

Allan Robson Kluser Sales

**EFEITOS DA DIETA E TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DE INDIVÍDUOS PRÉ-
HIPERTENSOS**

Niterói, RJ
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Allan Robson Kluser Sales

**EFEITOS DA DIETA E TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DE INDIVÍDUOS PRÉ-
HIPERTENSOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares. Área de concentração: Ciências Biomédicas.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Claudio Lucas da Nóbrega
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Fabricia Junqueira das Neves

Niterói, RJ
2010

Allan Robson Kluser Sales

**EFEITOS DA DIETA E TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DE INDIVÍDUOS PRÉ-
HIPERTENSOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares. Área de concentração: Ciências Biomédicas.

Aprovada em: de de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Paulo da Silva Soares
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Claudio Tinoco Mesquita
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Paulo de Tarso Veras Farinatti
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Sales, Allan Robson Kluser

Efeitos da dieta e treinamento físico sobre a modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos / Allan Robson Kluser Sales – Niterói: UFF, 2010.

Orientador: Antonio Claudio Lucas da Nóbrega

Co-orientadora: Fabricia Junqueira das Neves

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Fluminense, Centro Biomédico, Curso de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares

Bibliografia: p. 44 - 47

Dedicatória

À minha família, em especial à minha filha Giovanna, razão do meu viver, e a minha esposa e companheira Cristina pelo apoio, paciência e compreensão irrestritos no desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus pais e meu irmão, Lucia, Jorge e Anderson, que de forma tão amorosa estiveram sempre ao meu lado.

Agradecimentos

Em primeiro lugar a Deus, sem ele eu não teria chegado até aqui. ELE é a minha rocha, meu alicerce, e meu melhor e maior amigo.

A minha família, que me motiva, protege e me obriga a crescer. Em especial a minha filha Giovanna que é a razão do meu viver e a inspiração para que eu cresça cada vez mais. A minha querida esposa e companheira Cristina, pelo seu amor e apoio constantes. A minha amorosa mãe Lúcia pelas suas orações, ao meu pai Jorge e meu irmão Anderson meus exemplos de caráter e força de vontade.

Ao meu orientador Antonio Claudio Nóbrega, no qual tenho muita admiração e ser uma fonte de inspiração em meu crescimento profissional.

A minha amiga e Co-orientadora Fabricia Junqueira das Neves, que tenho tanto a agradecer por sua amizade e orientação no preparo deste manuscrito.

Ao doutorando e amigo Bruno por todos os ensinamentos, pelos comentários e críticas que sem dúvida me fizeram e me fazem crescer profissionalmente dia após dia.

A todos da família LACE que tenho total certeza de que contribuíram muito para realização deste trabalho: Natália Galito Rocha, Felipe Pereira, Ricardo Pinho, Renata Frauches, Thales Barbosa, Ana Carvalho, Joelma Dominato, Tatiane Marins, Vinícius Stelet e Alzira.

A Renata Castro que tanto vem me apoiando e incentivando nesta minha trajetória profissional. Agradeço por ter acreditado em mim.

Aos voluntários pela cordialidade e disponibilidade na realização dos experimentos.

Aos amigos, Eduardo Barreto, Jaqueline Almeida, Cláudia Silva e Rodrigo do Bem que gentilmente se disponibilizaram para participarem como voluntários desse trabalho aqui descrito.

Ao CNPq pelo apoio durante todo o período do mestrado.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1RM	1 Repetição máxima
7º JNC	<i>Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure</i>
DPRR	Desvio padrão de todos intervalos RR normais
FC	Frequência cardíaca
FFT	Transformada Rápida de Fourier
HDL	Lipoproteína de alta densidade (<i>high density lipoprotein</i>)
HOMA-IR	Índice de sensibilidade à insulina (<i>homeostasis model assessment</i>)
IP	Intervalo de pulso
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (<i>low density lipoprotein</i>)
METs	Equivalentes metabólicos
MET _{sMáx}	Equivalentes metabólicos máximos
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C reativa
Potência de AF	Potência de alta frequência
Potência de BF	Potência de baixa frequência
Potência LF:HF	Potência de baixa e alta frequência
Potência de AF n.u.	Potência de alta frequência normalizada
Potência de BF n.u.	Potência de baixa frequência normalizada
RR médio	Média entre os intervalos RR normais
TCPE _{Máx}	Teste cardiopulmonar de exercício máximo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VPAS	Variabilidade de pressão arterial sistólica
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO _{2Máx}	Consumo máximo de oxigênio
α LF	Índice alfa de baixa frequência

RESUMO

EFEITOS DA DIETA E TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA DE INDIVÍDUOS PRÉ-HIPERTENSOS

Introdução: Indivíduos com pré-hipertensão apresentam a modulação do sistema nervoso autonômico (MSNA) alterada. Dieta e treinamento físico são intervenções não-farmacológicas que vêm sendo utilizadas tanto na profilaxia quanto no tratamento da pré-hipertensão. Entretanto, pouco se conhece sobre seus efeitos na modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos (PHT).

Objetivo: Descrever o impacto da dieta e treinamento físico sobre a modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos.

