina**

BRASÍLIA, 2017

RESUMO

Introdução: o estresse oxidativo (EO) caracteriza-se pelo aumento exacerbado de substâncias pró-oxidantes em detrimento das antioxidantes. Quando crônico altera a biodisponibilidade de óxido nítrico que, por sua vez, modifica variáveis hemodinâmicas e a função autonômica cardíaca, com o aumento da atividade simpática e diminuição da atividade vagal. O EO e a função autonômica cardíaca estão ligados a processos fisiológicos e patológicos. São, ainda, significativamente influenciados por aspectos associados ao estilo de vida, como gasto calórico regular com atividades físicas, comportamento sedentário e qualidade do sono. Contudo, a magnitude da influência de cada um destes fatores, quando analisados de modo integrado, é pouco conhecida, especialmente em sujeitos saudáveis e ativos. Portanto, este estudo teve como objetivo verificar a associação entre fatores de estilo de vida, analisados por meio de uma abordagem integrada por gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e índice de qualidade do sono e (i) a função autonômica cardíaca em diferentes posições corporais (supina e ortostática) e na mudança de posição (supina para ortostática) e (ii) biomarcadores de EO, em homens adultos ativos. **Métodos:** foram selecionados homens adultos, aparentemente saudáveis e fisicamente ativos. Os fatores de estilo de vida foram verificados por meio de questionários, sendo estes o gasto calórico em atividade física de moderada e vigorosa e baixa intensidade e o comportamento sedentário (IPAQ) e o índice de qualidade do sono (PSQI). A função autonômica cardíaca foi avaliada pelos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) obtidas por meio dos registros curtos de 5 minutos nas posições supina e ortostática. Os marcadores séricos de EO foram analisados em amostra de sangue venoso periférico, coletada em repouso, e incluíram o TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) e a capacidade antioxidante total determinada pelo FRAP (*ferric reducing ability of plasma*). Os dados foram transformados a log₁₀ e tiveram a homogeneidade e normalidade verificadas pelos testes de *Levene* e *Komolgorov Smirnov*, respectivamente. Para associação entre o modelo bruto composto por fatores comportamentais, foi realizada regressão linear múltipla, ajustada para uma análise de regressão hierárquica com a introdução de variáveis intervenientes, como idade, IMC e percentual de gordura. O nível de significância

adotado foi de $p < 0,05$. Para verificar o nível de adequabilidade do modelo foi considerado $F < 0,05$. **Resultados:** foram incluídos 35 homens com mediana (quartis) de idade de 25 (23 – 27) anos e IMC de 24,4 (22,2 – 26,9). Foram verificadas, na posição supina, associações negativas entre o comportamento sedentário e os índices de modulação global SDNN e de predominância vagal pNN50, r-MSSD e HF (B= -0,35; -0,30; -0,39; -6,46, $p = 0,02$; 0,05; 0,01; 0,00, respectivamente). Na posição ortostática, foi encontrada associação negativa entre o gasto calórico em atividade física de baixa intensidade com o índice de predominância vagal pNN50 (B= -0,28, $p = 0,06$) e positiva com o de predominância simpática norLF (B= 0,10, $p = 0,04$). Sob o efeito da mudança de posição supina-ortostática, foi encontrada associação positiva entre o comportamento sedentário e o índice de modulação global iR-R (B= 2,13, $p = 0,01$). O gasto calórico em atividade física de baixa intensidade associou-se positivamente com o índice de predominância simpática LF (B= 2,88, $p = 0,08$) e negativamente com o índice vagal norHF (B= -0,89, $p = 0,05$), associando-se positivamente com o balanço simpato-vagal LF/HF (B= 0,75, $p = 0,06$). Por fim, o modelo proposto mostrou adequabilidade significativa, na posição supina, com o índice de predominância vagal HF ($F = 0,07$), na posição ortostática com o balanço simpato-vagal LF/HF ($F = 0,05$), e sob o efeito da mudança de posição supina para ortostática com o índice de predominância vagal pNN50 ($F = 0,09$). Quando considerados os marcadores de EO, o modelo bruto e o modelo ajustado para as variáveis intervenientes indicaram que o comportamento sedentário associou-se positivamente com a capacidade antioxidante total (B= 1,44; 3,02, $p = 0,01$; 0,00) e negativamente com o TBARS (B= -0,23; -1,63, $p = 0,14$; 0,01). Verificou-se ainda que o gasto calórico em atividade física de baixa intensidade associou-se negativamente ao TBARS (B= -0,23; -0,21, $p = 0,02$; 0,01), nos dois modelos. O modelo mostrou, em suma, significativa adequabilidade com o FRAP, TBARS e a razão FRAP/TBARS ($F = 0,01$; 0,00; 0,00) **Conclusão:** os dados sugerem a associação de fatores de estilo de vida, analisados de forma integrada, sobre a variabilidade da frequência cardíaca e sobre o EO, com protagonismo do comportamento sedentário e do gasto calórico em atividade física de baixa intensidade em homens adultos jovens, saudáveis e ativos.

Palavras-chave: atividade física, comportamento sedentário, sono, função autonômica cardíaca, estresse oxidativo.

ABSTRACT

Introduction: oxidative stress (OS) is characterized by the exacerbated increase of pro-oxidants at the expense of antioxidants. Chronically, it may alter the bioavailability of nitric oxide, which in turn modifies hemodynamic variables and autonomic cardiac function, leading to increased sympathetic activity and decreased vagal tone. OS and cardiac autonomic function are linked to physiological and pathological processes. They are also significantly influenced by lifestyle factors, such as regular caloric expenditure with physical activities, sedentary behavior and sleep quality. However, little is known about the magnitude of the influence of each of these factors, when analyzed in an integrated way, especially in healthy and active subjects. This study aimed to investigate the association between lifestyle factors, analyzed by an integrated approach comprising caloric expenditure by intensity of physical activity, sedentary behavior and sleep quality index, and (i) autonomic cardiac modulation in different body positions (supine and orthostatic) and after change in position (supine to orthostatic) and (ii) serum OS markers in active adult males. **Methods:** apparently healthy and physically active adult males were selected, and information about lifestyle aspects was collected using questionnaires. They included caloric expenditure in moderate and vigorous and low intensity physical activity, sedentary behavior (IPAQ) and the sleep quality index (PSQI). Cardiac autonomic function was assessed by the temporal and spectral indexes of heart rate variability (HRV) obtained through the short 5 minute registers in the supine and orthostatic positions. Serum OS markers were analyzed on a peripheral venous blood sample, collected at rest, and included TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) and the total antioxidant capacity determined by FRAP (ferric reducing ability of plasma). The data were transformed to \log_{10} and had homogeneity and normality verified by the Levene and Komolgorov Smirnov tests, respectively. For the association between the crude model composed of behavioral factors, multiple linear regression was performed, adjusted for a hierarchical regression analysis with the introduction of intervening variables, such as age, BMI and fat percentage. The level of significance was set at $p < 0.05$. To verify the adequacy level of the model, $F < 0.05$ was considered. **Results:** 35 men with a median age (quartiles) of 25 (23 - 27) years and a BMI of 24.4 (22.2 - 26.9) were included. In the supine position, negative

associations between the sedentary behavior and the global modulation indices SDNN and vagal predominance pNN50, r-MSSD and HF (B= -0,35; -0.30; -0,39; -6,46, p= 0,02; 0,05; 0,01; 0,00) were found. In the orthostatic position, negative association between the caloric expenditure in low intensity physical activity and the vagal index pNN50 (B= -0,28, p= 0,06) and positive with the sympathetic index norLF (B= 0,10 , p= 0,04) were found. Under the effect of supine to orthostatic position change, positive associations were found between the sedentary behavior and the global modulation index iR-R (B= 2,13, p= 0,01); moreover, caloric expenditure in low-intensity physical activity was positively associated with the sympathetic predominance index LF (B= 2,88, p= 0,08) and negatively with the vagal index norHF (B= -0,89, p= 0,05), therefore associating positively with the sympatho-vagal LF/HF (B= 0,75, p= 0,06) balance. Finally, the proposed model showed significant adequacy, in the supine position, with the index of vagal predominance HF (F= 0,05), in the orthostatic position, with the sympatho-vagal balance LF/HF (F= 0,05), and under the effect position change to the index of vagal predominance pNN50 (F= 0,09). When the EO markers were considered, the gross crude model and adjusted model for the intervening variables indicated that the sedentary behavior was positively associated with the total antioxidant capacity (B= 1,44; 3,02, p= 0,01; 0,00) and negatively with the TBARS (B= -0,23; -1,63, p= 0,14; 0,01). In addition, caloric expenditure in low-intensity physical activity was negatively associated with TBARS (B= -0,23; -0,21, p= 0,02; 0,01), in both models. The model showed, in short, a significant adequacy with FRAP, TBARS and FRAP/TBARS ratio (F= 0,01; 0,00; 0,00) **Conclusion:** our findings suggest the association of lifestyle factors, analyzed in an integrated way, on heart rate variability and OS in young, healthy and active men.

Key-words: Physical activity, sedentary behavior, sleep, autonomic cardiac function, oxidative stress.

RENAN RENATO CRUZ DOS SANTOS

“INTERAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO EM ATIVIDADE FÍSICA,
COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E QUALIDADE DO SONO E SUA
ASSOCIAÇÃO COM A FUNÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E O ESTRESSE
OXIDATIVO EM HOMENS JOVENS ATIVOS”

03 de agosto de 2017

BANCA EXAMINADORA

Profa. Angélica Amorim Amato
Orientadora
Membro Presidente
Universidade de Brasília

Prof. Francisco de Assis Rocha Neves
Membro Interno
Universidade de Brasília

Prof. Herbert Gustavo Simões
Membro Externo
Universidade Católica de Brasília

Prof. Thiago dos Santos Rosa
Membro Externo
Universidade Católica de Brasília

Brasília, DF

“Dedico este trabalho aos meus pais e aos meus irmãos, amores da minha vida.”

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, **Profa. Angélica Amorim Amato**, toda gratidão por ter me oportunizado esse ciclo de aprendizado. Um exemplo de competência e sabedoria na aplicação de seus ensinamentos.

Ao meu co-orientador, **Prof. Guilherme Eckhardt Molina**, por ter aceitado entrar em um projeto em andamento e, com muita humildade e sabedoria, contribuir de maneira esplêndida em minha formação.

Ao Prof. **Herbert Gustavo Simões**, que foi meu primeiro orientador, e é pra mim, uma referência como pessoa e profissional.

Aos professores: **Eduardo Antônio Ferreira, Eliana Fortes Gris, Thiago Rosa e Élide Geralda Campos** que contribuíram com aspectos técnicos deste trabalho.

Aos meus **amigos**, que foram fundamentais na realização deste trabalho, contribuindo como voluntários e, obviamente, em reuniões amistosas que foram fundamentais para amenizar as preocupações de todo o processo.

Aos colegas de **FARMOL**, que sempre me auxiliaram quando necessário.

A minha amiga, **Profa. Erica Carine Campos Caldas Rosa** que me auxiliou em todo o processo e foi fundamental para a realização deste trabalho.

Aos professores do corpo docente do **Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**, pela dedicação e ensinamentos.

A **CAPES**, pela bolsa concedida que possibilitou a dedicação integral a este trabalho.

“... Um homem precisa viajar. Por sua conta, não por meio de histórias, imagens, livros ou tv. Precisa viajar por si, com seus olhos e pés, para entender o que é seu. Para um dia plantar as suas próprias árvores e dar-lhes valor. Conhecer o frio para desfrutar do calor. E o oposto. Sentir a distância e o desabrigo para estar bem sob o próprio teto. Um homem precisa viajar para lugares que não conhece para quebrar essa arrogância que nos faz ver o mundo como o imaginamos, e não simplesmente como é ou pode ser; que nos faz professores e doutores do que não vimos, quando deveríamos ser alunos, e simplesmente ir ver”.

(Documentário “Mar sem fim”- Amyr Klink)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos sujeitos do estudo.

Tabela 2. Frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e índices de variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição supina e ortostática e no efeito da mudança de posição supina para ortostática.

Tabela 3. Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de variabilidade da frequência cardíaca na posição supina

Tabela 3.1 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de variabilidade da frequência cardíaca na posição ortostática.

Tabela 3.2 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de variabilidade da frequência cardíaca na mudança de posição supina para ortostática.

Tabela 4. Associação gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC, ajustados para idade, IMC e percentual de gordura, nas posições supina e ortostática.

Tabela 4.1 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC, ajustados para idade, IMC e percentual de gordura, na mudança da posição supina para a ortostática.

Tabela 5. Interferência do modelo bruto somado ao modelo ajustado sobre os índices de variabilidade da frequência cardíaca em cada posição avaliada (supina e ortostática) e no efeito da mudança de posição (supina para ortostática).

Tabela 6. Concentração sérica de TBARS, capacidade antioxidante total (FRAP) e relação FRAP/TBARS nos 35 sujeitos de estudo.

Tabela 7. Associação entre fatores comportamentais e biomarcadores de estresse oxidativo.

Tabela 8. Associação de fatores comportamentais e biomarcadores de estresse oxidativo, ajustada para idade, IMC e percentual de gordura corporal.

Tabela 9. Interferência do modelo bruto somado ao modelo ajustado sobre os biomarcadores de estresse oxidativo.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1. Definição e indicativo fisiológico dos índices do domínio do tempo e da frequência da variabilidade da frequência cardíaca.

Figura 1. Ilustração dos intervalos RR de um eletrocardiograma.

Figura 2. Protocolo experimental ao qual os participantes foram submetidos. Antes do início dos passos 5 e 6, os participantes permaneceram em repouso por, no mínimo, 5 minutos.

Figura 3. Frequencímetro utilizado para registro da variabilidade da frequência cardíaca.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

EO – Estresse oxidativo

VFC – Variabilidade da frequência cardíaca

AF – Atividade física

SNA – Sistema nervoso autônomo

SNS – Sistema nervoso simpático

FC – Frequência cardíaca

PA – Pressão arterial

ERO – Espécies reativas de oxigênio

ERN – Espécies reativas de nitrogênio

DNA – Ácido desoxirribonucleico

O² - Oxigênio

PL – Peroxidação lipídica

TBARS – substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TAS – *Total antioxidant status*

TEAC – *Trolox equivalent antioxidant capacity*

FRAP – *Ferric reducing ability of plasma*

MET's – Equivalentes metabólicos

IPAQ – Questionário internacional de atividade física

IMC – Índice de massa corporal

PSQI – índice de percepção subjetiva da qualidade do sono

IR-R – Intervalo R-R

SDNN – desvio-padrão de todos os intervalos NN

pNN50 – percentual de intervalos R-R adjacentes com diferença superior a 50ms

r-MSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos R-R

AT – Área total

LF – Área espectral de baixa frequência

HF – Área espectral de alta frequência

LF/HF - Razão entre a área absoluta de baixa frequência pela área espectral absoluta de alta frequência

NorLF – Área normalizada de baixa frequência

NorHF – Área normalizada de alta frequência

TPTZ – 2,4,6-Tripiridil-s-triazina

HCl – Ácido clorídrico

TROLOX – análogo hidrossolúvel da vitamina E

TCA – Ácido tricloroacético

FR – Frequência respiratória

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PAS – pressão arterial sistólica

PAD – pressão arterial diastólica

Sumário

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	Sistema Cardiovascular e sua regulação	21
2.1.1	Avaliação Clínica da Função Autonômica Cardíaca	23
2.2	Estresse Oxidativo	27
2.2.1	Peroxidação lipídica.....	28
2.2.2	Defesa antioxidante.....	29
2.3	Atividade física, comportamento sedentário e sono	30
3	OBJETIVOS	33
4	MÉTODOS.....	34
4.1	Aspectos éticos.....	34
4.2	Sujeitos.....	34
4.4	Instrumentos	36
4.4.1	Avaliação física	36
4.4.2	Nível de atividade física e comportamento sedentário	37
4.4.3	Qualidade subjetiva do sono.....	38
4.4.4	Caracterização da função autonômica cardíaca	38
4.5	Análises bioquímicas.....	40
4.5.1	Capacidade antioxidante total.....	40
4.5.2	Peroxidação lipídica.....	41
4.6	Análise Estatística	42
5	RESULTADOS	44
5.1	Caracterização dos sujeitos do estudo.....	44
5.2	Variabilidade da frequência cardíaca.....	44
5.2.1	Variabilidade da frequência cardíaca em repouso nas posições supina e ortostática e na mudança da posição supina para a ortostática.....	44
5.2.2	Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono na determinação da variabilidade da frequência cardíaca nas posições supina e ortostática e no efeito da mudança de posição supina para ortostática.....	46
5.2.3	Tamanho do efeito de influência do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre índices de variabilidade da frequência cardíaca.....	52

5.3 Biomarcadores de estresse oxidativo.....	54
5.3.1 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e biomarcadores de estresse oxidativo.....	55
5.3.2 Tamanho do efeito de influência do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre biomarcadores de estresse oxidativo.....	56
6 DISCUSSÃO	57
6.1 Gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e VFC.....	57
6.1.1 Alteração de variáveis hemodinâmicas e índices de VFC nas diferentes posições e na mudança de posição.....	57
6.1.2 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e a VFC no modelo bruto.....	58
6.1.3 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e a VFC no modelo bruto ajustado para variáveis intervenientes.....	60
6.2 Gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e biomarcadores de estresse oxidativo.....	61
6.3 Limitações do estudo.....	63
7 CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
ANEXOS	77

1 INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo (SNA) possui importante função na manutenção da homeostase. Conhecido também como sistema nervoso visceral, a divisão autonômica influencia o tônus e modulação da pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e resistência vascular periférica. É, ainda, um importante indicador de saúde, tanto em repouso, quanto em resposta a diferentes estímulos, como alterações posturais, climáticas e exercício físico (1).

A atividade cardíaca é modulada por vias aferentes e eferentes vagais e eferentes simpáticas que controlam, instantaneamente batimento a batimento cardíaco, em resposta a diferentes condições. Podendo ser avaliada pela determinação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que representa um método não invasivo e de baixo custo (2), em que diversos dados sugerem que a diminuição da VFC está associada ao aumento da morbimortalidade por causas cardiovasculares (3, 4).

A teoria dos radicais livres ou estresse oxidativo (EO), proposta por Denham Harman em 1956 (5) e posteriormente aprimorada por Jaime Miquel (6), possui estreita relação com diversos processos fisiológicos e patológicos. Segundo ela, algumas reações que acontecem nas células e não são corretamente reparadas, assim como o acúmulo gradual de danos gerados pela formação de radicais livres, comprometem a integridade celular, podendo levar à sua morte (5, 6). O desequilíbrio entre a produção de substâncias pró-oxidantes (espécies reativas de oxigênio e espécies reativas de nitrogênio) e substâncias antioxidantes constitui o EO (7, 8).

O estilo de vida parece fundamental em promover alterações orgânicas deletérias. A este bordo, a inatividade física e o comportamento sedentário constituem fatores relevantes no aumento do risco de distúrbios cardiometabólicos (9-11). Em adultos saudáveis, aqueles que optam por um estilo de vida ativo apresentam aumento da VFC em relação aos seus pares sedentários, que é preditivo de saúde cardiovascular (12). Por outro lado, independentemente da

condição física, os que apresentam comportamento sedentário demasiado, apresentam modificações da VFC durante o sono, o que sugere desequilíbrio do balanço autonômico (13, 14). Curiosamente, quando se trata de EO, para a adaptação à prática regular de atividade física (AF), é necessário que os estímulos promovam temporariamente o aumento da concentração circulante de substâncias pró-oxidantes e que, por conseguinte, gerem uma resposta antioxidante que promova a liberação de fatores que resultem em adaptação ao estímulo (15). Substâncias pró-oxidantes produzidas em resposta à prática aguda de AF podem representar componentes integrais de vias de sinalização que resultam na regulação da expressão de genes que codificam produtos com capacidade antioxidante e iniciam adaptações de proteção ao estresse representado pela AF. Estas alterações são fundamentais para manutenção em longo prazo da homeostase, pois resultam em proteção celular e orgânica (33-38). Além disso, indicam efeitos positivos da prática regular de AF sobre mediadores de doenças (16-18). A prática crônica de AF associa-se a benefícios cardiovasculares, como aumento da circulação de substâncias vasoativas (19, 20) e da sensibilidade barorreflexa (21, 22), redução da pressão arterial de repouso (21, 22) e, como resultado, menor estresse ao miocárdio durante as atividades diárias. Além disso, todas estas alterações associam-se a um elevado nível de VFC (23-27), o que condiz com uma maior atividade vagal e menor estresse orgânico. O aumento exacerbado de substâncias pró-oxidantes geradas pelo desuso muscular, em outra via, suprime a resposta antioxidante e cria um cenário deletério, com taxa de síntese/degradação proteica negativa que, por fim, acarreta em sarcopenia (28). Ademais, o sono pode agir como um fator ambíguo. Fisiologicamente necessário para o bom funcionamento orgânico por promover eliminação/tamponamento de substâncias pró-oxidantes, acumuladas no cérebro durante a vigília, por meio da produção de agentes antioxidantes (29, 30). Por outro lado, associa-se positivamente com o comportamento sedentário (31-33). Desta forma, o sono deve ser entendido de maneira qualitativa, indicada por seu aspecto “restaurador” (29, 30), potencialmente complementando uma estratégia de bons cuidados relativos ao estilo de vida.