Métodos: Onze indivíduos PHT (idade 37 ± 2 anos; IMC $26,8 \pm 0,7$ kg.m²) e 21 indivíduos normotensos (NT) controle (idade 32 ± 2 anos; IMC $23,8 \pm 0,6$ kg.m²) sedentários, pareados para idade e sexo foram submetidos a 12 semanas de dieta e treinamento físico. Antes e após o período de intervenção, a modulação autonômica foi avaliada através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial sistólica (VPAS) e da sensibilidade do barorreflexo arterial (SBR) pelo desvio padrão (DP) da média dos valores obtidos durante registro de 10 minutos em repouso (Finometer®). A SBR foi avaliada pela razão entre o espectro da potência de baixa frequência da VFC e da VPAS (SBR espontânea). A potência cardiorrespiratória foi avaliada através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) e representada pelo consumo máximo de oxigênio (VO_{2Máx}). A dieta consistiu na realização de um planejamento nutricional baseado na rotina alimentar, idade, peso e sexo de cada voluntário com intuito de promover reeducação alimentar e perda de peso para aqueles que apresentavam sobrepeso. O treinamento físico combinando aeróbico e contra-resistência foi realizado em sessões de 80 minutos, 3 vezes por semana durante 12 semanas.

Resultados: A intervenção provocou aumento no VO_{2Máx} [PHT= Pré: $30,6 \pm 1,6$ vs Pós: $36,8 \pm 1,7$ mL.kg⁻¹.min⁻¹ ($p < 0,001$); NT= Pré: $32,0 \pm 1,2$ vs Pós: $37,0 \pm 1,3$ mL.kg⁻¹.min⁻¹ ($p < 0,001$)], diminuição do IMC [PHT= Pré: $26,8 \pm 0,7$ vs Pós: $25,1 \pm 0,7$ mL.kg⁻¹.min⁻¹ ($p < 0,001$); NT= Pré: $23,8 \pm 0,6$ vs Pós: $22,8 \pm 0,5$ mL.kg⁻¹.min⁻¹ ($p < 0,001$)] e VPAS no domínio da frequência [Potência de alta frequência – PHT= Pré: $2,90 \pm 0,33$ vs Pós: $2,29 \pm 0,46$ ms² ($p < 0,04$); NT= Pré: $2,51 \pm 0,34$ vs Pós: $1,72 \pm 0,22$ ms² ($p < 0,05$)] em ambos os grupos. Comparando com NT, PHT mostrou na condição pré-intervenção maior PAS e PAD ($p < 0,05$), e menor VFC no domínio do tempo (Desvio-padrão dos intervalos RR - PHT: $41,6 \pm 2,7$ ms vs NT: $58,6 \pm 4,4$ ms; $p = 0,02$) e no domínio da frequência (Potência de alta frequência – PHT: $415,7 \pm 72,0$ ms² vs NT: $1135,2 \pm 241,2$ ms²; $p < 0,01$). Após a intervenção observou-se diminuição da PAS e

PAD ($p < 0,001$), e aumento da VFC no domínio do tempo (Desvio-padrão dos intervalos RR – Pré: $41,6 \pm 2,7$ ms vs Pós: $52,7 \pm 5,3$ ms; $p < 0,04$) e no domínio da frequência (Potência de alta frequência – Pré: $415,7 \pm 72,0$ ms² vs Pós: $680,1 \pm 132,0$; $p < 0,03$) somente no grupo PHT.

Conclusão: A dieta e o treinamento físico provocaram diminuição na potência de alta frequência da VPAS em ambos os grupos e aumento no desvio padrão e potência de alta frequência da VFC somente no grupo PHT. Esses resultados sugerem que a intervenção reverteu à alteração autonômica mostrada através dos índices de VFC no grupo PHT, pois a diferença que existia na pré-intervenção entre PHT e NT deixaram de existir após a intervenção.

Palavras chaves: Dieta, treinamento físico, modulação autonômica e pré-hipertensos.

ABSTRACT

EFFECTS OF DIET AND PHYSICAL TRAINING ON THE AUTONOMIC MODULATION OF PRE-HYPERTENSIVE INDIVIDUALS

Introduction: Individuals with prehypertension have the modulation of autonomic nervous system activity (MSNA) impaired. Diet and physical training are non-pharmacological interventions that have been used both for prophylaxis and treatment of prehypertension. However, little is known about its effects on the autonomic modulation in hypertensive individuals (PHT).

Objective: To describe the impact of diet and physical training on autonomic modulation in prehypertensive individuals.

Methods: Eleven individuals PHT (age 37 ± 2 years, BMI $26.8 \pm 0.7 \text{ kg.m}^{-2}$) and 21 normotensive (NT) control (age 32 ± 2 years, BMI $23.8 \pm 0.6 \text{ kg.m}^{-2}$) sedentary were subjected to 12-week diet and physical training. Before and after the intervention period, autonomic modulation was assessed by heart rate variability (HRV) and systolic blood pressure (VPAS) and arterial baroreflex sensitivity (SBR) by the standard deviation (SD) of mean values record for 10 minutes at rest (Finometer). The SBR was assessed by the ratio of the spectrum of low-frequency power HRV and VPAS (SBR spontaneous). The cardiac output was measured by cardiopulmonary exercise test (CPET) and represented by maximal oxygen uptake (VO_2max). The diet consisted of a nutrition plan based on eating routine, age, weight and sex of each subject with a view to promoting diet and weight loss for those overweight or obese. Physical training combining aerobic and resistance was conducted in sessions of 80 minutes 3 times a week for 12 weeks.

Results: The intervention resulted in an increase in VO_2max [PHT = Pre: 30.6 ± 1.6 vs post: $36.8 \pm 1.7 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ($p < 0.001$), NT = Pre: 32.0 ± 1.2 vs post: $37.0 \pm 1.3 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ($p < 0.001$)], decrease in BMI [PHT = Pre: 26.8 ± 0.7 vs. post: $25.1 \pm 0.7 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ($p < 0.001$), NT = Pre: 23.8 ± 0.6 vs. post: $22.8 \pm 0.5 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ($p < 0.001$)] and VPAS frequency domain [high-frequency power - PHT = Pre: 2.90 ± 0.33 vs post: $2.29 \pm 0.46 \text{ ms}^2$ ($p < 0.04$), NT = Pre: 2.51 ± 0.34 vs post: $1.72 \pm 0.22 \text{ ms}^2$ ($p < 0.05$)] in both groups. Compared with NT, PHT showed in the pre-intervention higher SBP and DBP ($p < 0.05$) and lower HRV in the time domain (standard deviation of RR intervals - PHT: $41.6 \pm 2.7 \text{ ms}$ vs NT: $58.6 \pm 4.4 \text{ ms}$, $p = 0.02$) and frequency domain (high frequency power - PHT: $415.7 \pm 72.0 \text{ ms}^2$ vs NT: $1135.2 \pm 241.2 \text{ ms}^2$, $P < 0.01$). After the intervention there was a decrease in SBP and DBP ($p < 0.001$), and increased HRV in the time domain (standard deviation of RR intervals - Pre: $41.6 \pm 2.7 \text{ ms}$ vs post: $52.7 \pm 5.3 \text{ ms}$, $p < 0.04$) and frequency domain (high frequency power - Pre: $415.7 \pm 72.0 \text{ ms}^2$ vs. post: 680.1 ± 132.0 , $p < 0.03$) only PHT group.

Conclusion: Diet and exercise training resulted in a reduction in the power of high frequency VPAS in both groups and increasing the standard deviation and high frequency power HRV only in the PHT group. These results suggest that the intervention reversed the autonomic abnormalities shown by the indices of HRV in the PHT group, because the difference that existed in pre-intervention between PHT and NT ceased to exist after the intervention.

Key Words: Diet, physical training, autonomic modulation and prehypertension.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração	Título	Página
Figura 1	Fluxograma de execução do projeto	11
Figura 2	Desenho do protocolo das avaliações inicial e final	12
Figura 3	Fotopletismografia infravermelha digital (Finometer)	16
Figura 4	Exemplo de análise espectral de VFC por rotina de análise desenvolvida em nosso laboratório em pré-hipertenso e normotenso.....	18
Figura 5	Exemplo de análise espectral de VPAS por rotina de análise desenvolvida em nosso laboratório em pré-hipertenso e normotenso	19
Figura 6	A – Analisador metabólico de gases	21
	B – Ajuste da máscara facial para coleta de gases	21
Figura 7	Exemplo de uma das sessões de treinamento físico realizada durante 12 semanas	22
Figura 8	Periodização da intensidade do treinamento físico	22
Figura 9	Efeitos da dieta e treinamento físico sobre DPRR em ambos os grupos	31
Figura 10	Efeitos da dieta e treinamento físico sobre RMSSD em ambos os grupos	31
Figura 11	Efeitos da dieta e treinamento físico sobre variância RR em ambos os grupos	32
Figura 12	Efeitos da dieta e treinamento físico sobre potência AF em ambos os grupos	32

LISTA DE TABELAS

Tabelas	Título	Página
Tabela 1	Classificação da pressão arterial	14
Tabela 2	Mensurações antropométricas e bioquímicas pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso	25
Tabela 3	Mensurações hemodinâmicas, TCPE _{Máx} e força muscular pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso	26
Tabela 4	Índices autonômicos de VFC pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso	27
Tabela 5	Índices autonômicos de VPAS pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso	28
Tabela 6	Coeficientes de correlação de Pearson entre IMC e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso	32
Tabela 7	Coeficientes de correlação de Pearson entre VO ₂ _{Máx} e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso	33
Tabela 8	Coeficientes de correlação de Pearson entre PAS e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso	34
Tabela 9	Coeficientes de correlação de Pearson entre PAS e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso	35