Segundo Chuang e cols. (34), a VFC pode estar associada com mudanças em biomarcadores de EO, sendo que o equilíbrio deste pode atenuar as alterações na VFC (35). Contudo, os estudos que exploram a associação entre EO e VFC, em

geral, desconsideram aspectos relacionados a hábitos de vida em diferentes populações (adultos jovens, idosos, diabéticos, hipertensos, indivíduos ativos e não ativos, entre outras). Entretanto, o entendimento da influência destes fatores é importante não somente do ponto de vista fisiológico, mas também no contexto de estratégias terapêuticas para doenças cardiovasculares e metabólicas e de políticas públicas para prevenção de doenças e promoção da saúde.

A análise integrada da influência do estio de vida sobre variáveis biológicas é pouco conhecida. Recentemente, Rosique-Esteban e cols. (36) verificaram, em sujeitos obesos e com diabetes tipo 2, que o acréscimo de 1h/dia de AF de lazer acima da intensidade moderada melhora desfechos relacionados a estas condições. Neste mesmo estudo, o comportamento sedentário, representado pelo tempo total gasto sentado assistindo a TV, apresentou associação positiva com marcadores de risco cardiometabólico, embora o tempo gasto em AF tenha sido preponderante em predizer estes marcadores nos sujeitos estudados.

Para nosso conhecimento, não há descrição prévia da análise integrada do estilo de vida considerando como desfechos a VFC e EO. Tendo em vista que alterações da VFC e o EO estão associados à mortalidade precoce (37, 38), torna-se de fundamental importância, do ponto de vista preventivo, estudá-los em populações saudáveis e ativas. A hipótese é de que fatores relacionados ao EO e a modulação autonômica cardíaca possam estar associados ao processo adaptativo decorrente da prática crônica de AF. Assim, quanto maior o nível de atividade física, menor comportamento sedentário e maior qualidade do sono, mais intensos e positivos os efeitos sobre variáveis relacionadas à função autonômica cardíaca e o EO.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Cardiovascular e sua regulação

O sistema cardiovascular é composto pelo coração e dois sistemas vasculares: a circulação sistêmica e a pulmonar. Sua principal função consiste em atender à demanda tecidual de oxigênio e nutrientes, bem como a remoção de metabólitos (39) e, para isso, este sistema se adapta visando suprir as necessidades teciduais.

Com o aumento da demanda metabólica, como no exercício físico, ou necessidade em suprir determinado órgão de prioridade, como cérebro e coração, ocorre modificação do fluxo sanguíneo de maneira a aumentar a disponibilidade de oxigênio, nutrientes e fatores humorais que atendam às exigências de momento de determinado tecido (40, 41).

Os mecanismos de controle do sistema cardiovascular podem ser divididos em três grupos: (i) os de regulação lenta (horas a dias), mediados principalmente pela regulação hormonal, e que resultam em controle do volume dos líquidos corporais; (ii) os de ação intermediária (minutos a horas), mediados por fatores neuro-humorais, e (iii) os de regulação imediata (segundos) ou de curto prazo, resultantes da ação coordenada de mecanismos neurais. Em conjunto, estes mecanismos contribuem para a homeostase. O presente estudo se dedica, em parte, ao estudo do controle neural, representado pelo sistema nervoso autônomo (SNA) e seus ramos simpático e parassimpático, que compreendem a função autonômica cardíaca (41).

O ciclo cardíaco é composto por duas fases, a sístole (contração cardíaca) e a diástole (relaxamento cardíaco). O volume sistólico, considerado o volume total de sangue ejetado pelo ventrículo durante uma sístole, é determinado, principalmente, por três fatores: (i) pré-carga (volume de sangue que chega ao coração); (ii) pós-carga (resistência vascular periférica, regulada pelo SNA) e (iii) contratilidade miocárdica, influenciada principalmente pelo sistema nervoso simpático e ativação dos receptores beta-adrenérgicos (42-45).

O fluxo e a pressão sanguíneos estão sob preponderante controle do SNA. A inervação das pequenas artérias, arteríolas e veias permitem sua estimulação simpática, que resulta em vasoconstrição e, assim, a redução da velocidade ou fluxo sanguíneo. A ação do SNA também pode aumentar ou reduzir a frequência cardíaca (FC), na dependência da ação de fibras simpáticas em receptores adrenérgicos ou ação do nervo vago e ativação de receptores muscarínicos, respectivamente (41, 46).

Alterações de postura, pressão intratorácica, volume sanguíneo e equilíbrio vasodilatação/vasoconstrição podem afetar todos os aspectos supracitados (47), assim como situações fisiológicas de demanda metabólica aumentada. Este é o

caso do exercício físico, em que a maior demanda metabólica aciona mecanismos de (i) aumento da contratilidade cardíaca, (ii) aumento da pré-carga, por meio de maior retorno venoso, “otimizado” pela contração muscular, e (iii) diminuição da pós-carga por redução da resistência vascular sistêmica (40). Por outro lado, em condições patológicas, como diabetes e hipertensão arterial, pode haver aumento da pós-carga e conseqüente aumento compensatório da contratilidade cardíaca, ou redução da contratilidade cardíaca em razão de hipóxia ou isquemia do miocárdio (48). Nestes casos, observa-se disfunção autonômica, caracterizada por demasiada ativação do SNS e de receptores adrenérgicos, considerada como um mecanismo compensatório que, contudo, resulta em dessensibilização adrenérgica (49).

O controle autônomo do sistema cardiovascular é de extrema complexidade e não significa somente um balanço oposto entre componentes simpático e parassimpático. Como explicado acima, diversos fatores podem afetar estas respostas e, portanto, o seu conhecimento é necessário nas mais diversas populações.

2.1.1 Avaliação Clínica da Função Autonômica Cardíaca

A função autonômica cardíaca é definida como o estado do controle simpático e parassimpático exercido sobre o automatismo sinusal. Seu desbalanço, denominado disfunção autonômica cardíaca, pode resultar em alteração de reflexos cardiovasculares, incapacidade de adaptação cardiovascular, inadequado desempenho físico, disfunção miocárdica contrátil, alterações neuro-humorais, além de arritmias e morte súbita. Desta forma, a avaliação clínica da função autonômica cardíaca representa uma importante estratégia de diagnóstico e prevenção destes eventos (49, 50).

Alterações do tônus simpático ou parassimpático podem ser observadas em condições fisiológicas ou patológicas. As primeiras são representadas sobretudo por atletas e caracterizadas por síndromes bradicárdicas, em que é observada predominância do tônus vagal e redução da atividade simpática. Em condições patológicas, a disfunção autonômica cardíaca se manifesta, de maneira geral, por redução do tônus vagal e aumento da atividade simpática. Disfunções de maior

gravidade, contudo, podem se caracterizar por redução do tônus de ambos os componentes. (41).

A determinação do “perfil autonômico” por meio da avaliação clínica da função autonômica cardíaca auxilia o diagnóstico e o prognóstico de doenças cardiovasculares e na definição de estratégias terapêuticas mais adequadas (51-53). A avaliação da função autonômica cardíaca se dá pelo registro dos intervalos RR (compreendido entre duas ondas R no eletrocardiograma, conforme demonstra a Figura 1) ou VFC, que traduz a influência dos ramos parassimpático e simpático sobre o nodo sinusal, que gera respostas depressoras ou excitatórias sobre a FC, respectivamente (41).

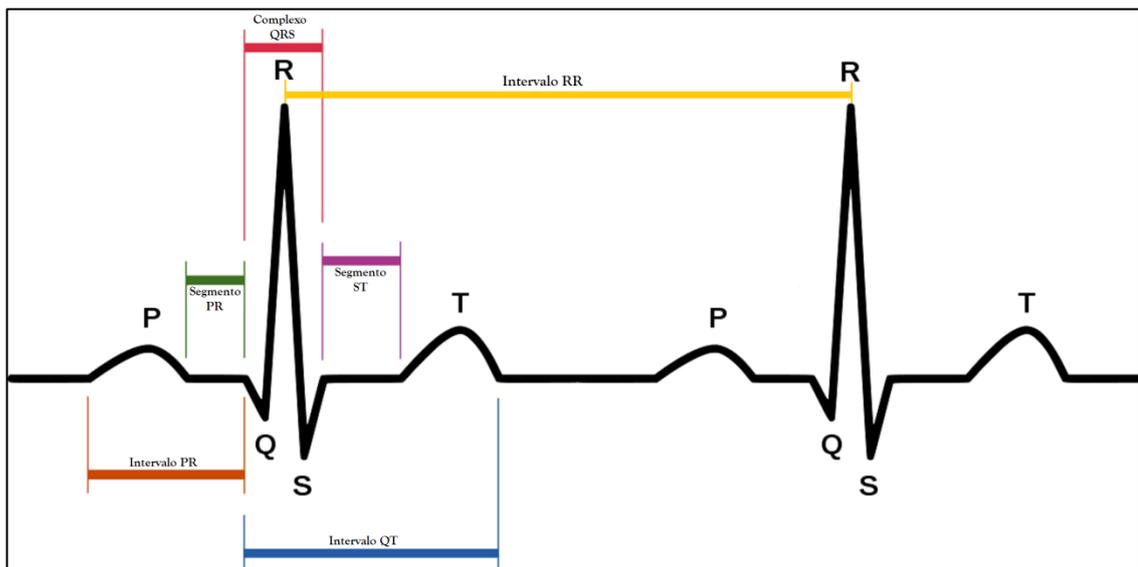


Figura 1. Ilustração dos intervalos RR de um eletrocardiograma (Adaptado de <https://servicodeurgencia.pt/cc/2/altECG>).

Os ajustes do SNA ou tônus parassimpático e simpático, verificados por meio da VFC, podem ser analisados no domínio do tempo e no domínio da frequência. No primeiro caso, são utilizadas variáveis paramétricas e não paramétricas; no segundo, variáveis espectrais que quantificam as faixas de distribuição relativa e absoluta que compõem o fenômeno ondulatório da VFC (41, 54). A análise espectral da função autonômica cardíaca fornece, também, a exemplo da análise no domínio do tempo, uma série de índices, como área espectral total, área espectral absoluta de cada uma das faixas de frequências espectrais, área espectral relativa de cada uma das faixas de frequências espectrais, área espectral normalizada das bandas de baixa e alta frequências espectrais e a razão entre as áreas absolutas das faixas

de baixa e de alta frequências espectral, que traduz o balanço autonômico simpato-vagal (2).

Quadro 1. Definição e indicativo fisiológico dos índices do domínio do tempo e da frequência da variabilidade da frequência cardíaca.

Índice	Definição	Indicativo fisiológico
Domínio do tempo		
iRR	Média de todos os intervalos RR normais	Simpática e parassimpática
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR	Simpática e parassimpática
pNN50	Porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR maiores que 50ms	Parassimpática
r-MSSD	Raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadro, entre RR adjacentes	Parassimpática
Domínio da frequência		
LF	Espectro de baixa frequência (de 0,04 – 0,15 Hz).	Simpática e parassimpática com predomínio simpático
NorLF	Espectro normalizado de baixa frequência	Simpática e parassimpática com predomínio simpático
HF	Espectro de alta frequência (de 0,15 – 0,40 Hz).	Parassimpática
NorHF	Espectro normalizado de alta frequência	Parassimpática
LF/HF	Razão LF/HF	Balanço simpato-vagal

Para essas análises, a Força Tarefa (2), publicada em 1996, indica que os registros da VFC podem ser obtidos por período curto (até 5 minutos) ou longo (24 horas), via sistema Holter. Apesar de não haver diferenças entre os registros por curto ou longo período (55), a opção por um ou outro depende do contexto clínico ou

da questão de pesquisa. Em conjunto com os registros da VFC, devem ser obtidas respostas reflexas associadas à FC ou à PA, que devem ser analisadas em conjunto para uma adequada avaliação da função autonômica cardíaca. Diversos testes têm sido descritos, com graus variados de invasividade, dificuldade de execução e custo. Todos estão fundamentados na modificação da atividade de receptores aferentes em decorrência de manobras clínicas e/ou farmacológicas, em medidas diretas das atividades simpática e parassimpática eferentes (geralmente em modelos experimentais) ou indiretamente nas variações nos órgãos-efetores, bem como bloqueios farmacológicos (47, 56, 57). Entre eles, destacam-se aqueles que induzem alterações da FC, como o bloqueio farmacológico de vias simpáticas, a manobra de Valsalva, o teste físico em esteira ou ciclo-ergômetro e a adoção ativa da postura ortostática (Ortostatismo). Apesar de validados e amplamente utilizados, todos estes e inclusive outros não citados possuem limitações, principalmente no que concerne ao controle postural e ao tipo e forma de registro das variáveis (47).

No presente estudo, a adoção ativa da postura ortostática foi adotada como via de induzir respostas reflexas da FC, por meio do aumento absoluto/relativo da descarga simpática e redução absoluta/relativa da atividade parassimpática ao coração, possibilitando inferências sobre a integridade desta via. Este teste possui relação com uma atividade comum na vida diária, que é o “deitar e levantar”. Na posição deitada, o sangue está distribuído uniformemente por toda extensão do corpo. Ao levantar-se, com a gravidade a maior parte do sangue é deslocada para as extremidades inferiores, ocorrendo, agudamente, redução da PA. Isto, por sua vez, desencadeia o reflexo barorreceptor, que responde à queda da PA com redução de sua frequência de disparo. Esta alteração promove redução da entrada sensorial no centro de controle cardiovascular aumentando a atividade simpática e redução concomitante da atividade vagal. Ocorre, então, aumento da FC e da contratilidade do miocárdio, com conseqüente aumento do débito cardíaco que, em conjunto com o aumento da resistência periférica, aumenta a pressão arterial média (PAM) e, rapidamente, o fluxo sanguíneo para regiões do corpo desfavorecidas pela gravidade. Ademais, a bomba muscular esquelética também auxilia neste processo, facilitando o retorno venoso quando da contração muscular para estabilização da PA na postura ereta (58-60).

Estes ajustes ocorrem de modo integrado e rápido, de modo que a manobra de “levantar-se a partir da posição deitada” representa um marcador da atividade simpática (41, 49, 61). Neste cenário, o aumento da atividade simpática não apenas resulta em aumento da FC, mas também no aumento da resistência vascular periférica, pois há também liberação de catecolaminas pelas glândulas suprarrenais, que levam a vasoconstrição (59).

2.2 Estresse Oxidativo

A vida aeróbica depende de um suprimento energético controlado por uma maquinaria metabólica que pode ser prejudicial por reações oxidativas não controladas e que estão associadas com a produção de energia. Para reparar os danos potenciais destas reações oxidativas, há um sistema antioxidante complexo, capazes de tamponar a ação de substâncias pró-oxidantes. Há, assim, fisiologicamente um equilíbrio entre a produção de substâncias pró-oxidantes e a ação de processos antioxidantes. O desequilíbrio entre substâncias pró-oxidantes e antioxidantes, por outro lado, é denominado estresse oxidativo (EO) (62, 63).

A ocorrência de EO em curto prazo é importante para a adequada regulação de diversos processos fisiológicos (64) e é observado em condições como o exercício físico (65, 66). Entretanto, cronicamente, representa uma condição deletéria. De fato, diversas doenças estão associadas a aumento crônico do EO, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, pulmonares, doenças neurodegenerativas e câncer (67-69). As substâncias pró-oxidantes capazes determinar processos celulares degenerativos nestas condições são, sobretudo, as espécies reativas de oxigênio (ERO) e as espécies reativas de nitrogênio (ERN), popularmente denominadas de radicais livres (RL). O termo RL refere-se a toda e qualquer molécula que possua um ou mais elétrons desemparelhados em sua órbita externa. Esta molécula possui alta reatividade, reagindo com qualquer molécula que esteja próxima, tendo uma função redutora ou oxidante. Tais reações devem ocorrer no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana celular, ao ponto que, o alvo deve estar relacionado com o local de formação do RL, variando de substratos energéticos (Proteínas, carboidratos e lipídeos) a moléculas de DNA (70, 71).

As ERO representam a classe mais importante de substâncias pró-oxidantes. O oxigênio (O^2), embora essencial para a vida aeróbia, ao participar da maquinaria metabólica pode reagir e dar origem a produtos tóxicos. A “toxicidade” do O^2 é um fenômeno aparentemente contínuo e presente mesmo sob condições de normóxia em organismos aeróbicos sadios e dotados de diferentes e específicas defesas antioxidantes (72).

A principal via de redução do O^2 envolve sua redução à água, incorporando quatro elétrons ao final da cadeia respiratória. Contudo, entre 1 e 3% deste O^2 sofrem redução por um número menor de elétrons, gerando elementos reativos, como o radical superóxido, que está associado a vários processos patológicos. Aliás, o radical superóxido pode também reagir com outras moléculas e formar outros radicais. Entre estes, destaca-se o peróxido de hidrogênio, que é oriundo da reação do radical superóxido com o radical hidroxila, gerando um potente oxidante capaz de atravessar as membranas com facilidade. O radical hidroxila, embora com meia-vida curta, é considerado a ERO mais danosa, e tendo como principal alvo o DNA (71, 72).

Ademais, a redução direta do O^2 não ocorre em função da regra de conservação do spin. Com o acréscimo de energia ao O^2 pode ser gerada uma forma mais reativa do O^2 , denominada oxigênio singlete. Este produto é altamente reativo a moléculas que possuam a órbita externa pareada, tendo como principais alvos os lipídios insaturados, proteínas e DNA (73).

2.2.1 Peroxidação lipídica

O principal sítio de formação de ERO é a mitocôndria. A cadeia respiratória é composta por proteínas transmembranares existentes na membrana mitocondrial interna e a formação de ERO ocorre próximo à membrana. Tais substâncias possuem como alvo principal a membrana celular, que por ser constituída por lipídios poli-insaturados constitui alvo de deterioração oxidativa por um processo chamado peroxidação lipídica (PL) (74-77).

Caso a PL não seja contida por substâncias antioxidantes, é propagada uma cascata de reações danosas potencialmente muito superiores àquelas observadas no início do processo. Inicialmente, são observadas alterações da estrutura e permeabilidade da membrana, levando a diminuição da seletividade iônica, liberação do conteúdo das organelas e formação de produtos citotóxicos que culminam, posteriormente, com o apoptose celular (78). A PL tem sido amplamente estudada e é observada em condições fisiológicas e patológicas (79-82).

A PL pode ser avaliada por diferentes métodos, entre eles os que utilizam amostras de plasma para determinação da concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Este marcador representa uma quantificação de hidroperóxidos de lipídeos e aldeídos, como o malondialdeído (83, 84). Dados de diversos estudos apontam que concentrações plasmáticas elevadas deste marcador estão associadas a estados patológicos e um ambiente celular deletério. Além disso, sua determinação apresenta baixo custo e fácil execução, sendo amplamente empregada em estudos científicos (85-87).

2.2.2 Defesa antioxidante

Os sistemas biológicos se defendem contra a agressão pelas ERO reduzindo-as a moléculas de O_2 . De maneira natural, algumas substâncias podem atuar eliminando ou impedindo a atuação de substâncias pró-oxidantes. Estas substâncias compõem o sistema antioxidante e podem ser divididas em enzimáticas e não-enzimáticas (71).

A superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase e a glutathione reductase são as principais enzimas que compõem o sistema antioxidante enzimático natural do organismo humano. Entre os não enzimáticos, destaca-se a glutathione, observada em grande quantidade no citoplasma, em sua forma reduzida e que representa um marcador de saúde celular. Seu déficit acarreta diminuição da resistência às drogas e radiações, da capacidade de reversão de tumores e da síntese do ascorbato. Outros não enzimáticos incluem pigmentos biliares, melanina, prostaglandinas, alguns hormônios, aminoácidos e o ácido úrico (77).

Ainda como antioxidantes não-enzimáticos, inseridas nas membranas celulares e de organelas, existem as vitaminas lipossolúveis, que conferem proteção estrutural

a estas membranas. Este é o caso da vitamina E (principalmente o alfa-tocoferol), que atua como inibidor de propagação de correntes de reações em cadeia envolvendo a PL. Igualmente, vitaminas hidrossolúveis, como a vitamina C, estão inseridas no processo de proteção antioxidante não-enzimático do organismo (88). Os antioxidantes não enzimáticos, em sua grande maioria são exógenos e, portanto, necessitam ser absorvidos por adequada alimentação (88-91).

A avaliação da capacidade antioxidante celular por diversos métodos está fundamentada na capacidade de controle da concentração de substâncias pro-oxidantes. Nestas técnicas, é empregada amostra de fluidos biológicos (urina, soro ou plasma, entre outros) e sua capacidade antioxidante é determinada em comparação a uma amostra referência. Com isso, obtém-se um resultado que estima de maneira não específica a capacidade antioxidante da célula. Entre estes métodos, destacam-se o estado antioxidante total (*Total Antioxidant Status – TAS*) e a capacidade antioxidante equivalente ao trolox (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity – TEAC*) (92-94). O ensaio de potencial antioxidante férrico (*Ferric Reducing antioxidant Power - FRAP*) verifica, por meio da reação de redução do íons férrico a ferroso, a capacidade de antioxidantes que não contêm ligações S-H, sendo um método validado e fidedigno para aferir a capacidade de antioxidantes específicos (95).

2.3 Atividade física, comportamento sedentário e sono

Aspectos que compõem o estilo de vida têm se destacado como fatores de risco para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (96, 97). Má alimentação, consumo excessivo de álcool, tabagismo, inatividade física, sedentarismo e má qualidade do sono apresentam-se como aqueles que, quando inseridos em uma fisiologia preventiva, podem melhor predizer o desenvolvimento de doenças.

Em uma publicação clássica, Blair e cols. (98) afirmam que “a saúde deve ser considerada de modo amplo, não apenas considerando a exclusão de enfermidades, mas também como a capacidade de melhor desenvolver atividades de vida diária”. Em consistência com essa ideia, sujeitos que adotam um estilo de vida ativo apresentam maior funcionalidade e parecem ter maior disposição para tal e para outras atividades de vida diária (99).

A este modo, a construção do conhecimento sobre a ótica preventiva, ao longo das últimas décadas, tem apontado que a adoção de um estilo de vida ativo, pouco comportamento sedentário e boa qualidade do sono são ideais para um envelhecimento saudável (100-102). Neste sentido, algumas abordagens têm se destacado e estas ideias têm passado por avanços consideráveis.

A atividade física (AF) é definida como qualquer movimento corporal produzido em consequência da contração muscular e que resulte em gasto calórico acima de 1,5 equivalentes metabólicos (MET's). Há diretrizes que recomendam a prática mínima de 150 minutos por semana de atividade física em intensidade moderada, ou 75 minutos por semana em intensidade vigorosa (103). Assim, o indivíduo que não atende a estas recomendações deve ser considerado "inativo ou insuficientemente ativo" (104).

Programas de promoção de saúde pública de acordo com as evidências não devem existir ao desconsiderar a prática de AF, ao passo que, segundo Gillen e cols.(105) esta deva levar em consideração não somente o volume, como também deve ser realizada em uma intensidade de moderada a vigorosa para que apresente benefícios ainda mais consideráveis com relação à marcadores de saúde.

O papel benéfico da AF sobre a saúde fica evidente em estudos envolvendo indivíduos com doenças crônicas. Em um estudo realizado nos Estados Unidos, um total de 91% dos casos de diabetes tipo 2 e 82% dos casos de doença arterial coronariana eram atribuíveis à inatividade física, entre outros fatores explicativos como excesso de peso (índice de massa corporal elevado), dietas com elevado teor de gorduras saturadas e carga glicêmica elevada, e tabagismo (106). Em outros estudos, foi mostrado que aproximadamente 30 a 50% de todos os casos de diabetes tipo 2 (106), doença arterial coronariana (107) e câncer do cólon (108) poderiam ser prevenidos com a prática de 30 minutos diários de atividade física moderada ou intensa.

Numa via inversa, o comportamento sedentário tem sido alvo recente de investigações. Definido como qualquer comportamento de vigília que apresente um gasto energético igual ou inferior a 1,5 MET's, rotineiramente caracterizado como o período em que o sujeito está sentado ou deitado (109). Vem sendo reconhecido como importante fator de risco para diversas morbidades e também para

mortalidade (110). Alguns estudos indicam correlação negativa entre o tempo gasto em atividades físicas de moderada a vigorosa intensidade e o comportamento sedentário (111, 112). Recentemente, contudo, em uma revisão da literatura (113) foi sugerido que o comportamento sedentário não é necessariamente reduzido com o acréscimo no nível de AF, devendo ser tratado como um fator independente na interferência sobre as variáveis de estudo e coexistir com o comportamento prático de AF. Isto é concordante com os dados do estudo de Bey e Hamilton (114), em que ratos sedentários apresentaram piores desfechos metabólicos que aqueles insuficientemente ativos.

Sobre a análise integrada de fatores associados ao estilo de vida, acrescenta-se o sono, que é conceituado como um “estado neuro-comportamental reversível com desconexão perceptual relativa e falta de resposta ao ambiente” (115). Reconhecido como importante para a manutenção da saúde mental (116) e bem estar geral (117).

Os estudos a respeito de fatores comportamentais como AF, comportamento sedentário e sono em desfechos relacionados à saúde e doença, em sua grande maioria, apresentam a influência destes fatores, considerados individualmente, sobre variáveis biológicas (14, 31, 116). Uma abordagem integrada para a determinação da extensão com que se associam a estes desfechos, contudo, ainda é pouco explorada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar a interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre a função autonômica cardíaca e biomarcadores de estresse oxidativo no repouso em homens fisicamente ativos e saudáveis.

3.2 Objetivos específicos

Verificar, entre homens fisicamente ativos, a associação de uma abordagem integrada (modelo bruto e ajustado) envolvendo gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e índice de qualidade do sono com:

- A função autonômica cardíaca avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios temporal e espectral em diferentes posições corporais (supina e ortostática), e na mudança de posição (supina para ortostática);
- Biomarcadores de estresse oxidativo.

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, conforme parecer CEP-FS Nº 1.660.676 (Anexo I), com base na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que regulamenta a pesquisa em seres humanos no Brasil (118).

4.2 Delineamento experimental

Os participantes compareceram ao Laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade de Brasília em uma única oportunidade. Inicialmente, assinaram ao termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II) para autorização e participação no estudo. Em seguida, responderam a questionários sobre o nível de atividade física e comportamento sedentário (IPAQ) (Anexo III), índice de percepção subjetiva da qualidade do sono (PSQI) (Anexo IV) e anamnese para estratificação de risco avaliada por meio de questionário adaptado do formulário de estratificação de risco de 2003 do Colégio Americano de Medicina Desportiva (Anexo V) (119).

Em seguida, foram iniciados os procedimentos do estudo. Para isso, o sujeito deitava-se em uma maca por 10 minutos, e depois deste período procedia-se o eletrocardiograma em repouso, registrado durante 5 minutos. Após constatação da presença de ritmo sinusal verificado por eletrocardiograma, era iniciado o registro da VFC por 5 minutos na posição supina. Após o término do registro, o participante era convidado a se levantar num período de 3 a 5 segundos e, após 1 minuto de pé, registrava-se novamente a VFC durante 5 minutos (61, 120, 121) .

A frequência cardíaca foi registrada batimento por batimento utilizando um monitor R-R (V800, Polar Electro Oy, Oulu, Finlândia). Todo o experimento foi executado no período vespertino, entre 14h00 e 16h00, em ambiente silencioso com temperatura entre 22 e 25°C, de outubro a dezembro de 2016.

Após a realização dos procedimentos para determinação da VFC, os participantes eram submetidos a punção venosa periférica (veia antecubital) para coleta de amostra de 8 mL de sangue venoso em tubos contendo EDTA. A amostra era imediatamente centrifugada para separação do plasma, que era armazenado em freezer a -80°C , para posterior análise bioquímica.

O delineamento experimental está esquematizado na Figura 2.

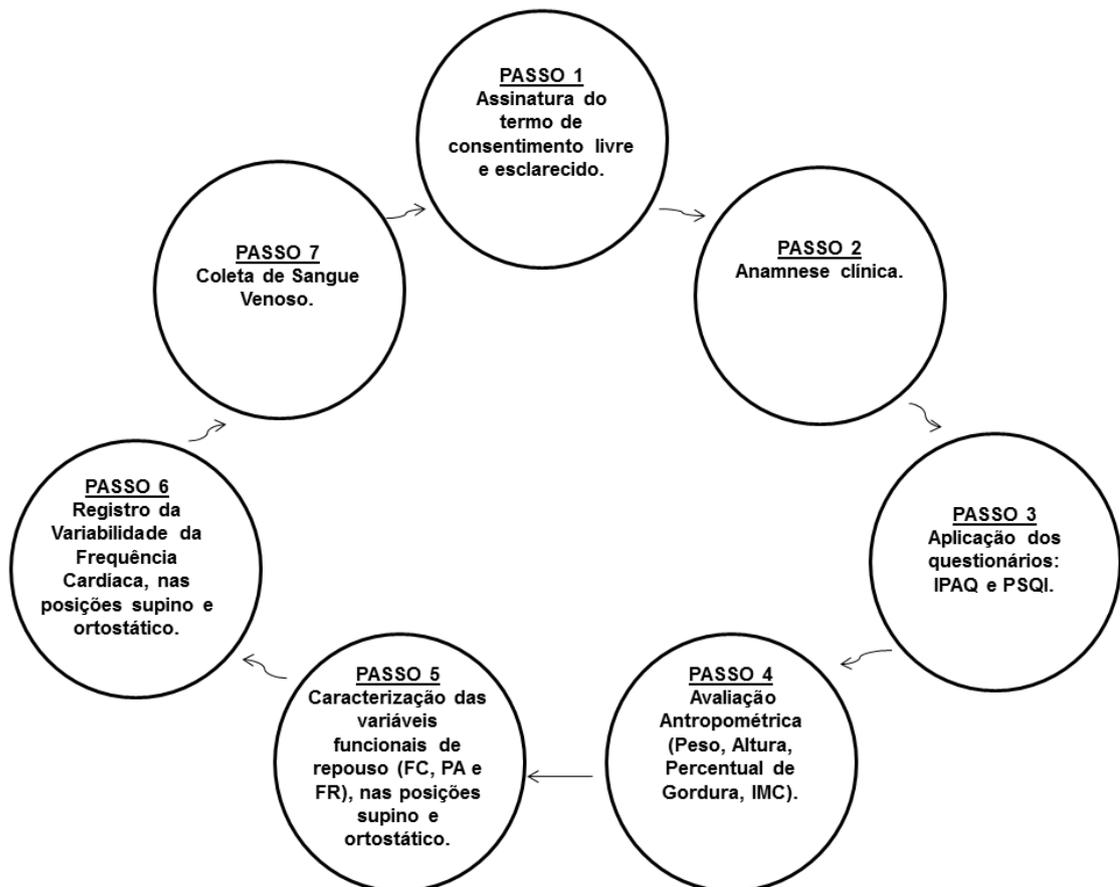


Figura 2. Protocolo experimental ao qual os participantes foram submetidos. Antes do início dos passos 5 e 6, os participantes permaneceram em repouso por, no mínimo, 5 minutos.

Em um primeiro momento, foi analisada a associação entre o gasto calórico por intensidade de AF realizada durante a semana (moderada/vigorosa e baixa), o comportamento sedentário relatado pelo tempo total sentado durante a semana, e o índice de percepção subjetiva de qualidade do sono sobre índices de VFC, em diferentes posições corporais (supina e ortostática) e na mudança de posição corporal (supina para ortostática). Em seguida, todas essas análises foram realizadas ajustadas para variáveis intervenientes, como idade, IMC e percentual de gordura. Em um segundo momento, a interação destas mesmas variáveis de estilo

de vida foi analisada sobre marcadores de capacidade antioxidante (FRAP) e pró-oxidante (TBARS). Estas análises estão detalhadas na seção “4.6”.

4.3 Sujeitos

Foram selecionados adultos do sexo masculino, saudáveis e ativos. A seleção dos sujeitos foi do tipo não probabilística por conveniência, de forma que todos os sujeitos que demonstraram interesse em participar e que preenchessem os critérios de inclusão foram aceitos. Os critérios de inclusão foram: (i) idade entre 18 e 40 anos, (ii) sexo masculino, (iii) IMC entre 18,5 e 30 kg/m², (iv) não tabagista, (v) ser considerado de baixo risco cardiovascular de acordo com anamnese (119), (vi) livre de doenças aparentes (doenças do coração, hipertensão arterial, diabetes mellitus ou outras doenças crônicas) ou desordens físicas (determinadas por questionário subjetivo), (vii) nível de atividade física igual ou superior a 150 minutos por semana nos últimos 6 meses (avaliada pelo IPAQ) e (viii) ausência de uso regular de fármacos que pudessem interferir nas variáveis investigadas (fármacos com atividade adrenérgica, anti-adrenérgica, colinérgica ou anti-colinérgica). A participação de todos foi voluntária, após esclarecimento dos objetivos e métodos do estudo e assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

4.4 Instrumentos

4.4.1 Avaliação física

A mensuração de peso (kg) e altura (cm) foi realizada com balança Filizola® acoplada a estadiômetro (Modelo 31), o percentual de gordura (%G) foi avaliado por bioimpedância elétrica (OMRON®) e o índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela divisão entre o peso (em kg) e a altura (em m) ao quadrado (kg/m²). Para a caracterização da frequência cardíaca (FC) foi utilizado o instrumento Polar® e para aferição da pressão arterial, esfigmomanômetro (Microlife®). Os voluntários foram avaliados em duas condições fisiológicas diferentes. Na condição de repouso supino (basal) e na condição ortostática (duas posições aqui empregadas para o teste de função autonômica cardíaca). Em cada situação, foram considerados os valores aferidos após o primeiro minuto de registro.

4.4.2 Nível de atividade física e comportamento sedentário

Para quantificar o nível de atividade física foi utilizado o instrumento Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire*, IPAQ) (Anexo III), forma curta, versão 8, para sujeitos entre 18 e 59 anos. O IPAQ é recomendado para estudos nacionais de prevalência devido à possibilidade de comparação internacional. Esta versão contém 8 itens relacionados à frequência (dias por semana) e à duração (tempo por dia) da realização de atividade física vigorosa, moderada e de baixa intensidade, além de questionar sobre a frequência e duração do comportamento sedentário (posição sentada) durante a semana (122, 123).

O nível de atividade física foi classificado conforme recomendação do Colégio Americano de Medicina do Esporte (*American College of Sports Medicine*) (119). Os dados assim obtidos, em quantidade semanal de gasto com atividade física (minutos/semana), foram utilizados para seleção da amostra. Deste modo, todo sujeito que apresentou, durante os últimos 6 meses, o mínimo de 150 minutos por semana foi considerado como “ativo” e elegível para o estudo.

Para o cálculo do gasto energético semanal, foi multiplicado o valor do dispêndio de energia de acordo com a atividade realizada, considerando-se a frequência semanal e a duração das mesmas (tempo médio em minutos/semana).

Para converter os dados obtidos por meio do IPAQ em MET's foi utilizada a média para cada domínio de intensidade proposta por Heymsfield (124), considerando-se os seguintes valores para cada domínio:

- Trabalho – caminhada = 3,3 MET's; atividades moderadas = 4,0 MET's; atividades vigorosas = 8,0 MET's;
- Transporte – caminhada = 3,3 MET's, bicicleta = 6,0 MET's;
- Atividade doméstica – moderada (jardim ou quintal) = 4,0 MET's, moderada (dentro de casa) = 3,0 MET's, vigorosa (jardim ou quintal) = 5,5 MET's;
- Tempo livre – caminhada = 3,3 MET's, moderada = 4,0 MET's, vigorosa = 8,0 MET's.

Sendo assim, consideraram-se padronizados os seguintes domínios de intensidade: baixa = 3,3 MET's, moderada = 4,0 MET's e vigorosa = 7,1 MET's.

Multiplicando-se o valor do MET da atividade realizada pela frequência semanal e duração da mesma, foi encontrado o gasto calórico em MET's minuto/semana. Para transformação em quilocalorias (kcal), foi multiplicado o valor obtido pelo peso e dividido por 60 minutos. Assim, encontrou-se o valor do gasto calórico na atividade em MET's e também em kcal durante a semana (124).

4.4.3 Qualidade subjetiva do sono

A qualidade do sono foi verificada por meio do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (*Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI) (Anexo IV). O questionário possui 10 questões abertas e semi-abertas que formam sete componentes: (i) qualidade subjetiva do sono; (ii) latência do sono; (iii) duração do sono; (iv) eficiência habitual do sono; (v) distúrbios do sono; (vi) uso de medicação para dormir; (vii) sonolência diurna e distúrbios durante o dia. Cada domínio possui pontuações específicas, sendo 21 pontos a pontuação máxima. Pontuações superiores a cinco indicam qualidade ruim de sono (125). Este instrumento foi desenvolvido e validado (126), apresentando sensibilidade de 89,6% e uma especificidade de 86,5% para avaliação da qualidade do sono. Ao ser traduzido e validado para o português, manteve sua alta sensibilidade de 80%. No entanto, uma especificidade ligeiramente menor de 68,8% (127).

4.4.4 Caracterização da função autonômica cardíaca

A caracterização da função autonômica cardíaca se deu por meio do método de análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A avaliação ocorreu na condição basal de referência, em repouso nas posições supina e ortostática, e sob o efeito da mudança de posição supina para ortostática (61, 120, 121, 128).

A obtenção automática das séries temporais dos intervalos RR foi realizada com a utilização do frequencímetro POLAR®, modelo V800, conforme ilustrado na Figura 3 (129). Os registros das séries temporais para análise da VFC no repouso foram

coletados e transformados em arquivo de texto (.txt) pelo *software*, disponível *online*, do frequencímetro Polar Flow. Na sequência, os arquivos .txt (dados) foram processados e analisados com o uso de *software* específico para análise da função autonômica cardíaca (Kubios HRV©).



Figura 3. Frequencímetro utilizado para registro da variabilidade da frequência cardíaca.

Foram analisados, no domínio do tempo, os seguintes índices da VFC: (i) média de todos os intervalos RR (iRR), (ii) desvio padrão de todos os intervalos RR normais do ECG (SDNN), (iii) porcentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR adjacentes normais maiores que 50 ms (pNN50) e (iv) a raiz quadrada da soma de sucessivas diferenças entre intervalos RR normais (r-MSSD), derivados e computados das séries temporais obtidas por meio do registro automático com o frequencímetro Polar V800®. Os dois primeiros índices traduzem a modulação autonômica simpatovagal global e os dois últimos, a modulação exclusivamente parassimpática.

No domínio da frequência foram examinados os seguintes índices espectrais: (i) área espectral total (AT), compreendendo todo o espectro de frequências, até o limite máximo de 0,50 Hz, que expressa a modulação autonômica global; (ii) área espectral absoluta das faixas de baixa (LF: 0,04 – 0,15) e alta (HF: 0,15 – 0,50 Hz) frequências espectrais, as quais expressam, respectivamente, a modulação

simpática e vagal combinada e a modulação predominantemente parassimpática; (iii) a razão entre as áreas absolutas das faixas de baixa e de alta frequências espectrais (LF/HF), que representa o balanço simpátovagal; (iv) e área espectral relativa normalizada das faixas de frequências espectrais baixa (NorLF) e alta (NorHF), que expressa a intensidade relativa das modulações simpática e parassimpática.