Sumário

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1. Sistema nervoso autonômico	4
2.2. Efeitos do treinamento físico sobre a modulação autonômica	5
2.3. Pré-hipertensão e os efeitos da dieta e/ou treinamento físico.....	7
3. OBJETIVOS	9
3.1. Objetivo Geral:	9
3.2. Objetivos Específicos:	9
4. MÉTODOS	10
4.1. Amostra.....	10
4.2. Protocolo	10
4.3. Avaliações inicial e final	12
Visita 1: Coleta de Sangue para Exames Laboratoriais.....	12
Visita 2: Avaliação clínica: classificação da pressão arterial, antropometria e força muscular	13
Avaliação clínica (classificação da pressão arterial)	13
Medidas Antropométricas.....	14
Avaliação da força muscular	14
Visita 3: Avaliação da modulação autonômica e teste de esforço cardiopulmonar máximo	14
Análise da modulação autonômica cardiovascular: variabilidade da frequência cardíaca, da pressão arterial e sensibilidade barorreflexa arterial	15
Teste cardiopulmonar de exercício máximo.....	19
Protocolo de treinamento físico.....	20
Planejamento Nutricional	22
4.4. Análise estatística	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	35
7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	41
8. CONCLUSÃO	42
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXO.....	47

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença que acomete mais de 1 bilhão de pessoas em todo mundo, inclusive no Brasil, e é considerada um fator de risco independente, linear e contínuo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e doença renal [1, 2] Dados epidemiológicos estimam que aproximadamente mais de 7 milhões de pessoas morram por ano devido à hipertensão [1].

Diversas abordagens vêm sendo utilizadas na prevenção e tratamento da hipertensão. Em 2003, o *Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (7º JNC) introduziu a classificação de pré-hipertensão (PAS 120-139 e/ou PAD 80-89 mm Hg). Esta nova classificação foi utilizada para substituir a antiga referente à pressão arterial acima do normal (PAS 120-129 e/ou PAD 80-84 mm Hg) e pressão arterial normal alta (PAS 130-139 e/ou PAD 85-89 mm Hg) [1]. A razão dessa substituição foi enfatizar o excesso de risco associado com a pressão arterial nesses níveis, particularmente porque foi demonstrado que indivíduos com pré-hipertensão têm um risco de morte por todas as causas e por doenças cardiovasculares maiores do que indivíduos que apresentam pressão arterial normal [3, 4]. Além disso, a pré-hipertensão também está associada à aterosclerose sub-clínica, incluindo aumento na aterosclerose coronariana, aumento na camada média íntima de artérias carótida e braquial e, também com elevados níveis de marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR) [5], fator de necrose tumoral alfa (TNF α) [6], lipoproteína de baixa densidade (LDL) e colesterol [6].

Já foi demonstrado na literatura, tanto em animais quanto em humanos, que a disfunção do sistema nervoso autonômico pode levar à HAS e sua manutenção [7, 8]. Recentemente, Wu e colaboradores demonstraram que indivíduos com pré-hipertensão já apresentam alterações na modulação do sistema nervoso autonômico, por apresentarem um tônus simpático maior do que indivíduos normotensos, o que em parte poderia explicar os níveis pressóricos observados na pré-hipertensão [9].

Diversas estratégias não-farmacológicas como mudanças no estilo de vida que incluem dieta hipocalórica, reeducação alimentar e prática regular de exercícios físicos [1, 2, 10] são recomendadas e vêm sendo utilizadas na prevenção e tratamento da pré-hipertensão, a fim de evitar que indivíduos pré-hipertensos desenvolvam hipertensão no futuro.

Dietas baseadas em macro e micronutrientes, ricas em potássio (a partir de frutas e vegetais) e cálcio, reduzida em gordura total, gordura saturada e restrita a pequenos volumes de carne vermelha e alimentos ricos em açúcares (doces) parece ter um impacto importante não só sobre a HAS [11] como também sobre a pré-hipertensão [10]. Foi demonstrado que indivíduos que apresentam a pressão arterial acima do normal quando submetidos a esse tipo de dieta apresentaram redução na pressão arterial (PA) independentemente de idade, sexo e raça [2, 11]. Além disso, um estudo publicado recentemente mostrou que indivíduos com pré-hipertensão e HAS estágio 1 com sobrepeso ou obesidade [10] quando submetidos a uma dieta baseada em restrição calórica melhoram a função do sistema nervoso autonômico.

Já foi demonstrado anteriormente por diversos autores que os exercícios físicos produzem efeitos benéficos sobre a pressão arterial e o sistema nervoso autonômico [12-17]. Entretanto, apesar de ser uma intervenção recomendada no tratamento de pré-hipertensos pouco se conhece acerca de seus efeitos na pré-hipertensão. Em 2006, Park e colaboradores, observaram que uma sessão única de exercício aeróbico produz redução na PA em pré-hipertensos e esta redução foi associada à diminuição da modulação simpática e aumento da modulação parassimpática [15]. Mais recentemente, Collier e colaboradores, demonstraram que quatro semanas de treinamento aeróbico aumenta o tônus vagal, reduz o balanço simpático-vagal e aumenta a sensibilidade do barorreflexo arterial em indivíduos pré-hipertensos [14].

Apenas Blumenthal e colaboradores avaliaram a combinação das duas intervenções citadas acima (dieta e treinamento físico). Os autores compararam os efeitos de dieta realizada isoladamente e combinada com exercícios físicos aeróbicos realizados por 12 semanas sobre a PA e modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos e hipertensos estágio 1 com sobrepeso e obesidade grau 1 [10]. Os autores observaram que a dieta isoladamente resultou em redução da PA

e a dieta combinada com exercício físico aeróbico produziu redução na PA de forma mais importante, além da melhora na modulação autonômica cardiovascular, através da sensibilidade do barorreflexo arterial. Entretanto, este estudo não tinha como objetivo identificar adaptação da modulação autonômica a intervenção (dieta e treinamento físico) e sim comparar os efeitos de diferentes intervenções. Além disso, não foi realizada uma análise bem detalhada da modulação autonômica e nem utilizada uma amostra somente de indivíduos pré-hipertensos.

Portanto, considerando que dieta e treinamento físico são intervenções não-farmacológicas utilizadas na prevenção e tratamento da pré-hipertensão e, quando realizadas separadamente ou de forma combinada, produzem efeitos benéficos sobre o peso corporal, PA e modulação autonômica, ainda não se conhece como se dão as adaptações da modulação autonômica à dieta e treinamento físico realizados de forma combinada em uma amostra somente de indivíduos pré-hipertensos.

Face ao exposto, nossa hipótese foi que dieta e treinamento físico, quando realizados de forma combinada, diminuiriam a PA e aumentariam a modulação autonômica (parassimpática) de indivíduos pré-hipertensos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Sistema nervoso autonômico

O sistema nervoso autônomo é responsável pelo controle das funções viscerais ou involuntárias em contra-posição ao sistema somático que inerva a musculatura esquelética. O sistema nervoso autônomo influencia a atividade da maioria dos tecidos e órgãos por meio de dois componentes distintos: o parassimpático (representado principalmente pelo nervo vago) e o simpático. Tanto o parassimpático quanto o simpático atuam na manutenção da estabilidade do ambiente interno do organismo, sendo portanto, fundamentais para a manutenção da homeostasia [18], mas ambos diferem quanto à anatomia, neurotransmissores, receptores e suas ações fisiológicas [19].

Entre as funções exercidas pelo sistema nervoso autônomo está a regulação do sistema cardiovascular, em especial da frequência cardíaca e da pressão arterial. A estimulação do sistema parassimpático promove diminuição do automatismo, da excitabilidade, condutibilidade e da contratilidade do coração. Por outro lado, a atividade simpática tende a estimular a função cardíaca, promovendo efeitos opostos ao parassimpático, atuando no aumento da frequência cardíaca e da excitabilidade elétrica do coração. Desta forma, a regulação rápida e precisa da resposta cardiovascular a modificações ambientais e estímulos fisiológicos como, por exemplo, a realização de exercício físico e situações de estresse emocional é realizada predominantemente através do balanço entre a atividade do sistema nervoso parassimpático e simpático [19].

Como dito anteriormente, a frequência cardíaca está constantemente submetida a flutuações do tônus autonômico, determinadas pela ativação e/ou inibição parassimpática e simpática em resposta a estímulos diversos [19]. Em repouso há um predomínio do tônus vagal e as variações da frequência cardíaca são amplamente dependentes da modulação parassimpática. A resposta do nodo sinusal à atividade nervosa parassimpática é extremamente rápida, ou seja, após um único estímulo, o pico de resposta ao estímulo parassimpático pode ocorrer em 400 milissegundos. Desta forma, o sistema nervoso parassimpático promove um pico de resposta na frequência cardíaca no primeiro ou segundo batimento após a

estimulação vagal. Com a cessação do estímulo, a frequência cardíaca retorna rapidamente ao nível anterior. Apesar da cinética de recuperação ser um pouco mais lenta que a de início do estímulo, a frequência cardíaca retorna aos valores iniciais em 5 a 10 segundos após o término do estímulo vagal [19]. Em contrapartida, o aumento da atividade no sistema nervoso simpático resulta no aumento da frequência cardíaca e na força de contração do miocárdio. Após o início da estimulação simpática existe um período de latência acima de 5 segundos acompanhado por um aumento progressivo da frequência cardíaca, que alcança um *platô* em 20 a 30 segundos [19]

A modulação autonômica em humanos tem sido tradicionalmente avaliada por meio da mensuração da influência da atividade autonômica sobre órgãos-alvo, como o coração e vasos sanguíneos e os principais métodos utilizados nessa avaliação são: variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e pressão arterial sistólica (VPAS), e a sensibilidade do barorreflexo arterial (SBR). A VFC, VPAS e SBR são métodos capazes de analisar as flutuações batimento a batimento da frequência cardíaca e pressão arterial sistólica (PAS) em torno da média que ocorrem durante um determinado período [20, 21]. Uma vantagem na utilização desses métodos são a possibilidade da realização de uma avaliação não invasiva e seletiva da função autonômica, na qual essa variação reflete o efeito da modulação parassimpática e simpática e outros mecanismos de controle fisiológico no sistema cardiovascular [20-22]. Estudos demonstraram que a VFC, VPAS e SBR constituem importante fator prognóstico para o aparecimento de eventos cardíacos em indivíduos saudáveis jovens e idosos [23-25] e de portadores de cardiopatias [24, 25], na qual a diminuição da VFC, SBR e aumento VPAS estão relacionados a um maior índice de morbidade e mortalidade cardiovascular [23, 26].