Nessa análise, os indivíduos podem ser classificados quanto ao equilíbrio entre as porções simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo, de acordo com o valor obtido na razão entre as áreas absolutas das faixas de baixa e alta frequência espectrais, a saber: (i) razão LF/HF > 1: indivíduo simpaticotônico (predomínio simpático), (ii) razão LF/HF = 1: indivíduo anfotônico (equilíbrio simpátovagal) e (iii) razão LF/HF < 1: indivíduo vagotônico (predomínio parassimpático)(121). Todas as análises seguem as recomendações da força tarefa instituída em 1996 para a padronização dos estudos da VFC (2).

4.5 Análises bioquímicas

4.5.1 Capacidade antioxidante total

A capacidade antioxidante total do soro foi determinada pelo potencial antioxidante redutor férrico (*ferric reducing antioxidant potential*, FRAP), que representa medida direta de “poder antioxidante total”. Neste ensaio, realizado em condições de baixo pH, os antioxidantes presentes no plasma ou soro reduzem Fe^{+3} a Fe^{+2} , o qual é quelado pela 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ) para formar o complexo $\text{Fe}+2\text{-TPTZ}$, de coloração azul intensa. Entre os antioxidantes no plasma capazes de promover esta reação, destacam-se o ácido úrico e as vitaminas C e E. A formação do complexo $\text{Fe}+2\text{-TPTZ}$ pode ser monitorada a 593 nm (95).

Para o ensaio, foram preparadas as seguintes soluções:

- i. Tampão acetato de sódio a 0,3 M, pH 3,6.
- ii. Solução de ácido clorídrico (HCl) a 40 mM.
- iii. TPTZ a 10 mM.
- iv. Cloreto férrico ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) a 20 mM.

v. Padrão de ácido ascórbico a 250 μ M.

vi. Solução de trabalho, que consiste na mistura de 10 volumes de tampão de acetato de sódio, 1 volume de TPTZ e 1 volume de cloreto férrico, preparada, obrigatoriamente, no momento do ensaio.

Para elaboração de curva padrão, foi utilizada solução de trolox (50, 100, 200, 500 800 e 1000 μ M).

Para o ensaio, foram adicionados, em placa de 96 poços, 300 μ L de solução de trabalho. Dois poços da placa funcionaram como branco. Aos outros poços, foram adicionados, em duplicata, 10 μ L de cada uma das concentrações do padrão (trolox) e 10 μ L das amostras de soro dos sujeitos do estudo. Foi realizada leitura no espectrofotômetro a 593 nm (tempo zero), a placa foi incubada no espectrofotômetro a 37°C por 4 minutos e, em seguida, efetuada nova leitura no espectrofotômetro, a 593 nm (tempo 4 minutos). A densidade óptica foi lida em espectrofotômetro SpectraMax 5.4 a 593 nm. no Laboratório de Estresse Oxidativo e Radicais Livres do Instituto de Biologia da Universidade de Brasília.

Para o cálculo da capacidade antioxidante total, subtraiu-se, do valor da absorbância no tempo 0, o valor da absorbância no tempo 4. Com os resultados dos padrões (trolox), foi elaborado gráfico com as concentrações de Trolox no eixo x e as respectivas médias das duplicatas das absorbâncias (T0-T4) no eixo y para que a equação da reta fosse calculada. A partir da equação da reta da curva padrão, foram calculados os valores de FRAP da amostra expressos em nM por equivalente de Trolox.

4.5.2 Peroxidação lipídica

A quantificação dos produtos da peroxidação lipídica foi feita por método colorimétrico a partir da análise da formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), conforme previamente descrito por Shimizu e cols. (130). Resumidamente, as amostras foram diluídas em proporção 1:5 em água milli-Q. Em seguida, a 200 μ L da amostra diluída foram adicionados 200 μ L de ácido tricloroacético (TCA) a 17,5% e 200 μ L de ácido tiobarbitúrico (TBA) a 0,6%. A solução foi então incubada em banho-maria a 95°C por 20 minutos. Ao final deste

período, foram adicionados 200 μL de TCA a 70% e as amostras foram deixadas em temperatura ambiente por 20 minutos e em seguida centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos a 20°C. Para a quantificação, 280 μL de amostra foram depositados em cada poço da placa de ELISA com 96 poços e a absorbância foi determinada a 534nm. Todas as leituras foram feitas em duplicata e a média foi considerada para as comparações. Os resultados foram expressos em nmol/mL de plasma.

A razão FRAP/TBARS foi calculada dividindo-se o valor da capacidade antioxidante total pelo valor do TBARS.

4.6 Análise Estatística

Os dados foram expressos em mediana e intervalos interquartis (25 – 75%) Para a realização do método de regressão linear múltipla, diversos procedimentos foram adotados. Inicialmente, os dados tiveram a normalidade e homogeneidade verificadas por meio dos testes estatísticos *Komolgorov-Smirnov* e *Levenne*, respectivamente. e não constatadas na maioria das variáveis. Sendo assim, como a normalidade dos dados é necessária para a análise adequada da questão, todos os dados foram transformados a *log10* e novamente testados. Com isso, posteriormente foi verificada a normalidade e homogeneidade dos dados, conforme descrito acima. Em seguida, foi verificada a multicolinearidade entre as variáveis independentes por meio do coeficiente de correlação de *Pearson* e do índice de multicolinearidade, com vistas a estabelecer o melhor modelo.

Todas as variáveis inseridas nos modelos trabalhados foram selecionadas com base primária em ligações teóricas e, posteriormente, ajustadas com base a não violar os pressupostos estatísticos com os procedimentos supracitados (131).

Portanto, baseados nestes parâmetros, foram realizadas análises de regressão linear múltipla entre o modelo bruto previamente elaborado (considerando (i) gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, e gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de baixa intensidade, (ii) tempo total sentado e (iii) índice de qualidade subjetiva do sono com cada índice de VFC e biomarcador de EO, acima descritos. Em seguida, este modelo foi ajustado para uma análise de regressão hierárquica com a introdução

das seguintes covariáveis: idade, IMC e percentual de gordura (Bloco 1) e gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa e gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de baixa intensidade, tempo total sentado e índice de qualidade subjetiva do sono (Bloco 2). Para cada índice de VFC e marcador de EO, foi calculado o coeficiente de regressão não padronizado (B) e sua significância (p) em relação ao modelo bruto e ao modelo ajustado. Para o modelo bruto, foi verificado o tamanho do efeito de acordo com r , r^2 e r^2 ajustado alterado, e o valor de significância de F para verificar a pertinência de aplicação do modelo bruto para cada variável estudada. Para cada bloco (Blocos 1 e 2), foi utilizado o coeficiente de determinação r^2 ajustado alterado bem como o seu percentual, em ordem de determinar a proporção de variação explicada por cada bloco de variáveis adicionadas.

A comparação entre os diferentes momentos (Supino vs. Ortostático) das variáveis descritivas foi feita com base nos valores brutos, por meio do teste pareado de *Wilcoxon*.

Cálculos de poder estatístico prévios foram executados, indicando que a amostra com 35 participantes seria suficiente, em um modelo com 5 preditores, para detectar valores de associação com tamanho do efeito (r^2) de até 0,25 (médio) para um adequado poder estatístico de 0,80 e um nível de significância de 0,05. Todos os procedimentos foram realizados nos programas *Statistical Package for Social Sciences 22.0*[®](SPSS 22.0) e *G*Power 3.0*[®].

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização dos sujeitos do estudo

Foram incluídos 35 sujeitos do sexo masculino, com mediana de idade de 25 anos, IMC mediano compatível com estado nutricional de eutrofia e com “boa” qualidade do sono, segundo o questionário de Pittsburgh (PSQI), conforme apresentado na Tabela 1. Todos os sujeitos praticavam atividade física por mais de 150 minutos por semana e apresentavam gasto calórico superior em atividades de intensidade vigorosa e moderada quando comparados ao domínio baixa intensidade. Além disso, os sujeitos apresentaram uma mediana de comportamento sedentário de 2580 minutos (43 horas) por semana.

Tabela 1. Características dos sujeitos do estudo.

Variável	Mediana (IQ 25% - 75%)
Idade (anos)	25 (23 – 27)
IMC (kg/m ²)	24,4 (22,2 – 26,9)
Percentual de gordura (%)	18,5 (14,18 – 23,15)
PSQI	5 (4 – 6)
Nível de atividade física total (min/sem)	440 (300 – 640)
Gasto calórico em atividade física de intensidade vigorosa e moderada (kcal/sem)	2356 (1623 – 3822) [†]
Gasto calórico em atividade física de intensidade baixa (kcal/sem)	120 (0 – 450)
Comportamento sedentário (min/sem)	2580 (1800 – 4260)

IMC: índice de massa corporal; PSQI: índice de qualidade do sono. [†]p<0,05 quando comparado ao gasto calórico em atividade física de baixa intensidade.

5.2 Variabilidade da frequência cardíaca

5.2.1 Variabilidade da frequência cardíaca em repouso nas posições supina e ortostática e na mudança da posição supina para a ortostática

A comparação das variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD e PAM) nas diferentes posições corporais estudadas (supina e ortostática), no efeito da mudança de posição corporal (supina para ortostática) evidenciou maior FC e PAS (p<0,05) na posição ortostática e aumento significativo da FC na mudança da posição supina para a ortostática (Tabela 2). A posição ortostática, em relação à supina, alterou

significativamente o balanço simpátovagal, tendo havido redução dos índices de modulação autonômica global (iRR) e controle predominantemente vagal (pNN50, r-MSSD, HF e NorHF), e aumento daqueles indicadores de predominância simpática (LF e NorLF). Estas mesmas alterações foram observadas com a passagem da posição supina para a ortostática (supino – ortostático, Tabela 2).

Os sujeitos apresentaram, ainda, característica “vagotônica” (LF/HF=0,92) quando em posição supina e “simpaticotônica” (LF/HF=5,65) quando em posição ortostática, confirmadas quando observado o comportamento no efeito da mudança de posição (LF/HF=5,01).

Tabela 2. Análise comparativa dos valores amostrais das variáveis hemodinâmicas e da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios temporal e espectral nas condições de repouso supino e ortostático e após mudança postural em 35 homens.

Variável	Supino	Ortostático	Supino - Ortostático (Δabs)
FC (bpm)	58,11 (54,32 – 63,92)	71,93 (67,53 – 75,20)*	13,00 (9,0 – 18,0)
PAS (mmHg)	122,0 (115,0 – 134,0)	117,0 (107,0 – 133,0)*	-10,0 (-15,0 – -1,0,0)
PAD (mmHg)	70,0 (64,0 – 76,0)	69,0 (64,0 – 77,0)	2,0 (-3,0 – 3,5)
PAM (mmHg)	89,33 (80,33 – 94,0)	85,33 (78,0 – 94,0)	9,0 (-0,34 – 15,8)
iRR (ms)	1038 (939,5 – 1141)	831 (780,7 – 884,3)*	-184,3 (-262,9 – 145,4)
SDNN (ms)	29,75 (26,5 – 48,7)	34,35 (29,5 – 44,5)	1,7 (-3,87 – 7,42)
pNN50 (%)	11,95 (6,77 – 17,1)	2,65 (0,97 – 5,5)*	-8,6 (-12,7 - -3,95)
r-MSSD (ms)	31,7 (27,9 – 36,7)	21,9 (19,6 – 25,8)*	-12,5 (-15,7 - -5,47)
AT (ms ²)	853 (652 – 1995)	1193 (808,5 – 2217)	95 (-256,5 – 744,8)
LF (ms ²)	389 (222,3 – 638,3)	861 (557 – 1108)*	383,5 (0,75 – 711,8)
NorLF (%)	47,05 (35,8 – 56,2)	84,9 (74,33 – 91,98)*	36,1 (21,68 – 47,98)
HF (ms ²)	377,5 (297,5 – 465,3)	141 (92,25 – 217,5)*	-231,5(-409 - -106,5)
NorHF (%)	52,55 (43,8 – 64,1)	15,05 (8,02 – 25,58)*	-36,05 (-46,68 - -21,68)
LF/HF	0,92 (0,62 – 1,57)	5,65 (2,9 – 11,48)*	4,11 (1,76 – 8,96)

Δabs:variação absoluta; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; iRR: intervalo RR; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN; pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50ms; r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos RR; AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência; NorLF: área normalizada de baixa frequência; HF: área espectral de alta frequência; NorHF: área de normalizada de alta frequência. LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência. * diferença significativa entre o valor da mediana na posição supina em relação à ortostática (p<0,05).

5.2.2 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono na determinação da variabilidade da frequência cardíaca nas posições supina e ortostática e no efeito da mudança de posição supina para ortostática

Na análise inicial (modelo bruto) foram considerados o gasto calórico em atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa ou baixa, comportamento sedentário (tempo total sentado em minutos por semana) e qualidade do sono sobre a VFC (Tabela 3). Foram observadas interações significativas tanto no domínio do tempo quanto da frequência da VFC.

Na posição supina, houve interação significativa entre o comportamento sedentário e diversos índices de VFC. A interação foi negativa com os índices SDNN, pNN50, r-MSSD e HF. Houve ainda interação positiva com tendência significativa entre o índice de qualidade do sono (PSQI) e o índice de modulação global iRR (Tabela 3).

Na posição ortostática, foi observada tendência de interação negativa entre o índice temporal de marcação vagal pNN50 e o o gasto calórico em atividade física de baixa intensidade. Além disso, o índice espectral NorLF apresentou interação significativa e positiva com a mesma característica comportamental (Tabela 3.1).

Na mudança de posição supina para ortostática, em que a análise foi baseada no valor absoluto de diferença entre a posição supina e a posição ortostática, foi observada tendência de associação negativa entre o gasto calórico em atividades de vigorosa e moderada intensidade e os índices de modulação vagal pNN50 e NorHF (Tabela 3). O índice de predominância simpática LF, por outro lado, apresentou tendência de associação positiva significativa com o gasto calórico nestas atividades. O gasto calórico em atividade física de baixa intensidade apresentou tendência de associação positiva com o balanço simpato-vagal (Tabela 3.2). Por outro lado, o comportamento sedentário também apresentou interações relevantes com índices de VFC quando analisados com o efeito da mudança de posição, tendo sido observada associação positiva e significativa com índice iRR (Tabela 3.2).

Tabela 3. Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono com os índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca na **posição supina**.

Variável	Gkcal Vig-Mod (kcal/sem)		Gkcal Baixa (kcal/Sem)		Comportamento sedentário (min/sem)		Qualidade do sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
iR-R (ms)	0,00	0,99	-0,19	0,19	-0,22	0,14	0,27	<u>0,07*</u>
SDNN (ms)	-0,00	0,99	-0,1,9	0,20	-0,35	<u>0,02**</u>	0,19	0,21
pNN50 (%)	-0,13	0,38	-0,15	0,30	-0,30	<u>0,05**</u>	0,09	0,57
r-MSSD (ms)	-0,09	0,50	-0,17	0,22	-0,39	<u>0,01**</u>	0,11	0,44
AT (ms ²)	-0,05	0,70	-0,05	0,20	1,44	0,17	-0,01	0,68
LF (ms ²)	0,03	0,81	-0,31	0,18	0,59	0,62	0,01	0,62
NorLF (%)	0,05	0,42	-0,06	0,53	-0,64	0,18	0,01	0,30
HF (ms ²)	-0,09	0,59	-0,19	0,46	-0,46	<u>0,00**</u>	0,04	0,09
NorHF (%)	-0,11	0,48	0,02	0,93	0,77	0,51	0,01	0,57
LF/HF	0,11	0,42	-0,19	0,35	0,24	0,81	0,00	0,99

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; iRR: intervalo RR; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN; pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms; r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos RR; AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência. NorLF: área normalizada de baixa frequência; HF: área espectral de alta frequência. NorHF: área de normalizada de alta frequência; LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência; B: coeficiente de regressão não padronizado. **p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente. *p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

Tabela 3.1 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e de moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono com os índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca na **posição ortostática**.

Variável	Gkcal Vig-Mod (kcal/sem)		Gkcal Baixa (kcal/Sem)		Comportamento sedentário (min/sem)		Qualidade do sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
iR-R (ms)	-0,16	0,28	-0,17	0,25	-0,03	0,83	0,04	0,82
SDNN (ms)	0,12	0,46	-0,16	0,28	-0,06	0,71	1,26	0,21
pNN50 (%)	-0,10	0,49	-0,28	<u>0,06*</u>	-0,16	0,28	0,01	0,94
r-MSSD (ms)	-0,03	0,81	-0,19	0,20	-0,23	0,14	-0,02	0,87
AT (ms ²)	0,06	0,65	-0,17	0,37	1,48	0,13	-0,02	0,19
LF (ms ²)	0,07	0,57	0,05	0,80	0,51	0,59	-0,02	0,30
NorLF (%)	0,03	0,36	-0,10	<u>0,04*</u>	-0,16	0,53	--0,00	0,71
HF (ms ²)	-0,11	0,41	-0,31	0,12	0,25	0,80	0,02	0,32
NorHF (%)	-0,14	0,30	-0,28	0,18	0,11	0,92	0,03	0,11
LF/HF	0,18	0,28	0,36	0,15	0,24	0,33	-0,03	0,12

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; iRR: intervalo RR; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN; pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms; r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos RR; AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência. NorLF: área normalizada de baixa frequência; HF: área espectral de alta frequência. NorHF: área de normalizada de alta frequência; LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência; B: coeficiente de regressão não padronizado. **p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente. *p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

Tabela 3.2 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono com os índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca na mudança de **posição supina para ortostática**.

Variável	Gkcal Vig-Mod (kcal/sem)		Gkcal Baixa (kcal/Sem)		Comportamento sedentário (min/sem)		Qualidade do sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
iR-R (ms)	-0,05	0,56	0,19	0,16	2,13	<u>0,01**</u>	-0,01	0,49
SDNN (ms)	0,25	0,52	0,93	0,13	0,71	0,82	-0,03	0,58
pNN50 (%)	-0,26	0,14	0,34	0,20	-2,07	0,13	-0,01	0,59
r-MSSD (ms)	0,11	0,71	0,65	0,16	-0,72	0,76	0,01	0,84
AT (ms ²)	1,22	0,33	2,89	0,14	0,04	0,99	-0,11	0,50
LF (ms ²)	-0,07	0,95	2,88	<u>0,08*</u>	-0,25	0,97	-0,08	0,57
NorLF (%)	-0,25	0,35	0,46	0,26	1,95	0,35	-0,03	0,34
HF (ms ²)	-0,45	0,41	-1,08	0,21	-1,27	0,76	-0,03	0,65
NorHF (%)	-0,09	0,75	-0,89	<u>0,05**</u>	2,38	0,30	-0,03	0,52
LF/HF	0,09	0,71	0,75	<u>0,06*</u>	-1,62	0,42	-0,02	0,57

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; iRR: intervalo RR; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN; pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50 ms; r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos RR; AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência. NorLF: área normalizada de baixa frequência; HF: área espectral de alta frequência. NorHF: área de normalizada de alta frequência; LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência; B: coeficiente de regressão não padronizado. **p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente. *p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

Em um segundo momento, o modelo bruto foi analisado considerando-se como variáveis intervenientes a idade, IMC e percentual de gordura (Tabela 4). Foram observados resultados semelhantes aos descritos anteriormente. Na posição supina o gasto calórico em atividade física de baixa intensidade apresentou tendência de associação positiva o índice temporal de predominância vagal r-MSSD. O comportamento sedentário, por sua vez, apresentou interação negativa e com o índice espectral de predominância vagal HF e a qualidade do sono apresentou associação positiva significativa com o iRR e tendência de associação positiva com o índice HF (Tabela 4).

Na posição ortostática, o modelo ajustado indicou maior importância do comportamento sedentário. Foi observada tendência de associação negativa entre este comportamento e os índices temporais de predominância vagal pNN50 e r-MSSD, e associação negativa significativa com os índices espectrais, também de predominância vagal, HF e NorHF, além de associação positiva significativa com o balanço simpato-vagal. Além disso, o gasto calórico em atividades de baixa intensidade apresentou tendência de associação positiva com o índice de predominância simpática NorLF (Tabela 4).

No efeito da mudança de posição, com o modelo ajustado, foi observada tendência de associação positiva entre o gasto calórico em atividade física de baixa intensidade e os índices SDNN e r-MSSD, e também com o índice LF (Tabela 4). Ademais, o comportamento sedentário apresentou tendência de associação positiva com o índice de modulação global iRR e tendência de associação negativa com o índice temporal de predominância parassimpática pNN50 (Tabela 4.1).

Tabela 4. Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC, ajustados para idade, IMC e percentual de gordura, nas posições supina e ortostática.

Variável	GKcal Vig-Mod (Kcal/Sem)		GKcal Baixa (Kcal/Sem)		Comportamento Sedentário (Min/Sem)		Qualidade do Sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
Posição supina								
iR-R (ms)	-0,07	0,61	-0,20	0,17	-0,03	0,91	0,33	0,04*
SDNN (ms)	0,06	0,68	-0,20	0,18	0,43	0,11	0,15	0,33
pNN50 (%)	-0,10	0,47	-0,23	0,12	0,00	0,99	0,12	0,42
r-MSSD (ms)	-0,06	0,68	0,24	0,08*	-0,21	0,41	0,13	0,38
AT (ms ²)	0,01	0,96	-0,29	0,18	0,70	0,70	-0,01	0,52
LF (ms ²)	0,08	0,59	-0,30	0,21	-0,12	0,95	0,01	0,78
NorLF (%)	0,04	0,50	-0,04	0,67	-0,53	0,53	0,01	0,30
HF (ms ²)	-0,05	0,78	-0,29	0,27	-5,09	0,03**	0,04	0,09*
NorHF (%)	-0,02	0,87	0,03	0,90	-0,70	0,73	0,00	0,85
LF/HF	0,11	0,44	-0,20	0,34	1,25	0,50	0,00	0,91
Posição ortostática								
iR-R (ms)	-0,20	0,18	-0,12	0,44	-0,15	0,58	0,03	0,83
SDNN (ms)	0,12	0,39	-0,08	0,57	-0,30	0,25	0,15	0,33
pNN50 (%)	-0,07	0,61	-0,20	0,17	-0,47	0,07*	-0,06	0,76
r-MSSD (ms)	-0,02	0,87	-0,13	0,40	-0,47	0,09*	-0,07	0,67
AT (ms ²)	0,09	0,50	-0,17	0,40	1,17	0,51	-0,02	0,17
LF (ms ²)	0,11	0,40	0,01	0,94	1,28	0,45	-0,02	0,32
NorLF (%)	0,03	0,29	0,08	0,09*	0,67	0,11	0,00	0,95
HF (ms ²)	-0,07	0,56	-0,19	0,33	-3,83	0,03**	0,01	0,74
NorHF (%)	-0,14	0,29	-0,17	0,40	-3,53	0,05**	0,02	0,25
LF/HF	0,18	0,24	0,20	0,38	5,08	0,02**	-0,02	0,27

FC: frequência cardíaca. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. iR-R: intervalo RR. SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN. pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50ms. r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos R-R. AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência. . NorLF: área normalizada de baixa frequência. HF: área espectral de alta frequência. NorHF: área normalizada de alta frequência. LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência. B: coeficiente de regressão não padronizado. **p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente. *p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

Tabela 4.1 Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC, ajustados para idade, IMC e percentual de gordura na mudança da posição supina para a ortostática.

Variável	GKcal Vig-Mod (Kcal/Sem)		GKcal Baixa (Kcal/Sem)		Comportamento Sedentário (Min/Sem)		Qualidade do Sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
Mudança da posição supina para ortostática								
iR-R (ms)	-0,03	0,71	0,17	0,24	2,33	0,06*	-0,01	0,50
SDNN (ms)	0,20	0,62	1,04	0,09*	3,37	0,53	-0,02	0,70
pNN50 (%)	-0,21	0,25	0,43	0,13	-4,42	0,07*	-0,02	0,39
r-MSSD (ms)	0,04	0,89	0,79	0,09*	-1,67	0,68	0,01	0,83
AT (ms ²)	0,85	0,51	2,84	0,16	16,8	0,33	-0,06	0,75
LF (ms ²)	-0,03	0,98	2,96	0,09*	2,61	0,86	-0,07	0,61
NorLF (%)	-0,14	0,60	0,36	0,38	3,28	0,38	-0,04	0,32
HF (ms ²)	-0,54	0,34	-0,85	0,33	-2,44	0,75	-0,03	0,67
NorHF (%)	-0,11	0,72	-0,67	0,15	-2,71	0,50	-0,04	0,35
LF/HF	0,12	0,63	0,56	0,14	4,71	0,16	-0,01	0,86

FC: frequência cardíaca. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. iR-R: intervalo RR. SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos NN. pNN50: percentual de intervalos RR adjacentes com diferença superior a 50ms. r-MSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças sucessivas dos intervalos R-R. AT: área total. LF: área espectral de baixa frequência. NorLF: área normalizada de baixa frequência. HF: área espectral de alta frequência. NorHF: área normalizada de alta frequência. LF/HF: razão baixa frequência/alta frequência. B: coeficiente de regressão não padronizado. **p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente. *p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

5.2.3 Tamanho do efeito de influência do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre índices de variabilidade da frequência cardíaca

A tabela 5 apresenta com o r^2 ajustado e alterado, indicando a proporção de explicação do modelo de trabalho proposto inicialmente, em conjunto à variáveis intervenientes (Idade, IMC e percentual de gordura). Além disso, é apresentado o valor de F, como a análise de significância do modelo.

Na posição supina, o modelo proposto (gasto calórico em atividade física de intensidade moderada a vigorosa, gasto calórico em atividade física de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono), em conjunto com variáveis intervenientes, apresentou tendência significativa em influenciar as respostas associadas ao índice espectral vagal HF, com magnitude relativa de 42,2%. Na posição ortostática, o modelo ajustado alterou significativamente o balanço simpato-vagal LF/HF, com magnitude de 31,6%. De acordo com os índices

espectrais LF e HF, este efeito ocorreu sobretudo por alteração parassimpática, com magnitudes de 11,1% e 25,5%, respectivamente. Quando análise é feita com base no efeito da mudança de posição (supina – ortostática), foi encontrada tendência significativa do modelo em influenciar as respostas do índice de modulação vagal pNN50 (Tabela 5.1) com magnitude de 21,3%.

Tabela 5. Interferência do modelo bruto somado ao modelo ajustado sobre os índices temporais e espectrais de variabilidade da frequência cardíaca na posição supina e ortostática.

Variável	Bloco 1	Bloco 2	Total (1 – 2)	F	Sig. F
Posição supina					
	r ²	r ²	%		
iR-R (ms)	0,083	0,114	19,7	1,495	0,22
SDNN (ms)	0,083	0,113	19,6	1,474	0,23
pNN50 (%)	0,169	0,058	22,7	0,788	0,54
r-MSSD (ms)	0,205	0,079	28,4	1,153	0,34
Área total (ms ²)	0,101	0,157	15,7	0,697	0,60
LF (ms ²)	0,053	0,100	10	0,541	0,71
NorLF (%)	0,061	0,107	10,7	0,532	0,71
HF (ms ²)	0,299	0,422	42,2	2,378	0,07*
NorHF (%)	0,136	0,141	14,1	0,058	0,99
LF/HF	0,02	0,072	7,2	0,584	0,68
Posição ortostática					
iR-R (ms)	0,087	0,058	14,5	0,715	0,59
SDNN (ms)	0,145	0,063	20,8	0,831	0,51
pNN50 (%)	0,118	0,116	23,4	1,589	0,19
r-MSSD (ms)	0,076	0,088	16,4	1,100	0,37
Área total (ms ²)	0,041	0,129	12,9	1,062	0,39
LF (ms ²)	0,058	0,111	11,1	0,630	0,64
NorLF (%)	0,183	0,305	30,5	1,844	0,14
HF (ms ²)	0,124	0,255	25,5	1,844	0,14
NorHF (%)	0,131	0,268	26,8	1,972	0,12
LF/HF	0,143	0,316	31,6	2,649	0,05**

Bloco 1: modelo considerando somente as covariáveis idade, IMC e percentual de gordura. Bloco 2 modelo considerando somente o gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, e gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de baixa intensidade, tempo total sentado e índice de qualidade subjetiva do sono.

**p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

*p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

Tabela 5.1 Interferência do modelo bruto somado ao modelo ajustado sobre os índices temporais e espectrais de variabilidade da frequência cardíaca na mudança da posição supina para ortostática.

Variável	Bloco 1	Bloco 2	Total (1 – 2)	F	Sig. F
Mudança da posição supina para ortostática					
	r ²	r ²	%		
Ir-r (ms)	0,067	0,103	10,3	1,453	0,23
SDNN (ms)	0,078	0,152	15,2	0,922	0,46
pNN50 (%)	0,053	0,213	21,3	2,136	0,09*
r-MSSD (ms)	0,049	0,116	11,6	0,794	0,54
Área total (ms²)	0,049	0,125	12,5	0,917	0,46
LF (ms²)	0,024	0,095	9,5	0,828	0,51
NorLF (%)	0,129	0,186	18,6	0,734	0,57
HF (ms²)	0,054	0,102	10,2	0,562	0,69
NorHF (%)	0,130	0,209	20,9	1,048	0,39
LF/HF	0,204	0,287	28,7	1,234	0,31

Bloco 1: modelo considerando somente as covariáveis idade, IMC e percentual de gordura. Bloco 2 modelo considerando somente o gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, e gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de baixa intensidade, tempo total sentado e índice de qualidade subjetiva do sono.

**p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

*p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

5.3 Biomarcadores de estresse oxidativo

Na tabela 6, são apresentados os resultados da concentração sérica de TBARS, da capacidade antioxidante total (FRAP) e da relação entre a capacidade antioxidante total e a concentração sérica de TBARS.

Tabela 6 Concentração sérica de TBARS, capacidade antioxidante total (FRAP) e relação FRAP/TBARS nos 35 sujeitos de estudo.

Variável	Mediana (IQ 25% - 75%)
FRAP (uM equivalente de Trolox/L)	428,9 (350,4 – 591,7)
TBARS (nmol/ml)	1,86 (1,16 – 2,06)
FRAP/TBARS	260,3 (191,3 – 346,7)

FRAP: marcador antioxidante; TBARS: marcador pro-oxidante; FRAP/TBARS: razão FRAP/TBARS.

5.3.1 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre biomarcadores de estresse oxidativo

A associação das variáveis relacionadas a fatores de estilo de vida (gasto calórico em atividade física e vigorosa e moderada ou baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono) e os marcadores de estresse oxidativo foi analisada inicialmente no modelo bruto (Tabela 7), sem considerar variáveis intervenientes. Nesta análise, foi observada associação positiva significativa o comportamento sedentário e a capacidade antioxidante total. O gasto calórico em atividade física de baixa intensidade apresentou associação negativa significativa com o marcador pró-oxidante de peroxidação lipídica, TBARS.

Tabela 7. Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e biomarcadores de estresse oxidativo.

Variável	Gkcal Vig-Mod (Kcal/Sem)		Gkcal Baixa (Kcal/sem)		Comportamento Sedentário (min/sem)		Qualidade do sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
FRAP (uM equivalente de Trolox/L)	-0,02	0,74	-0,10	0,31	1,44	0,01*	-0,00	0,60
TBARS (nmol/ml)	0,02	0,80	-0,23	0,02**	0,73	0,14	-0,01	0,35
FRAP/TBARS	-0,02	0,83	0,07	0,60	0,26	0,70	0,00	0,84

FRAP: marcador antioxidante; TBARS: marcador pro-oxidante; FRAP/TBARS: razão FRAP/TBARS.

B: coeficiente de regressão não padronizado.

**p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

*p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

A influência da interação dos fatores associados ao estilo de vida com marcadores de estresse oxidativo foi analisada também se considerando as variáveis intervenientes idade, IMC e percentual de gordura corporal, conforme apresentado na Tabela 8. Foi observada associação positiva significativa do comportamento sedentário com a capacidade antioxidante total (FRAP), negativa e significativa com o marcador de atividade pró-oxidante TBARS. e positiva significativa com a relação FRAP/TBARS. O gasto calórico em atividade física de baixa intensidade apresentou associação negativa significativa o TBARS. Ademais, o índice de qualidade do sono também apresentou associação negativa significativa com o TBARS.

Tabela 8. Associação entre gasto calórico em atividades vigorosas e moderada intensidade, gasto calórico em atividades de baixa intensidade, comportamento sedentário e qualidade do sono e biomarcadores de estresse oxidativo, ajustada para idade, IMC e percentual de gordura corporal.

Variável	Gkcal Vig-Mod (kcal/Sem)		Gkcal Baixa (kcal/sem)		Comportamento Sedentário (min/sem)		Qualidade do sono (PSQI)	
	B	p	B	p	B	p	B	p
FRAP (uM equivalente de Trolox/L)	-0,04	0,52	-0,15	0,13	3,02	0,00**	0,00	0,97
TBARS (nmol/ml)	0,04	0,44	-0,21	0,01**	-1,63	0,01**	-0,01	0,02**
FRAP/TBARS	-0,07	0,40	-0,00	0,99	4,14	0,00**	0,14	0,19

FRAP: marcador antioxidante; TBARS: marcador pro-oxidante; FRAP/TBARS: razão FRAP/TBARS.

B: coeficiente de regressão não padronizado.

**p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

*p<0,10 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

5.3.2 Tamanho do efeito de influência do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono sobre biomarcadores de estresse oxidativo

Foi analisada a magnitude da interferência do modelo bruto (fatores comportamentais) associado ao bloco formado pelas variáveis idade, IMC e percentual de gordura corporal, conforme apresentado na Tabela 9. Todas as variáveis associaram-se significativamente aos marcadores de estresse oxidativo analisados (TBARS e FRAP). Contudo, a magnitude da interferência não ultrapassou 28,6% para o FRAP, 22,8% para o TBARS e 27,5% para a relação FRAP/TBARS.

Tabela 9. Interferência do modelo bruto somado ao modelo ajustado sobre os biomarcadores de estresse oxidativo.

Variável	Bloco 1	Bloco 2	Total (1 – 2)	F	Sig. F
	r ²	r ²	%		
FRAP (uM equivalente de Trolox/L)	0,047	0,286	28,6	3,512	0,01**
TBARS (nmol/ml)	0,371	0,228	22,8	6,193	0,00**
FRAP/TBARS	0,086	0,275	27,5	4,531	0,00**

FRAP: marcador antioxidante; TBARS: marcador pro-oxidante; FRAP/TBARS: razão FRAP/TBARS.

Bloco 1: modelo considerando somente as covariáveis idade, IMC e percentual de gordura corporal.

Bloco 2: somente o modelo proposto, com gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa, gasto calórico por semana, relatado em atividades físicas de baixa intensidade, tempo total sentado e índice de qualidade subjetiva do sono.

**p<0,05 quando verificada interação da variável independente dentro do modelo com a variável dependente.

6 DISCUSSÃO

6.1 Gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC

No presente estudo, foi verificada associação entre um modelo integrado de fatores de estilo de vida, composto por gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono, e a modulação autonômica cardíaca, avaliada por índices de VFC, em indivíduos do sexo masculino, jovens e ativos. Especificamente, no modelo utilizado, houve associação de fatores comportamentais, analisados de forma integrada, com índices de VFC. Especificamente, observou-se associação entre os fatores comportamentais e índices de VFC na posição supina (iRR, SDNN, pNN50, r-MSSD e HF), na posição ortostática (pNN50 e HF) e na mudança de posição supino-ortostático (iRR, LF, NorHF e LF/HF). O gasto calórico em atividades de baixa intensidade e o comportamento sedentário foram os fatores que apresentaram maior associação, em todas as posições, nas análises realizadas.

6.1.1 Alteração de variáveis hemodinâmicas e índices de VFC nas diferentes posições e na mudança de posição

A mudança da posição supina para a ortostática resultou em leve redução da PAS e em aumento de maior magnitude da FC, além de alteração da maioria dos índices de VFC investigados. Estas alterações fazem parte de um ajuste orgânico e integrado com vistas a retomar a homeostase frente à adoção da posição ortostática (132), de modo que nos estudos que buscam entendimento do repouso nas duas posições (supina e ortostática) devem-se proceder aos registros de variáveis hemodinâmicas 3 a 5 minutos após a mudança de posição. No presente estudo, os registros foram realizados de maneira precoce (1 minuto após a mudança de posição) representando de modo mais fidedigno os efeitos da mudança de posição do que o equilíbrio na posição ortostática.

As alterações dos índices relacionados à VFC, com a mudança de posição, foram semelhantes às descritas por Gilder e Ramsbottom (133), em que sujeitos que praticam um alto volume de AF apresentaram alterações nas mesmas variáveis

relacionadas à função autonômica cardíaca aqui estudadas. Além disso, como apontam Laitinen e cols. (134), em sujeitos jovens ocorre o aumento da FC sem aumento concomitante da PAM e débito cardíaco como modo de ajuste orgânico em função da mudança postural. Entretanto, neste mesmo estudo não foram observadas alterações nos índices relacionados à VFC em homens e mulheres saudáveis quando mudaram de posição. Carnethon e cols. (135), contudo, observaram estas mudanças em sujeitos idosos que exibiam fatores de risco para doença cardiovascular.

Em estudos anteriores (136-138), foi observado que em idosos submetidos ao teste ortostático os ajustes orgânicos em função da mudança de posição ocorreram de modo diferente quando comparado ao indivíduo jovem. Nos idosos, foi observada manutenção da PA na posição ortostática, por aumento da resistência periférica, e menor aumento da FC quando comparados aos indivíduos jovens, sugerindo menor capacidade de se retirar da influência vagal e/ou diminuição das respostas barorreflexas arteriais.

Uma vez que se sabe que o controle do SNA na mudança de posição é idade dependente (134), a discussão se torna pertinente em função de um estilo de vida que atenuar estas alterações e possa suplementar um mecanismo pelo qual o comportamento sedentário possa atuar tanto no repouso supino quanto em função do efeito da mudança de posição em estudos mais amplos aplicados ao envelhecimento.

6.1.2 Interação de gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e índices de VFC no modelo bruto

Quando verificada a associação de cada variável relacionada ao comportamento, pelo modelo bruto, com os índices de VFC, foi observado, de modo geral, que sujeitos jovens do sexo masculino e com menores níveis de atividade física apresentaram menor modulação autonômica global e maiores índices de atividade simpática do que aqueles altamente ativos, o que é compatível com dados prévios da literatura (133). De fato, quanto maior a aptidão cardiorrespiratória, maior a modulação vagal e menor a frequência cardíaca de repouso (139, 140).

A interferência do sono sobre o SNA também já é conhecida, visto que em sujeitos com distúrbios do sono caracterizados por baixa qualidade do sono é comum o desequilíbrio autonômico. Este é o caso da apneia obstrutiva do sono, em que a hipóxia intermitente e a fragmentação do sono desencadeiam disfunção autonômica cardíaca com predomínio da atividade simpática durante o repouso (141).

Há poucos dados a respeito da influência do comportamento sedentário sobre a VFC, embora sua interferência em variáveis metabólicas (142), qualidade de vida (143) e expectativa de vida (11, 144) seja bem estabelecida. Os achados do presente estudo indicaram que o comportamento sedentário é uma variável relevante, dentro de uma abordagem integrada por fatores de estilo de vida, na determinação da VFC entre homens jovens e altamente ativos. Em recente estudo, Hallman e cols. (13) verificaram entre trabalhadores com tarefas manuais, associação inversa entre a VFC noturna e o comportamento sedentário de modo ocupacional (durante o trabalho). No presente estudo, o comportamento sedentário foi avaliado de modo geral, não sendo especificado se foi durante o trabalho ou nos momentos de lazer (tempo sentado ocupacional vs. tempo sentado de lazer). Ainda assim, os dados foram compatíveis com os do estudo anterior, na medida em que o comportamento sedentário associou-se negativamente com os índices de modulação global e de predominância parassimpática.