2.2. Efeitos do treinamento físico sobre a modulação autonômica

Diversas evidências científicas mostram que o treinamento físico, particularmente o treinamento aeróbico, pode alterar a atividade do sistema nervoso autonômico, resultando em aumento no tônus parassimpático (vagal) cardíaco e diminuição na atividade simpática. Isso tem um impacto importante sobre a saúde, à doença cardiovascular e a mortalidade, porque quanto maior atividade simpática maiores são os riscos de eventos cardiovasculares [27-30].

Os mecanismos pelos quais o treinamento físico exerce seus efeitos benéficos sobre a saúde e, doença e mortalidade cardiovascular não são totalmente compreendidos, mas a modulação do sistema nervoso autonômico parassimpático parece ter uma grande contribuição. Os efeitos benéficos óbvios da contribuição parassimpática são a diminuição da sobrecarga cardiovascular pela redução na frequência cardíaca de repouso e contratilidade do miocárdio, e principalmente redução na vulnerabilidade cardíaca à arritmias potencialmente letais que pode levar a morte súbita [28, 30].

Alguns estudos desenvolvidos em modelo animal de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte súbita cardiovascular mostraram que o treinamento físico aumenta a quantidade de acetilcolina atrial, reduz as respostas isoladas de frequência cardíaca (FC) à acetilcolina, aumenta de forma significativa a VFC e SBR e reduz a zero a incidência de fibrilação ventricular provocada [31]. Em humanos, estudos longitudinais também mostram que o treinamento físico aumenta a atividade parassimpática de indivíduos sedentários e saudáveis, e pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) [32], IAM [33] e insuficiência cardíaca (ICC) [34]. Além disso, foi observado também que o exercício físico regular em animais e humanos resulta em adaptações do sistema nervoso autonômico, na qual é comumente observado na redução da frequência cardíaca de repouso [35].

Como descrito acima o treinamento físico melhora a modulação parassimpática tanto em animais quanto em humanos, entretanto pouco se conhece sobre os mecanismos de controle vagal e como eles são modulados pelo treinamento físico. Algumas evidências sugerem possíveis alterações nas vias aferentes e eferentes centrais e em órgãos efetores (função receptora) [36, 37]. Outros acreditam que a angiotensina II tem um forte efeito inibitório sobre o nervo vago cardíaco, pois estudos transversais mostraram que atletas possuem menor atividade de renina plasmática do que indivíduos sedentários. Isso nos permite acreditar que a diminuição dos efeitos inibitórios da angiotensina II [27], podem em parte aumentar atividade vagal com o treinamento físico.

O óxido nítrico, além de ser um mecanismo de controle endotélio vascular, é também um modulador da atividade vagal cardíaca [27, 35]. Danson e

Paterson, observaram que a bradicardia induzida através do vago e mediada pelo óxido nítrico estava acentuada após o treinamento físico [38]. Estudos transgênicos, envolvendo a transferência da enzima óxido nítrico sintase na parede atrial, simulando os efeitos do exercício no fenótipo vagal, sugerem que a óxido nítrico sintase pode ser uma importante proteína para o aumento da atividade parassimpática [39].

Enfim, parece que o treinamento físico aumenta a expectativa de vida e pode proteger o organismo contra eventos cardiovasculares tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com doenças cardiovasculares, mas os mecanismos pelo os quais os exercícios físicos trazem esses benefícios não são totalmente compreendidos e talvez possam ser explicados devido ao aumento da atividade parassimpática (vagal) promovida pelo treinamento físico.

2.3. Pré-hipertensão e os efeitos da dieta e/ou treinamento físico

A associação da pressão arterial (PA) e risco de doenças cardiovasculares está definitivamente estabelecida [3, 4, 40, 41]. Algumas evidências mostram que quanto mais alto os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) maiores são os riscos de doenças e mortalidade cardiovascular. Nesse sentido, em 2003, o Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7) redefiniu a classificação da PA e as categorias de pressão arterial acima do normal (PAS 120 – 129 e/ou PAD 80 – 85 mm Hg) e normal alta (PAS 130 – 139 e/ou PAD 85 – 89 mm Hg) deram lugar a uma nova categoria chamada pré-hipertensão (PAS 120 – 139 e/ou PAD 80 – 89 mm Hg).

Com base na terceira National Health and Nutrition Examination (NHANES-III; 1999 a 2000), a prevalência de pré-hipertensão é de 31%, sem diferença aparente para raça [42]. As mulheres são menos propensas a ter pré-hipertensão do que os homens (23% versus 40%). Além disso, a pré-hipertensão está associada com o sobrepeso e a obesidade, sugerindo que a prevalência desta condição irá aumentar ao longo do tempo, se a epidemia de obesidade continuar crescendo. Um outro achado interessante, é que os indivíduos com mais de 60 anos de idade são menos susceptíveis de ter pré-hipertensão do que os indivíduos mais jovens (24% versus

34%), provavelmente porque a maioria dos idosos (65%) já evoluíram para clínica da hipertensão. Como a hipertensão, a pré-hipertensão tende a se acumular a outros fatores de risco cardiovasculares como a dislipidemia e obesidade. A proporção de indivíduos pré-hipertensos com outro fator de risco é de 85% (risco relativo ajustado, 1,65 para pré-hipertensão em comparação com o normal), o que faz aumentar ainda mais o risco de comorbidades cardiovasculares [43].