Em elegante estudo, Furlan e cols. (145) apontam uma importante associação entre o componente HF (indicador de atividade vagal) e a sensibilidade de barorreceptores cardíacos, inclusive com aumento do componente vagal 48 horas após a realização de exercícios vigorosos, com concomitante redução da pressão arterial. Esta via é apontada como uma das principais quando se estudam os benefícios da prática regular de AF como medida cardioprotetora (146, 147). Por outro lado, o comportamento sedentário deve ser mais explorado, pois pode ser o meio pelo qual efeitos deletérios ao SNA podem ocorrer quando estudados sujeitos ativos e saudáveis

Os sujeitos incluídos no presente estudo (adultos jovens e ativos) apresentam características associadas ao estilo de vida que se apresentam em menor frequência na população mundial, visto que menos de 25% da população segue as

diretrizes mínimas de AF regular (103, 148). Assim, a avaliação das variáveis aqui estudadas em indivíduos com outras características (maior idade, não ativos e não saudáveis) pode indicar outros resultados e deve ser alvo de futuros estudos.

O efeito da mudança de posição reforça a discussão supracitada e acrescenta um tópico interessante e atualmente em voga na literatura relativa à fisiologia do comportamento sedentário, visto que aponta para associação positiva entre o comportamento sedentário e as alterações observadas para o índice de modulação global iRR. Os dados confirmam que, quanto maior o comportamento sedentário menor será magnitude do grau de modulação da VFC quando da mudança de posição e, outrora, quanto maior o tempo gasto em AF de baixa intensidade, maior será a alteração do balanço simpato-vagal, em favor da ativação simpática na mudança de posição, gerando possivelmente um melhor ajuste frente ao ortostatismo. Neste sentido, investigações recentes indicam que o padrão do comportamento sedentário pode interferir em variáveis fisiológicas, e tem sido sugerido que a “quebra” do mesmo em sessões de atividade física de baixa intensidade pode ser importante, com benefícios metabólicos e hemodinâmicos para a saúde cardiovascular (149-151). Nesta linha, indica-se que o modo como o comportamento sedentário é acumulado durante o dia, seja contínuo ou intercalado por atividades de baixa intensidade, pode interferir positivamente sobre a saúde, inclusive entre jovens com hábitos de vida saudáveis (149). Este ponto pode ter interferido nos resultados encontrados no presente estudo, pois, o tipo de comportamento sedentário ou mesmo a constância com que este se apresenta durante o dia pode ter relação comportamental com o sedentarismo e, portanto, deve ser mais bem explorada em futuras investigações.

6.1.3 Interação do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e VFC no modelo bruto ajustado para variáveis intervenientes

A análise da interação dos fatores de estilo de vida ajustados para a idade, IMC e percentual de gordura corporal, sobre a VFC, foi considerada uma estratégia para ganho de força dos resultados ou aumento do significado fisiológico desta interação, e sugeriu maior relevância da interferência do comportamento sedentário sobre a modulação vagal, em todas as condições analisadas.

O ganho de força com esta análise se deve ao fato que as variáveis intervenientes podem “unir-se” ao modelo bruto (131). Neste sentido, como já explorado acima, conforme apontam os estudos de Agelink (152), Umetani e cols. (153) e Paschoal e cols. (154), a idade associa-se inversamente com a VFC. Paschoal e cols.(154) observaram que o efeito da mudança de posição se apresenta mais destacado em adultos jovens do que em indivíduos mais velhos, havendo maior responsividade autonômica no grupo mais jovem. Do mesmo modo, as variáveis relacionadas à composição corporal analisadas no presente estudo, IMC e percentual de gordura corporal, associaram-se negativamente à VFC, de forma semelhante a dados descritos previamente na literatura (3). Considera-se, portanto, que os achados do presente estudo ganharam “força” com o ajuste para variáveis que apresentam maior magnitude associativa dentro de um modelo de regressão.

Os dados do presente estudo, em conjunto, indicam a significância do modelo apresentado em interferir na função autonômica cardíaca, sobretudo na atividade parassimpática. Esta análise integrada foi pouco explorada em estudos prévios e indica uma nova abordagem para estudos a respeito da influência do estilo de vida sobre variáveis fisiológicas, como a modulação da atividade autonômica. Estes dados podem se tornar ainda mais relevantes em estudos que envolvam ferramentas de monitoramento direto dos parâmetros aqui abordados.

6.2 Gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono e biomarcadores de estresse oxidativo

Os dados do presente estudo apontam que, em homens jovens ativos, a análise do gasto calórico por intensidade de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono, dentro de um modelo integrado, sugere que o comportamento sedentário foi aquele que apresentou maior influência sobre os biomarcadores de EO. De forma inesperada, o comportamento sedentário associou-se positivamente com a capacidade antioxidante total e com a razão FRAP/TBARS, tanto no modelo bruto quanto ajustado para variáveis intervenientes (idade, IMC e percentual de gordura corporal). Além disso, verificou-se que o gasto calórico em AF de baixa intensidade associou-se negativamente com o marcador de peroxidação lipídica TBARS, tanto no modelo bruto quanto ajustado.

As ERO apresentam importante função regulatória e, no contexto da AF regular, exercem papel crucial na sinalização de respostas adaptativas. A prática regular de AF ao longo de toda vida resulta em balanço de EO positivo, o que pode suprimir uma resposta danosa quando da exposição a uma atividade estressora, como o exercício físico (155). Além disso, a prática regular de AF, em comparação com o sedentarismo, está associada a um estado basal citoprotetor (155, 156). Rowiski e cols. (157) compararam idosos de diferentes faixas etárias (65 a 69 anos e acima de 90 anos) e com diferentes níveis de AF, e observaram que, embora a capacidade antioxidante dos participantes de maior idade seja semelhante aos seus pares mais novos ativos, apresenta-se maior que aqueles inativos. Em outro estudo (158), nota-se que quando investigados os mesmos marcadores de EO desta pesquisa, em jovens atletas o FRAP apresenta comportamento compensador até 24h após uma sessão de máximo esforço de exercício físico e, por outro lado, o TBARS apresenta resposta suprimida, o que pode ser explicado por uma super expressão da capacidade celular antioxidante, em relação aos seus pares sedentários que apresentam concomitante aumento da atividade pro-oxidante e antioxidante o que ocorre quando verificados marcadores de enzimas específicas (GSH e catalase). Por outro lado, o comportamento sedentário é associado a alterações sugestivas de estado pró-oxidativo, com aumento da glicemia, alterações desfavoráveis do perfil lipídico, a saber, aumento da concentração circulante de LDL-c e redução de HDL-c (159, 160) e perfil pró-inflamatório (161).

Altos índices de gasto calórico em AF de moderada a vigorosa intensidade apresentam fraca associação com o comportamento sedentário (162, 163), e o comportamento sedentário possui relação com altos níveis de inatividade física (164). É possível que os sujeitos do presente estudo, contudo, tenham características particulares que justificam o achado de que o comportamento sedentário não se associou a perfil desfavorável de marcadores de EO. Os sujeitos eram jovens e ativos e apresentavam balanço oxidativo positivo quando observada a razão FRAP/TBARS, igualmente, quando se observa associação negativa entre gasto calórico por AF em baixa intensidade com a capacidade pro-oxidante (TBARS). Especula-se que estes dados possam sugerir que os sujeitos, nesta fase da vida, apresentam uma resposta celular compensadora, quando observada a interferência do comportamento sedentário sobre o EO, neste ponto ainda não

deletéria. Entretanto, isto não pode ser confirmado neste estudo, pela ausência de sujeitos com outras características para comparação.

Como observam O`Neal e cols. (165), a prática regular de AF gera adaptações metabólicas que reduzem o gasto energético diário, caracterizando uma resposta mais “econômica” em repouso. Em concordância, Barranco-Ruíz e cols. (155) analisaram biomarcadores de estresse oxidativo e observaram que o sujeito ativo responde de modo compensador a um estímulo estressor e que, quanto maior o nível de atividade física, mais acentuadas são estas respostas compensatórias.

Ademais, o perfil de comportamento sedentário também modifica as respostas metabólicas observadas. De acordo com Howard e cols. (166), em adultos de meia idade, com alto índice de inatividade física e sobrepeso ou obesidade, a adição de 2 minutos de atividades de leve intensidade a cada 20 minutos, de forma a interromper o comportamento sedentário contínuo, promoveu a redução de marcadores sanguíneos inflamatórios. Em concordância, Miyashita e cols. (167) e Takahashi e cols. (168) verificaram em adultos jovens que a “quebra” do comportamento sedentário pós-prandial a cada 2 horas promove benefícios tanto no perfil lipídico quanto de marcadores de EO, com aumento a defesa antioxidante.

No presente estudo, a análise integrada dos fatores de estilo de vida ajustada para idade, IMC e percentual de gordura corporal aumentou a magnitude dos resultados, possivelmente em razão das três variáveis de ajuste relacionarem-se às variáveis investigadas, os biomarcadores de EO. Estudos futuros com abordagem similar, porém envolvendo diferentes grupos etários seriam interessantes para elucidar questões sobre como o comportamento sedentário pode influenciar as variáveis aqui investigadas em diferentes etapas da vida.

6.3 Limitações do estudo

Diversas limitações metodológicas devem ser consideradas no presente estudo. Primeiro, todos os dados sobre o estilo de vida foram extraídos a partir de questionários. Estas ferramentas de relato do nível de atividade física, comportamento sedentário e qualidade do sono, embora validadas e amplamente empregadas, são subjetivas e, portanto, passíveis de viés. Não há, contudo,

ferramentas com validade e reprodutibilidade que possam eliminar o uso dos questionários, mas a limitação destes em fornecer informações precisas deve ser considerada.

Segundo, a transformação estatística dos dados para *log10* não permite a criação de fórmulas que estimem os valores brutos de VFC a partir dos dados comportamentais, de maneira que a estimação dos dados se aplicaria apenas para os valores em *log10*, havendo perda de associação quando os dados são reconvertidos aos valores brutos. Neste caso, a transformação apresentou o devido respaldo estatístico e teve como base responder à questão proposta pelo estudo.

Terceiro, as variáveis bioquímicas estudadas (biomarcadores de estresse oxidativo) são alvos de críticas em razão da alta variação entre estudos e, assim, dificuldades na realização de meta-análises (63), embora sejam tradicionalmente empregadas em estudos envolvendo EO (85-87, 92).

7 CONCLUSÕES

- O modelo proposto, considerando gasto calórico por intensidade de AF, comportamento sedentário e qualidade do sono, está associado a variáveis relativas à função autonômica cardíaca, verificadas por meio da VFC, e ao EO, em homens saudáveis e ativos;

- O comportamento sedentário e o gasto calórico em AF de baixa intensidade são os fatores associados de modo mais significativo diante de variáveis relacionadas à função autonômica cardíaca e ao EO investigados.

- O comportamento sedentário apresentou associação negativa com variáveis de predominância vagal, enquanto o gasto calórico em AF de baixa intensidade apresentou associação com indicadores favoráveis sobre a função autonômica cardíaca, determinada pela VFC.

- O comportamento sedentário apresentou associação positiva com a capacidade antioxidante, avaliada pela concentração sérica de TBARS e pela FRAP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Powers S. Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance: McGraw-Hill Higher Education; 2014.
2. Cardiology TFotESo. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur heart J*. 1996;17:354-81.
3. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2005;10(1):88-101.
4. Pradhapan P, Tarvainen MP, Nieminen T, Lehtinen R, Nikus K, Lehtimäki T, et al. Effect of heart rate correction on pre-and post-exercise heart rate variability to predict risk of mortality—an experimental study on the FINCAVAS cohort. *Frontiers in physiology*. 2014;5.
5. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of gerontology*. 1956;11(3):298-300.
6. Miquel J, Economos A, Fleming J, Johnson J. Mitochondrial role in cell aging. *Experimental gerontology*. 1980;15(6):575-91.
7. Halliwell B, Cross CE. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. *Environmental health perspectives*. 1994;102(Suppl 10):5.
8. Becker LB. New concepts in reactive oxygen species and cardiovascular reperfusion physiology. *Cardiovascular research*. 2004;61(3):461-70.
9. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2015;162(2):123-32.
10. Grøntved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *Jama*. 2011;305(23):2448-55.
11. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(5):998-1005.
12. Melanson EL. Resting heart rate variability in men varying in habitual physical activity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(11):1894-901.
13. Hallman DM, Sato T, Kristiansen J, Gupta N, Skotte J, Holtermann A. Prolonged sitting is associated with attenuated heart rate variability during sleep in blue-collar workers. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(11):14811-27.
14. Fenton SA, van Zanten JJV, Kitas GD, Duda JL, Rouse PC, Yu C-a, et al. Sedentary behaviour is associated with increased long-term cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis

- independently of moderate-to-vigorous physical activity. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;18(1):131.
15. Mattson MP. Hormesis defined. *Ageing research reviews*. 2008;7(1):1-7.
 16. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the real polypill. *Physiology*. 2013;28(5):330-58.
 17. Puterman E, Lin J, Blackburn E, O'Donovan A, Adler N, Epel E. The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length. *PloS one*. 2010;5(5):e10837.
 18. Mattace-Raso FU, van den Meiracker AH, Bos WJ, van der Cammen TJ, Westerhof BE, Elias-Smale S, et al. Arterial stiffness, cardiovagal baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study. *Journal of hypertension*. 2007;25(7):1421-6.
 19. Tanaka LY, Bechara LRG, dos Santos AM, Jordão CP, de Sousa LGO, Bartholomeu T, et al. Exercise improves endothelial function: a local analysis of production of nitric oxide and reactive oxygen species. *Nitric Oxide*. 2015;45:7-14.
 20. Santana HA, Moreira SR, Asano RY, Sales MM, Córdova C, Campbell CS, et al. Exercise intensity modulates nitric oxide and blood pressure responses in hypertensive older women. *Aging clinical and experimental research*. 2013;25(1):43-8.
 21. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-75.
 22. Cornelissen V, Goetschalckx K, Verheyden B, Aubert A, Arnout J, Persu A, et al. Effect of endurance training on blood pressure regulation, biomarkers and the heart in subjects at a higher age. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011;21(4):526-34.
 23. Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovascular research*. 1992;26(7):713-9.
 24. Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M. Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1997;29(11):1482-90.
 25. Yataco AR, Fleisher LA, Katzel LI. Heart rate variability and cardiovascular fitness in senior athletes. *The American journal of cardiology*. 1997;80(10):1389-91.
 26. Boutcher S, Cotton Y, Nurhayati Y, Craig G, McLaren P. Autonomic nervous function at rest in aerobically trained and untrained older men. *Clinical Physiology*. 1997;17(4):339-46.
 27. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, Johannessen K-A, Abrass IB, Schwartz RS, et al. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *The American journal of cardiology*. 1998;82(10):1236-41.
 28. Li J, Gomez-Cabrera M, Vina J. Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathways. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1067:425-35.

29. Inoué S, Honda K, Komoda Y. Sleep as neuronal detoxification and restitution. *Behavioural brain research*. 1995;69(1):91-6.
30. Reimund E. The free radical flux theory of sleep. *Medical hypotheses*. 1994;43(4):231-3.
31. Booth JN, Bromley LE, Darukhanavala AP, Whitmore HR, Imperial JG, Penev PD. Reduced physical activity in adults at risk for type 2 diabetes who curtail their sleep. *Obesity*. 2012;20(2):278-84.
32. Buman MP, Winkler EA, Kurka JM, Hekler EB, Baldwin CM, Owen N, et al. Reallocating time to sleep, sedentary behaviors, or active behaviors: associations with cardiovascular disease risk biomarkers, NHANES 2005–2006. *American journal of epidemiology*. 2014;179(3):323-34.
33. Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;95(2):437-45.
34. Chuang H-C, Hsueh T-W, Chang C-C, Hwang J-S, Chuang K-J, Yan Y-H, et al. Nickel-regulated heart rate variability: the roles of oxidative stress and inflammation. *Toxicology and applied pharmacology*. 2013;266(2):298-306.
35. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease. *Circulation*. 2010;121(21):2331-78.
36. Rosique-Esteban N, Díaz-López A, Martínez-González MA, Corella D, Goday A, Martínez JA, et al. Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardiometabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. *PloS one*. 2017;12(3):e0172253.
37. Dimopoulos S, Diakos N, Tseliou E, Tasoulis A, Mpouchla A, Manetos C, et al. Chronotropic incompetence and abnormal heart rate recovery early after left ventricular assist device implantation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2011;34(12):1607-14.
38. Halliwell B. The wanderings of a free radical. *Free Radical Biology and Medicine*. 2009;46(5):531-42.
39. Silverthorn DU. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*: Artmed editora; 2010.
40. Brum PC, Forjaz CdM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís*. 2004;18(1):21-31.
41. Jr. J. *Regulação Cardiovascular* 2007.
42. Aaronson PI, Ward JP, Connolly MJ. *The cardiovascular system at a glance*: John Wiley & Sons; 2012.
43. Nimmo GR, Singer M. *ABC of Intensive Care*: John Wiley & Sons; 2011.
44. Kam P, Power I. *Principles of Physiology for the Anaesthetist*: CRC Press; 2012.
45. Lumb AB. *Nunn's applied respiratory physiology*: Elsevier Health Sciences; 2016.

46. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências: desvendando o sistema nervoso: Artmed Editora; 2016.
47. de Castro CLB, da Nóbrega ACL, de Araújo CGS. Testes Autonômicos Cardiovasculares. Uma Revisão Crítica. Parte 11. Arq Bras Cardiol. 1992;59(2):152.
48. Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira SMA, Rohde LEP, Oliveira WAd, Almeida DRd, et al. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2009;93(1):3-70.
49. Junqueira Jr LF. Disfunção autonômica cardíaca. Porto CC Doenças do coração–tratamento e reabilitação Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998:306-11.
50. De Angelis K, Santos M, Irigoyen MC. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. 2004;3:1-7.
51. Pantoni C, Reis M, Martins L, Catai A, Costa D, Borgui-Silva A. Estudo da modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso de pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica. Rev Bras Fisioter. 2007;11(1):35-41.
52. Foss-Freitas MC, Marques Junior W, Foss MC. Neuropatia autonômica: uma complicação de alto risco no diabetes melito tipo 1. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2008;52(2):398-406.
53. Nascimento PMC, Vieira MC, Sperandei S, Serra SM. Atividade física supervisionada melhora a modulação autonômica de participantes de reabilitação cardíaca. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2016;35(1):19-24.
54. Saykrs BM. Analysis of heart rate variability. Ergonomics. 1973;16(1):17-32.
55. Jesus P. Considerações Metodológicas e Caracterização de Procedimentos Implicados nas Análises Temporal e Espectral da Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação Clínica da Função Autonômica Cardíaca. M Sc dissertation, Department of Clinical Medicine, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil. 1996.
56. Pumprla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. International journal of cardiology. 2002;84(1):1-14.
57. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TDd, Godoy MFd. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(2):205-17.
58. Zaidi S, Collins S. Orthostatic stress induced changes in heart rate variability, pulse transit time and QRS duration. J Bioengineer & Biomedical Sci. 2016;6(194):2.
59. Cooper VL, Hainsworth R. Carotid baroreceptor reflexes in humans during orthostatic stress. Experimental Physiology. 2001;86(5):677-81.

60. Grassi G, Vailati S, Bertinieri G, Seravalle G, Stella ML, Dell'Oro R, et al. Heart rate as marker of sympathetic activity. *Journal of hypertension*. 1998;16(11):1635-9.
61. Molina GE, Porto LGG, Fontana KE, Junqueira LF. Unaltered R-R interval variability and bradycardia in cyclists as compared with non-athletes. *Clinical Autonomic Research*. 2013;23(3):141-8.
62. Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current Biology*. 2014;24(10):R453-R62.
63. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxidants & redox signaling*. 2006;8(9-10):1865-79.
64. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction? *Diabetes*. 2003;52(1):1-8.
65. Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in plant science*. 2002;7(9):405-10.
66. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological reviews*. 2008;88(4):1243-76.
67. Poulsen HE, Loft S, Vistisen K. Extreme exercise and oxidative DNA modification. *Journal of sports sciences*. 1996;14(4):343-6.
68. Mota SMQ, Porto DB, Freitas MVC, Nogueira JÁQ. Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso. *Rev Bras Med*. 2009;67(6):183-8.
69. Gottlieb MG, Morassutti AL, Cruz I. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva. *Sci Med*. 2011;21(2):69-80.
70. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts. *The FASEB Journal*. 1987;1(5):358-64.
71. El-Bahr SM. Biochemistry of free radicals and oxidative stress. *Science international*. 2013;1(5):111-7.
72. Wilhelm Filho D. Oxigênio, radicais livres de oxigênio e saúde. *Biotemas*. 1994;7(1/2):7-18.
73. Ronsein GE, Miyamoto S, Bechara E, Di Mascio P, Martinez GR. Oxidação de proteínas por oxigênio singlete: mecanismos de dano, estratégias para detecção e implicações biológicas. *Química Nova*. 2006;29(3):563-8.
74. Chevion M. A site-specific mechanism for free radical induced biological damage: the essential role of redox-active transition metals. *Free Radical Biology and Medicine*. 1988;5(1):27-37.
75. Epe B, Hegler J, Wild D. Identification of ultimate DNA damaging oxygen species. *Environmental health perspectives*. 1990;88:111.
76. Breimer LH. Invited Review: Repair of DNA Damage Induced by Reactive Oxygen Species. *Free radical research communications*. 1991;14(3):159-71.

77. Halliwell B, Gutteridge JM. Free radicals in biology and medicine: Oxford University Press, USA; 2015.
78. Ferreira A, Matsubara L. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 1997;43(1):61-8.
79. Montero-Vega MT. The inflammatory process underlying atherosclerosis. *Critical Reviews™ in Immunology*. 2012;32(5).
80. Marjani A. Lipid peroxidation alterations in type 2 diabetic patients. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2010;13(15):723.
81. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Salemi M, Calogero A. High levels of lipid peroxidation in semen of diabetic patients. *Andrologia*. 2012;44(s1):565-70.
82. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007;39(1):44-84.
83. Maier CS, Chavez J, Wang J, Wu J. Protein adducts of aldehydic lipid peroxidation products: identification and characterization of protein adducts using an aldehyde/keto-reactive probe in combination with mass spectrometry. *Methods in enzymology*. 2010;473:305-30.
84. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*. 1979;95(2):351-8.
85. Schisterman EF, Faraggi D, Browne R, Freudenheim J, Dorn J, Muti P, et al. TBARS and cardiovascular disease in a population-based sample. *Journal of Cardiovascular Risk*. 2001;8(4):219-25.
86. Chang Y-T, Chang W-N, Tsai N-W, Huang C-C, Kung C-T, Su Y-J, et al. The roles of biomarkers of oxidative stress and antioxidant in Alzheimer's disease: a systematic review. *BioMed research international*. 2014;2014.
87. Kurlak LO, Green A, Loughna P, Pipkin FB. Oxidative stress markers in hypertensive states of pregnancy: preterm and term disease. *Frontiers in physiology*. 2014;5.
88. FERRARI A, FISBERG M. Radicais livres e nutrição. *ARS CVRANDI*. 1995;3:84-8.
89. Meyers G, Thiel H-J. Molecular characterization of pestiviruses. *Advances in virus research*. 1996;47:53-118.
90. Kanter MM. Free radicals, exercise, and antioxidant supplementation. *International journal of sport nutrition*. 1994;4(3):205-20.
91. Pryor WA. Vitamin E and heart disease:: Basic science to clinical intervention trials. *Free Radical Biology and Medicine*. 2000;28(1):141-64.
92. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2007;9(6):813-39.

93. Rice-Evans C, Miller NJ. [241 Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in enzymology*. 1994;234:279-93.
94. Arts MJ, Haenen GR, Voss H-P, Bast A. Antioxidant capacity of reaction products limits the applicability of the Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) assay. *Food and Chemical Toxicology*. 2004;42(1):45-9.
95. Benzie IF, Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*. 1996;239(1):70-6.
96. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2008;15(3):239-46.
97. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The lancet*. 2004;364(9438):937-52.
98. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *Jama*. 1995;273(14):1093-8.
99. Mitchell SD. Function, fitness and disposition. *Biology and Philosophy*. 1995;10(1):39-54.
100. Chastin SFM, Ferriolli E, Stephens NA, Fearon KC, Greig C. Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults. *Age and ageing*. 2012;41(1):111-4.
101. Stewart KJ. Physical activity and aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1055(1):193-206.
102. Netzer N, Strohl KP. Sleep and Aging. *Competencies in Sleep Medicine*: Springer; 2014. p. 325-42.
103. Prevention CfDCa. Prevalence of self-reported physically active adults--United States, 2007. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2008;57(48):1297.
104. Medicine ACoS. ACSM's health/fitness facility standards and guidelines: Human Kinetics; 2012.
105. Gillen JB, Percival ME, Skelly LE, Martin BJ, Tan RB, Tarnopolsky MA, et al. Three minutes of all-out intermittent exercise per week increases skeletal muscle oxidative capacity and improves cardiometabolic health. *PLoS One*. 2014;9(11):e111489.
106. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(1):16-22.

107. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(9):650-8.
108. Colditz GA, Cannuscio CC, Frazier AL. Physical activity and reduced risk of colon cancer: implications for prevention. *Cancer Causes & Control*. 1997;8(4):649-67.
109. Barnes J, Behrens TK, Benden ME, Biddle S, Bond D, Brassard P, et al. Letter to the Editor: Standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Applied Physiology Nutrition and Metabolism-Physiologie Appliquee Nutrition Et Metabolisme*. 2012;37(3):540-2.
110. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. Springer; 2012.
111. Mansoubi M, Pearson N, Biddle SJ, Clemes S. The relationship between sedentary behaviour and physical activity in adults: A systematic review. *Preventive medicine*. 2014;69:28-35.
112. Ryan CG, Dall PM, Granat MH, Grant PM. Sitting patterns at work: objective measurement of adherence to current recommendations. *Ergonomics*. 2011;54(6):531-8.
113. Gardner B, Smith L, Lorencatto F, Hamer M, Biddle SJ. How to reduce sitting time? A review of behaviour change strategies used in sedentary behaviour reduction interventions among adults. *Health psychology review*. 2016;10(1):89-112.
114. Bey L, Hamilton MT. Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. *The Journal of physiology*. 2003;551(2):673-82.
115. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*. 2005;4:13-23.
116. Lim J, Dinges DF. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. American Psychological Association; 2010.
117. Buysse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter. *Sleep*. 2014;37(1):9-17.
118. Saúde BMdSCNd. Resolução nº. 196 de 10 de outubro de 1996. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. *Diário Oficial da União*. 1996.
119. Balady GJ, Berra KA, Golding L, Gordon N, Mahler D, Myers J, et al. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Rio de Janeiro: Guanabara. 2003;239.
120. Molina GE, Fontana KE, Porto L, Junqueira Jr LF. Post-exercise heart-rate recovery correlates to resting heart-rate variability in healthy men. *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. 2016;26(6):415-21.
121. Molina GE. Relação entre a modulação autonômica cardíaca no repouso supino e ortostático e o decremento cronotrópico após o teste de esforço máximo em indivíduos normais. 2013.

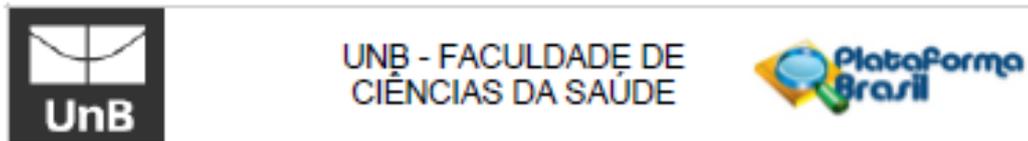
122. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, et al. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ-versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Revista brasileira de ciência e movimento*. 2008;9(3):45-52.
123. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional De Atividade Física (Ipaq): Estupo De Validade E Reprodutibilidade No Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2012;6(2):5-18.
124. Heymsfield S. *Human body composition: Human kinetics*; 2005.
125. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
126. Ceolim MF. Padrões de atividade e de fragmentação do sono em pessoas idosas 1999.
127. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(1):282-3.
128. Molina GE, Guilherme L, Porto G, Fontana KE, Junqueira Jr LF. Unaltered RR interval variability and bradycardia in cyclists as compared with non-athletes. *Clinical Autonomic Research*. 2013;23(3):141.
129. Giles D, Draper N, Neil W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *European journal of applied physiology*. 2016;116(3):563-71.
130. Shimizu MHM, Danilovic A, Andrade L, Volpini RA, Libório AB, Sanches TR, et al. N-acetylcysteine protects against renal injury following bilateral ureteral obstruction. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;23(10):3067-73.
131. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. *Análise multivariada de dados: Bookman Editora*; 2009.
132. Smith JJ, Porth CM, Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1994;34(5):375-86.
133. Gilder M, Ramsbottom R. Change in heart rate variability following orthostasis relates to volume of exercise in healthy women. *Autonomic Neuroscience*. 2008;143(1):73-6.
134. Laitinen T, Niskanen L, Geelen G, Länsimies E, Hartikainen J. Age dependency of cardiovascular autonomic responses to head-up tilt in healthy subjects. *Journal of Applied Physiology*. 2004;96(6):2333-40.
135. Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an active postural change in a healthy population sample: The Atherosclerosis Risk In Communities study. *American heart journal*. 2002;143(5):808-13.
136. Shannon RP, Maher KA, Santinga JT, Royal HD, Wei JY. Comparison of differences in the hemodynamic response to passive postural stress in healthy subjects > 70 years and < 30 years of age. *The American journal of cardiology*. 1991;67(13):1110-6.

137. Smith JJ, Hughes CV, Ptacin MJ, Barney JA, Tristani FE, Ebert TJ. The effect of age on hemodynamic response to graded postural stress in normal men. *Journal of Gerontology*. 1987;42(4):406-11.
138. Smith JJ. *Circulatory response to the upright posture*: CRC Press; 1990.
139. Kiviniemi AM, Hautala AJ, Kinnunen H, Tulppo MP. Endurance training guided individually by daily heart rate variability measurements. *European journal of applied physiology*. 2007;101(6):743-51.
140. Buchheit M, Gindre C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *American Journal of Physiology*. 2006;291(1):H451.
141. Roche F, Gaspoz J-M, Minini P, Pichot V, Duverney D, Costes F, et al. Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation*. 1999;100(13):1411-5.
142. Pereira SMP, Ki M, Power C. Sedentary behaviour and biomarkers for cardiovascular disease and diabetes in mid-life: the role of television-viewing and sitting at work. *PloS one*. 2012;7(2):e31132.
143. Currie C, Zanotti C, Morgan A, Currie D, de Looze M, Roberts C, et al. Social determinants of health and well-being among young people. *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the*. 2009;2010:271.
144. Veerman JL, Healy GN, Cobiac LJ, Vos T, Winkler EA, Owen N, et al. Television viewing time and reduced life expectancy: a life table analysis. *British journal of sports medicine*. 2011;bjsports085662.
145. Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovascular research*. 1993;27(3):482-8.
146. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2003;23(8):e42-e9.
147. Mendes R, Sousa N, Barata JT. Physical activity and public health: recommendations for exercise prescription. *Acta medica portuguesa*. 2011;24(6):1025-30.
148. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. *Current sports medicine reports*. 2013;12(4):215-7.
149. Saunders TJ, Tremblay MS, Mathieu M-È, Henderson M, O'Loughlin J, Tremblay A, et al. Associations of sedentary behavior, sedentary bouts and breaks in sedentary time with cardiometabolic risk in children with a family history of obesity. *PloS one*. 2013;8(11):e79143.

150. Oken E, Cantoral A, Thompson J, Baccarelli A, Svensson K, Tellez-Rojo MM, et al. Bouts of sedentary time and cardiovascular risk factors in children. *The FASEB Journal*. 2015;29(1 Supplement):395.4.
151. Bailey DP, Locke CD. Breaking up prolonged sitting with light-intensity walking improves postprandial glycemia, but breaking up sitting with standing does not. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2015;18(3):294-8.
152. Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T, et al. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clinical Autonomic Research*. 2001;11(2):99-108.
153. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(3):593-601.
154. MA P, FC F. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. 2006.
155. Barranco-Ruiz Y, Martínez-Amat A, Casals C, Aragón-Vela J, Rosillo S, Gomes SN, et al. A lifelong competitive training practice attenuates age-related lipid peroxidation. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2016:1-12.
156. Nyberg M, Mortensen SP, Cabo H, Gomez-Cabrera M-C, Viña J, Hellsten Y. Roles of sedentary aging and lifelong physical activity in exchange of glutathione across exercising human skeletal muscle. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014;73:166-73.
157. Rowiński R, Kozakiewicz M, Kędziora-Kornatowska K, Hübner-Woźniak E, Kędziora J. Markers of oxidative stress and erythrocyte antioxidant enzyme activity in older men and women with differing physical activity. *Experimental gerontology*. 2013;48(11):1141-6.
158. Santos EMBd. Avaliação de biomarcadores salivares de estresse oxidativo após meia maratona em corredores amadores. 2013.
159. Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW, Winkler EA, Owen N. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003–06. *European heart journal*. 2011:ehq451.
160. Howard BJ, Balkau B, Thorp AA, Magliano DJ, Shaw JE, Owen N, et al. Associations of overall sitting time and TV viewing time with fibrinogen and C reactive protein: the AusDiab study. *British journal of sports medicine*. 2014.
161. Farah BQ, Ritti-Dias RM, Montgomery PS, Casanegra AI, Silva-Palacios F, Gardner AW. Sedentary behavior is associated with impaired biomarkers in claudicants. *Journal of vascular surgery*. 2016;63(3):657-63.
162. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Television time and continuous metabolic risk in physically active adults. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(4):639.

163. Patel AV, Bernstein L, Deka A, Feigelson HS, Campbell PT, Gapstur SM, et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *American journal of epidemiology*. 2010;172(4):419-29.
164. Ford ES, Caspersen CJ. Sedentary behaviour and cardiovascular disease: a review of prospective studies. *International journal of epidemiology*. 2012:dys078.
165. O'Neal TJ, Friend DM, Guo J, Hall KD, Kravitz AV. Increases in Physical Activity Result in Diminishing Increments in Daily Energy Expenditure in Mice. *Current Biology*. 2017;27(3):423-30.
166. Howard BJ, Fraser SF, Sethi P, Cerin E, Hamilton MT, Owen N, et al. Impact on hemostatic parameters of interrupting sitting with intermittent activity. 2013.
167. Miyashita M, Park J-H, Takahashi M, Suzuki K, Stensel D, Nakamura Y. Postprandial lipaemia: effects of sitting, standing and walking in healthy normolipidaemic humans. *International journal of sports medicine*. 2013;34(01):21-7.
168. Takahashi M, Miyashita M, Park J-H, Sakamoto S, Suzuki K. Effects of breaking sitting by standing and acute exercise on postprandial oxidative stress. *Asian journal of sports medicine*. 2015;6(3).

ANEXOS

ANEXO I - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E
PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Atividade física e envelhecimento: relação entre o estresse oxidativo e a modulação autonômica cardíaca em sujeitos saudáveis, classificados em diferentes estratos etários.

Pesquisador: Renan Renato Cruz dos Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55504516.5.0000.0030

Instituição Proponente: FACULDADE DE SAÚDE - FS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

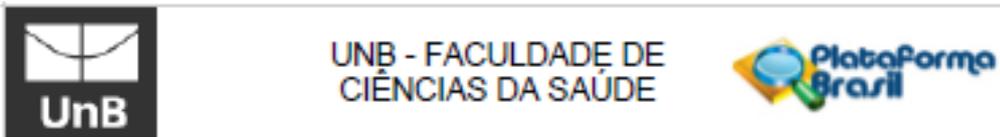
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.660.676

Apresentação do Projeto:

O crescimento da população geriátrica têm se destacado nos últimos tempos, chamando a atenção de toda a comunidade científica que busca entender este processo. Neste sentido, o Estresse Oxidativo (EO) parece estar intimamente associado à senescência prematura e, por conseguinte, ao desenvolvimento de diversas doenças. Ademais, este processo leva a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico conduzindo a disfunção endotelial o que ocasiona aumento da pós-carga cardíaca acarretando em alterações nos mecanismos autonômicos de controle cardiovascular, particularmente com redução da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) que, por sua vez, representa alterações no balanço simpátovagal com o aumento da modulação simpática associando-se, assim, com a fisiologia do envelhecimento. Neste cenário, a adoção de terapias não farmacológicas, como por exemplo, a adoção de um estilo de vida ativo tem se mostrado como importante modulador de respostas fisiológicas, atenuando as respostas deletérias em função do envelhecimento, ainda assim, os estudos que exploram a associação entre estresse oxidativo e modulação autonômica cardíaca por meio da VFC, em sua maioria, desconsideram aspectos comportamentais relacionados a hábitos de vida em diferentes populações (ex.: indivíduos ativos e não ativos), além disso, tendo em vista que estes dois

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.660.676

aspectos estão associados à morbimortalidade precoce, torna-se importante melhor entendê-los. Sendo assim, este projeto propõe-se a verificar a influência do nível de atividade física sobre a relação entre EO e a modulação autonômica cardíaca, por meio da VFC, em homens saudáveis ativos e não ativos de diferentes faixas etárias.

Metodologia Proposta:

A amostra será composta por homens saudáveis com idade entre 18 e 80 anos, que deverão ser divididos em 3 grupos por faixa etária, sendo o grupo 1 com idade de 18 a 39 anos, grupo 2 com 40 a 59 anos e grupo 3 com 60 a 80 anos. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), os voluntários deverão responder a uma anamnese em que fornecerão dados de identificação, demográficos, socioeconômicos e clínicos. E, em seguida, por meio do Instrumento: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), forma curta, versão 6, para sujeitos entre 18 – 59 anos e o IPAQ – Adaptado, para sujeitos acima de 60 anos de idade, estes grupos serão subdivididos em "Ativos" (A) e "Não Ativos" (NA). A caracterização da função autonômica cardíaca se dará pela análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), em repouso na condição supina e na condição ortostática (duas posições aqui empregadas para o teste de função autonômica cardíaca). Em cada situação, serão considerados os valores aferidos após o primeiro minuto de registro. A obtenção automática das séries temporais dos intervalos R-R será realizada por meio do frequencímetro POLAR® modelo S810. Os registros das séries temporais para análise da VFC no repouso serão coletados e transformados em arquivo de texto (.txt) pelo software próprio do frequencímetro (POLAR® Protrainer 5), e finalmente, serão processados e analisados por meio de software específico (SW Performance de Precisão versão 4.01.029, Polar, Finlândia) para análise da função autonômica cardíaca. Para análise dos marcadores de estresse oxidativo serão realizadas coletas de sangue venoso por punção da veia antecubital. Sendo assim, após assepsia local, 8 mL de sangue serão coletados em tubos vacutainer® secos. As amostras serão mantidas protegidas da luz até o momento da centrifugação, que ocorrerá a 2500 rpm por 20 minutos. Aliquotas de 1,5ml de soro serão então depositadas em tubos de polipropileno e imediatamente armazenadas a 80°C até o momento das análises. A capacidade antioxidante do soro será determinada através do potencial antioxidante do redutor férrico. Neste ensaio, 10 uL de plasma serão misturados a 1 mL de reagente de trabalho (FeCl₃) 1,7 mM, preparado em acetato de sódio 300 mM, pH 3,6 e TP TZ 0,8 mM, preparado em ácido clorídrico (HCl) 40 mM. As amostras serão incubadas por 15 minutos a 37° C e, posteriormente, a absorbância será lida em 593 nm contra o branco da

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfurb@gmail.com



UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE



Continuação do Parecer: 1.690.676

reação (apenas reagente de trabalho). A capacidade antioxidante, expressa em equivalentes de trolox (Eq trolox), será calculada utilizando-se a equação da reta com os valores da concentração e da absorbância da curva - padrão, preparada com diferentes concentrações de trolox, um análogo hidrossolúvel da vitamina E, através da fórmula: capacidade antioxidante (M Eq trolox) = Abs amostra - a / b. A capacidade oxidante será determinada através da detecção dos produtos derivados de peroxidação lipídica, substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBA), destacando-se o malondialdeído (MDA). Neste caso, alíquotas de 250 µL de amostra serão misturadas com 0,5 mL de ácido tricloroacético (TCA) 20% em HCl 0,5 N e com 50 µL de butil hidroxitolueno (BHT) 10 mM. TBA 1% (0,5 mL) será adicionado e a mistura será incubada a 100°C em banho-maria por 1 hora. Em seguida, será realizado resfriamento em água com gelo e, então, adicionados 2,5 mL de butanol. Os tubos serão agitados em vórtex por 30 segundos. Em seguida os tubos serão centrifugados a 1000 x g por 5 minutos. A absorbância do sobrenadante será determinada em 532 nm, acertando-se o zero do espectrofotômetro com o branco da reação. Para o branco, a amostra será substituída por água deionizada. A concentração de TBARS (mol/L) será calculada, utilizando-se a equação da reta com os valores da concentração e da absorbância da curva - padrão, preparada com diferentes concentrações de 1,1,3,3- tetramethoxypropano (TMP), através da fórmula: TBARS (mol/L) = Abs amostra - a / b.