Foi mostrado recentemente que indivíduos pré-hipertensos apresentam alteração na modulação autonômica, representada por um aumento da modulação simpática e diminuição da modulação parassimpática [9]. Sabe-se que alterações na modulação do sistema nervoso autonômico aumentam os riscos de eventos cardiovasculares [23, 44, 45]. Portanto, algumas intervenções como dieta e treinamento físico, realizadas isoladamente ou de forma combinada parecem resultar em respostas autonômicas importantes [10, 17, 29, 30,32, 39].

Em 2010, Blumenthal e colaboradores, mostraram que a dieta e treinamento físico melhoram a atividade de alguns marcadores cardiovasculares em pré-hipertensos e hipertensos estágio 1, dentre esses foi observado diminuição de forma significativa da PA e aumentou da atividade do SBR [10]. Outros estudos ainda demonstram que uma sessão única de exercício físico e o treinamento físico provocam diminuição da modulação simpática e aumento na modulação parassimpática [14, 30] em pré-hipertensos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral:

Descrever o impacto da dieta e treinamento físico sobre a modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos.

3.2. Objetivos Específicos:

- a) Comparar a modulação autonômica antes e após intervenção (dieta e treinamento físico) em indivíduos pré-hipertensos e normotensos;
- b) Comparar o perfil hemodinâmico, bioquímico e antropométrico antes e após intervenção (dieta e treinamento físico) em indivíduos pré-hipertensos e normotensos;
- c) Comparar a capacidade cardiorrespiratória ($VO_{2Máx}$) e força muscular antes e após intervenção (dieta e treinamento físico) em indivíduos pré-hipertensos e normotensos.

4. MÉTODOS

4.1. Amostra

Foram selecionados 32 indivíduos, sendo 11 pré-hipertensos e 21 normotensos controle, na faixa etária entre 18 e 40 anos, de ambos os sexos, que apresentavam exame físico normal.

Os critérios de exclusão foram:

- a. Índice de massa corporal (IMC) inferior a $18,5 \text{ kg.m}^{-2}$ (desnutrição) ou superior a $34,9 \text{ kg.m}^{-2}$ (obesidade grau II e III) [46];
- b. Glicemia de jejum $\geq 100 \text{ mg.dL}^{-1}$ [47];
- c. Colesterol total $\geq 240 \text{ mg.dL}^{-1}$ e/ou LDL-colesterol $\geq 160 \text{ mg.dL}^{-1}$ e/ou triglicerídeos $\geq 200 \text{ mg.dL}^{-1}$ [48];
- d. Pressão arterial sistólica $\geq 140 \text{ mm Hg}$ e/ou pressão arterial diastólica $\geq 90 \text{ mm Hg}$ [49];
- e. Portadores de doenças crônicas;
- f. Uso regular de medicações, exceto anticoncepcional;
- g. Mulheres em terapia de reposição hormonal ou que estivessem em período gestacional;
- h. Tabagistas;
- i. Praticantes de atividade física regular, ou adeptos de programa de condicionamento físico, ou ex-praticantes de atividade física regular há menos de dois meses.

4.2. Protocolo

Todos os indivíduos selecionados para participar do estudo foram esclarecidos quanto aos procedimentos utilizados, seus potenciais riscos e medidas de precaução, e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (CEP-CCM/HUAP 005/07).

O recrutamento dos indivíduos foi realizado por mídia impressa e eletrônica. Inicialmente, os indivíduos foram submetidos à avaliação inicial e divididos em dois

grupos (figura 1), de acordo com a classificação da pressão arterial, um grupo de pré-hipertensos e outro de normotensos. Em seguida, ambos os grupos foram submetidos à intervenção (dieta e treinamento físico) por 12 semanas. Após o período de intervenção, os grupos foram reavaliados (avaliação final).