Critério de Inclusão:

Critérios de Inclusão: 1) Os voluntários deverão ser homens saudáveis (Ausência de doença cardiovascular, determinada por entrevista) e com idade entre 18 - 80 anos; 2) Ausência de terapia farmacológica que possa interferir nas variáveis investigadas (ex.: adrenérgicos, anti-adrenérgicos, colinérgicos, anticolinérgicos). 3) frequência respiratória de repouso igual e/ou superior a 10 ciclos por minuto; 4) Índice de massa corporal com valores entre 18,5 e 24,9.

Critério de Exclusão:

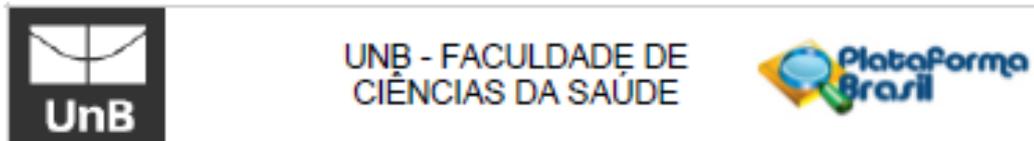
Serão excluídos sujeitos somente que não atenderem aos critérios de Inclusão descritos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a influência do nível de atividade física sobre a relação entre estresse oxidativo e a modulação autonômica cardíaca, por meio da variabilidade da frequência cardíaca, em homens saudáveis ativos e não ativos de diferentes faixas etárias.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.660.676

Objetivo Secundário:

1) Verificar a associação entre o nível de atividade física e o estresse oxidativo na população investigada e por diferente estrato etário; 2) Verificar a associação entre o gasto calórico relativo e o estresse oxidativo na população investigada e por diferente estrato etário; 3) Verificar a associação entre o nível de atividade física e a modulação autonômica cardíaca, obtida por meio da variabilidade da frequência cardíaca, na população investigada e por diferente estrato etário; 4) Verificar a associação entre o estresse oxidativo e modulação autonômica cardíaca, por meio da variabilidade da frequência cardíaca, nos diferentes estratos etários.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

Riscos:

A participação dos sujeitos de pesquisa, homens adultos e saudáveis com idade de 18 a 60 anos, envolve responder à dois questionários para anamnese e verificação de nível de atividade física, teste de função autonômica cardíaca e a coleta de 8 mL de sangue venoso periférico. A coleta amostra de sangue venoso será realizada em condições assépticas e representa um procedimento associado a riscos mínimos, que incluem desconforto local e possibilidade de formação de equimose. Ademais, a mudança da posição supinada para a posição ortostática, durante o teste de função autonômica cardíaca, pode provocar tontura ou sensação de desmaio em algumas pessoas, que logo desaparecem com medidas de controle, como o restabelecimento da posição deitada.

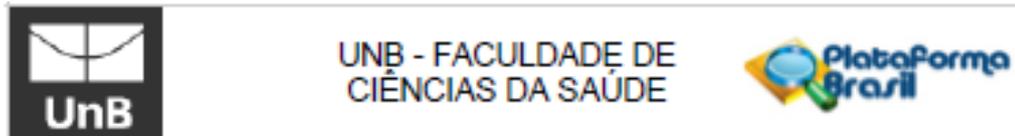
Benefícios:

Os benefícios do projeto de pesquisa envolvem a ampliação dos conhecimentos a respeito da fisiologia e fisiopatologia do envelhecimento quando associados ou não à prática regular de atividade física. Embora os resultados gerados não possam ser traduzidos em benefícios imediatos para os participantes da pesquisa, é possível que permitam elaborar estratégias futuras de evitar ou retardar os efeitos deletérios do envelhecimento. A identificação de benefícios associados à prática regular de atividade física em relação as diferentes faixas etárias investigadas pode colaborar com a adoção de medidas públicas que levem em consideração esta variável, por exemplo."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa de mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, de Renan Renato Cruz dos Santos, sob orientação da Profa. Dra.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro	
Bairro: Asa Norte	CEP: 70.910-000
UF: DF	Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947	E-mail: cepf@unb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.660.676

Angélica Amorim Amato.

O projeto está redigido claramente e apresenta todos os componentes necessários para análise ética por este CEP.

O cronograma define Junho como mês para coleta dos dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

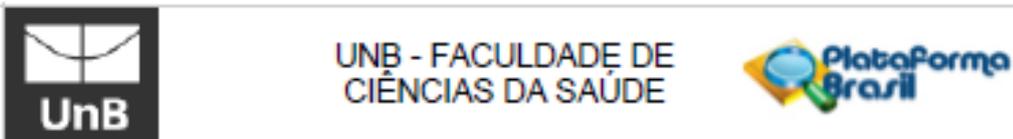
Foram apresentados os seguintes termos:

- Carta de encaminhamento ao CEP ("Carta_de_encaminhamento_ao_cep.pdf", postado em 08/04/2016, e "carta_encaminh_projeto.doc", postado em 16/04/2016)
- Folha de Rosto (Plataforma_Brasil.pdf em 08/04/2016) assinada pela diretora da FS.
- Projeto Detalhado / Brochura Investigador ("Projeto.pdf", postado em 08/04/2016)
- Modelo de TCLE ("TCLE.pdf", postado em 08/04/2016 e TCLE1.doc em 16/04/2016)
- Termo de responsabilidade e compromisso do pesquisador responsável ("Termo_de_responsabilidade_e_compromisso.pdf", postado em 08/04/2016, e "Termo_Resp_Comprom_Pesq.doc", postado em 16/04/2016)
- Termo de concordância da Instituição coparticipante ("Termo_de_concordancia.pdf", postado em 08/04/2016, e "Termo_de_concord_editavel.doc", postado em 16/04/2016) assinado pela coordenadora do programa de pós-graduação em ciências da saúde
- Orçamento ("Planilha.doc", postado em 16/04/2016) - prevê gastos de 11814 reais, arcados pelos pesquisadores. No projeto menciona 8300 reais, sendo 4000 reais com dosagens de marcadores de estresse oxidativo e coleta sanguínea, 4000 reais com aquisição de frequencímetro e 300 reais com materiais de escritório e fotocópias.
- Currículos dos pesquisadores

Em 30/06/ 2016 foram acrescentados os seguintes documentos:

- Orçamento (Planilha.pdf)
- Carta de resposta às pendências (Carta_resposta_CEP.docx e Carta_resposta_CEP.pdf)
- Projeto Detalhado / Brochura Investigador (Projetoajustado.pdf)
- Termo de concordância co-participante (Termo_de_concord_lab_editavel.doc e termo_conc_lab.PDF)
- TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência (TCLE2_ajustado.doc e

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.600.076

TCLE2_ajustado.pdf)

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Solicita-se que as seguintes pendências sejam atendidas:

1. No TCLE:

1.1 - Simplificar a linguagem. O primeiro parágrafo todo foi copiado do projeto, com linguagem muito científica. Alguns termos na descrição dos procedimentos aos quais os participantes serão submetidos também são de difícil compreensão. Redigir de maneira simplificada, com palavras de fácil compreensão para os participantes. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

1.2 - A pesquisa prevê deslocamento para o Laboratório de Farmacologia Molecular da Universidade de Brasília. Assim, prever ressarcimento de despesas com transporte. Além disso, se a permanência no laboratório for longa, prever também alimentação aos participantes. (Res. CNS 466/2012, Item IV.3.g) - **PENDENCIA ATENDIDA.**

2. Na metodologia:

2.1 - definir onde esses participantes serão recrutados, e por quem. De que população sairão os homens que serão incluídos na pesquisa? **PENDÊNCIA ATENDIDA.** A forma de recrutamento foi descrita.

2.2 - Informar quem será responsável pela coleta do sangue venoso e onde será realizado o procedimento. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

3. Apresentar concordância do responsável pelo Laboratório de Farmacologia Molecular da Universidade de Brasília para realização da pesquisa. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

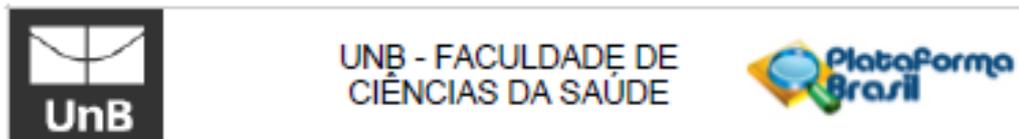
4. Uniformizar planilhas orçamentárias do projeto e da plataforma. Prever gastos com ressarcimento de despesas decorrentes da pesquisa, tais como alimentação e transporte. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

5. Solicita-se substituir o termo "sujeito" por "participante" nos diversos documentos (Res. CNS 466/2012, Item II.10). **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

6. Solicita-se atualizar o cronograma de execução de atividades do estudo. **PENDÊNCIA ATENDIDA.** A coleta se iniciará em agosto.

Conclusão: Todas as pendências foram atendidas. Não há óbices éticos para a realização deste

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfcurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.660.676

projeto. Protocolo de pesquisa está em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e Complementares.

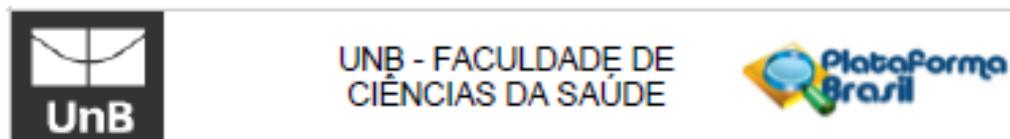
Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_690741.pdf	30/06/2016 17:56:39		Aceito
Orçamento	Planilha.pdf	30/06/2016 17:55:12	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.docx	30/06/2016 17:53:40	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.pdf	30/06/2016 17:53:16	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoajustado.pdf	30/06/2016 17:52:38	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	Termo_de_concord_lab_editavel.doc	30/06/2016 17:17:32	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	termo_conc_lab.PDF	30/06/2016 17:17:08	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2_ajustado.doc	30/06/2016 17:16:08	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2_ajustado.pdf	30/06/2016 17:15:43	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	carta_encaminh_projeto.doc	16/04/2016 17:42:18	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Resp_Comprom_Pesq.doc	16/04/2016 17:33:43	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_concord_editavel.doc	16/04/2016 17:33:02	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Orçamento	Planilha.doc	16/04/2016 17:29:25	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.000.070

Outros	Curriculo_Angelica_Amorim_Amato.pdf	08/04/2016 14:58:05	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	Curriculo_Renan_Renato_Cruz_dos_Santos.pdf	08/04/2016 14:56:33	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_ao_cep.pdf	08/04/2016 14:52:58	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	Plataforma_Brasil.pdf	08/04/2016 14:51:41	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_responsabilidade_e_compromisso.pdf	08/04/2016 14:47:32	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_concordancia.pdf	08/04/2016 14:47:05	Renan Renato Cruz dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 03 de Agosto de 2016

Assinado por:
Kella Elizabeth Fontana
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfcurb@gmail.com

ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa

Atividade física e envelhecimento: relação entre o estresse oxidativo e a modulação autonômica cardíaca em sujeitos saudáveis, classificados em diferentes faixas etárias.

Pesquisador

Renan Renato Cruz dos Santos

(Aluno de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UnB)

Orientadora

Profa. Dra. Angélica Amorim Amato

(Profa. Adjunta da Faculdade de Ciências da Saúde – Faculdade de Saúde – Universidade de Brasília - UnB)

Co-orientador

Prof. Dr. Guilherme Eckhardt Molina

Local de realização

Laboratório de Farmacologia Molecular da Faculdade de Saúde – Universidade de Brasília

Laboratório de Fisiologia do Exercício – Universidade de Brasília

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “Atividade física e envelhecimento: relação entre o estresse oxidativo e a modulação autonômica cardíaca em sujeitos saudáveis, classificados em diferentes faixas etárias”, sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Renan Renato Cruz dos Santos. Tendo em vista o crescente envelhecimento da população, entender como se dá este processo torna-se ainda mais importante. Neste sentido, o estresse

oxidativo parece estar associado com a senescência e processo de morbimortalidade prematura, de modo que, o estresse oxidativo ocasiona alterações cardiovasculares que podem afetar a modulação autonômica cardíaca. Por outro lado, a prática regular de atividade física tem apresentado evidências em atenuar os efeitos do envelhecimento principalmente no que concerne ao sistema cardiovascular, contudo, pouco se conhece sobre a relação da modulação autonômica cardíaca e o estresse oxidativo em populações ativas e não ativas. Sendo assim, o objetivo desta pesquisa é verificar a influência do nível de atividade física sobre a relação entre Estresse Oxidativo e a modulação autonômica cardíaca, por meio da Variabilidade da Frequência Cardíaca, em homens saudáveis ativos e não ativos de diferentes faixas etárias.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

O protocolo geral da pesquisa prevê uma única etapa. Em que o(a) senhor(a) será atendido(a) pelo pesquisador a fim de proceder a uma anamnese (entrevista sobre características e hábitos pessoais), medida de dados antropométricos (peso, altura, composição corporal, frequência cardíaca e pressão arterial de repouso), medida do nível de atividade física por questionário, teste de avaliação da função autonômica cardíaca e coleta de sangue. Neste cenário, antes de proceder aos procedimentos de estudo o(a) senhor(a) será submetido(a) a uma avaliação clínica e responderá ao Questionário Internacional de Atividade Física. Em seguida, para as análises da função autonômica cardíaca, será utilizado um frequencímetro, para registro da frequência cardíaca e posterior verificação da variabilidade da frequência cardíaca, na posição deitada, em cama de exame médico, e na posição de pé ao lado da cama. As situações de verificação da frequência cardíaca terão a duração de 5 minutos, com intervalo de alguns minutos entre uma situação e outra. E por fim, serão realizadas coletas de sangue venoso por punção da veia antecubital para posterior análise dos marcadores de estresse oxidativo. Todos os procedimentos ocorrerão em sala apropriada no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade de Brasília e devem ser realizados em 60 minutos.

Os procedimentos não têm qualquer risco esperado, pois compreendem apenas o registro da frequência cardíaca durante as situações explicadas, bem como de coleta sanguínea que será realizada por especialista e acontecerá após todos os procedimentos adotados. A mudança da posição deitada para a posição de pé, pode provocar tontura ou sensação de desmaio em algumas pessoas, que logo desaparecem com medidas de controle, como o restabelecimento da posição deitada. Se você aceitar participar, entenda que poderá não ter benefício pessoal pela participação nessa pesquisa, a não ser o da consulta interdisciplinar que ocorrerá e poderá auxiliá-lo quanto a sua rotina de vida, além, obviamente, da realização das análises especializadas que fornecerão informações sobre seu estado de saúde.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Prof. Renan Renato Cruz dos Santos ou a Profa. Dra. Angélica Amorim Amato, do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília no telefone (61)33686533 ou (61)96063165, disponível inclusive para ligação a cobrar. Ou se preferir: renanrenatocruz@yahoo.com.br ou angelicamato@unb.br.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

Brasília, ____ de _____ de _____.

ANEXO III - Questionário Internacional de Atividade Física – Forma Curta
Versão 9 (IPAQ – 9)

QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA

Nome: _____

Data: __/__/____ Idade: Sexo: F () M ()

Você trabalha de forma remunerada: () Sim) Nao

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde esta:

() Excelente () Muito boa () Boa

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez:

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginastica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por SEMANA () Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas:_____ Minutos:_____

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginastica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR, NAO INCLUA CAMINHADA)

Dias _____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas:_____ Minutos:_____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta caminhando par dia?

Horas:_____ Minutos:_____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

Horas:_____ Minutos:_____

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

Horas:_____ Minutos:_____

ANEXO IV - Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Nome:

Instruções: as questões a seguir relacionam-se a seus hábitos de sono somente durante o último mês. Suas respostas devem ser precisas e indicar a maioria dos dias e noites do último mês.

Por favor, responda as seguintes questões:

1. Durante o último mês, quando você costuma ir pra cama à noite?

Hora de dormir habitual:

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você demorou para adormecer a cada noite?

Número de minutos:

3. Durante o último mês, quando você geralmente se levantou de manhã?

Hora habitual de se levantar:

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você conseguiu na noite? (Isso pode ser diferente do que o número de horas que você gastou na cama.)

Horas de sono por noite:

Para cada uma das questões a seguir, escolha a melhor resposta.

5. Durante o último mês, quantas vezes você teve dificuldade para dormir porque você...

a) Não consegue dormir durante 30 minutos:

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

c) Teve que usar o banheiro

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

d) Não consegue respirar confortavelmente

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

e) Tosse ou ronca alto

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

f) Sente muito frio

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

g) Sentiu calor

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

h) Teve sonhos ruins

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

i) Sentiu dor

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

j) Outras razões, por favor descreva

Quantas vezes durante o mês passado você teve dificuldade para dormir por conta disso?

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

6. Durante o último mês, como você classifica sua qualidade de sono global

Muito boa ()

Bastante boa ()

Bastante ruim ()

Muito ()

7. Durante o último mês, quantas vezes você tomou remédio (Prescritos ou “por conta própria”) para ajudar a dormir?

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

8. Durante o último mês, quantas vezes você teve problemas enquanto dirigia, realizava refeições, ou estava engajado em alguma atividade social?

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

9. Durante o último mês, quanto difícil tem sido pra você manter o entusiasmo para realizar as coisas?

Problema nenhum ()

Somente um leve problema ()

Um pouco de problema ()

Um grande problema ()

10. Você tem um(a) parceiro(a) de cama ou companheiro(a) de quarto?

Não ()

Parceiro(a)/companheiro(a) em outra cama ()

Parceiro(a) no mesmo quarto, porém, em outra cama ()

Parceiro(a) na mesma cama ()

Se você teve um companheiro(a) de quarto ou parceiro(a) de cama, pergunte a ele/ela se no último mês você teve...

a) Ronco alto

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

b) Pausas longas entre a respiração enquanto dorme

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

c) Pernas se sacudindo ou contorcendo enquanto dorme

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

e) Outras inquietações enquanto você dorme, por favor, descreva

Não durante o mês passado () Menos de uma vez por semana ()

Uma ou duas vezes por semana () Três ou mais vezes por semana ()

ANEXO V – FICHA DE COLETA DE DADOS**ANAMNESE**

Nome: _____ D.Nasc.: ____/____/____

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Endereço: _____

Fone: _____ (Res.), _____ (Cel) e-mail: _____

Peso: _____ kg. Estatura: _____ m.

Pratica Atividade Física? Sim Não

Qual(is) e a quanto tempo?

Quantas vezes por semana?

_____Se não pratica, já praticou? Sim Não

Qual(is) e por quanto tempo?

E há quanto tempo deixou de praticar?

_____Faz quantas refeições por dia? 1 2 3 4 5 Mais de 5Faz dieta ou suplementação alimentar? Sim Não

Dorme quantas horas por noite? _____

É fumante? Sim Não

Quantos cigarros por dia? _____

Se parou, a quanto tempo? _____

Consome bebida alcoólica? Quais?

Com que frequência semanal? _____

Faz uso de algum medicamento? Quais?

Tem ou teve recentemente uma ou mais das patologias abaixo:

Problemas cardíacos Problemas pulmonares Tonturas

Hipertensão Bronquite Asma

Colesterol elevado Glicose elevada Diabetes

Convulsões Fratura óssea Cirurgia

Dor de cabeça frequente

Alguém na família tem ou teve alguma das patologias acima? Se sim, informe o grau de parentesco e a patologia.