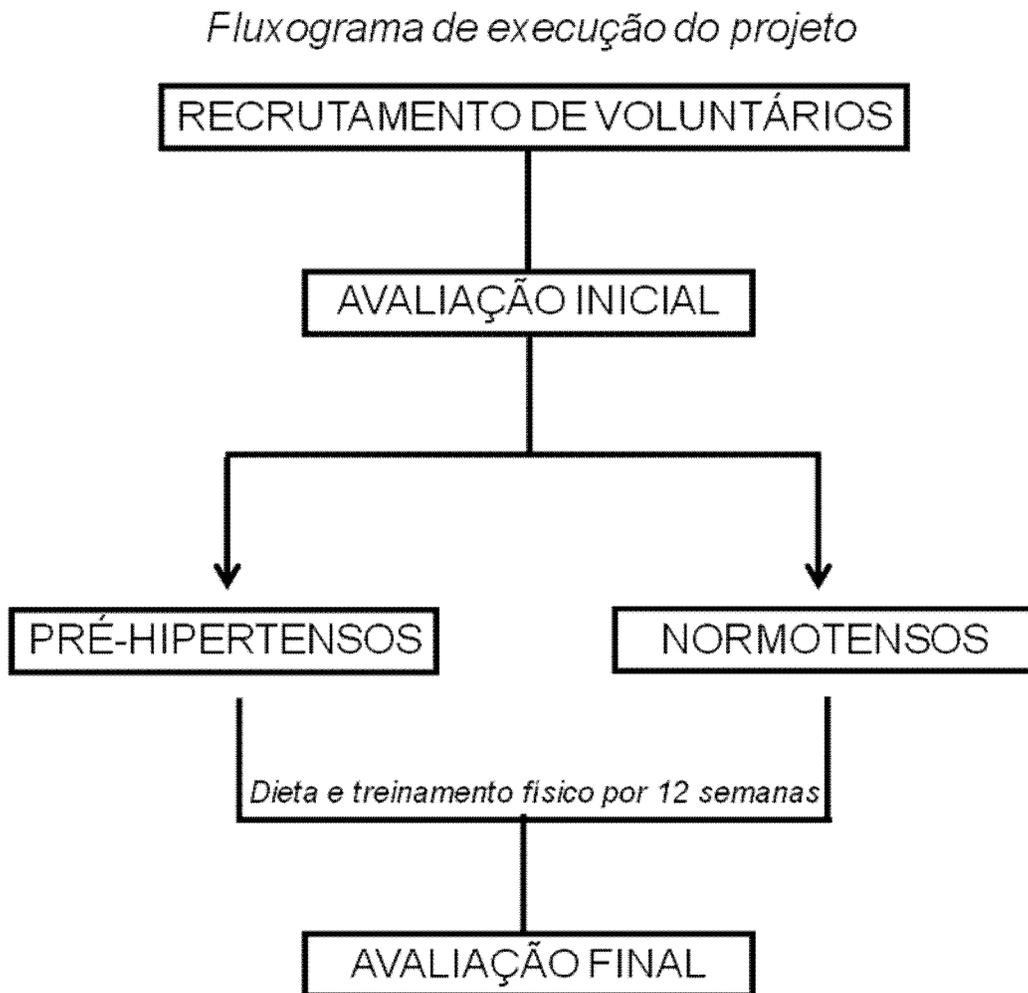


Figura 1: Fluxograma de execução do projeto.

4.3. Avaliações inicial e final

Ambas as avaliações consistiram em três visitas (figura 2). A primeira visita incluiu coleta de sangue para realização de exames laboratoriais; a segunda, avaliação clínica que consistia em exame clínico, classificação da pressão arterial, mensuração de variáveis antropométricas, e avaliação da força muscular; e a terceira, a avaliação modulação autonômica em repouso e teste de esforço cardiopulmonar máximo (TCPE_{Máx}).

Detalhamento das visitas (avaliações)



Detalhamento da 3ª visita

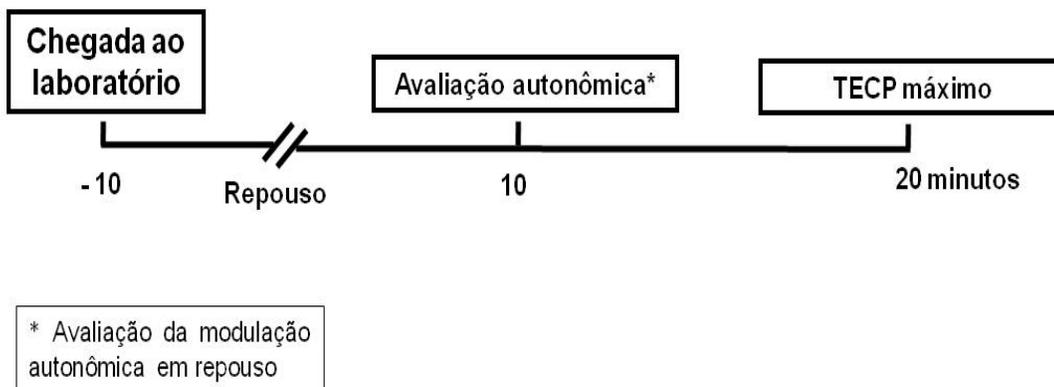


Figura 2: Desenho do protocolo das avaliações inicial e final.

Visita 1: Coleta de Sangue para Exames Laboratoriais

Após um período de jejum de 12 horas, foi coletada uma amostra de sangue para a realização das seguintes dosagens: glicose basal (método enzimático

automatizado – glicose oxidase/peroxidase; Dimension, Polymedco, Cortland Mayor, EUA), insulina plasmática (quimioluminescência; Sistema Immulite, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, EUA), colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol (método enzimático automatizado – colesterol oxidase/peroxidase; Dimension, Polymedco, Cortland Mayor, EUA), LDL-colesterol (calculado pela fórmula de Friedewald), Proteína C Reativa quantitativa (Turbidimetria, BORN) e leptina (radioimunoensaio; Linco Research Inc., St Charles, MO, EUA). Além disso, foi calculado o índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) a fim de avaliar a resistência à insulina.

Visita 2: Avaliação clínica: classificação da pressão arterial, antropometria e força muscular

Avaliação clínica (classificação da pressão arterial)

Um profissional médico realizou um exame clínico, com avaliação da história médica pregressa e história familiar, eletrocardiograma de repouso (Marquette Hellige GMBH CardioSmart ST, Freiburg, Alemanha) e medidas de pressão arterial em repouso pelo método auscultatório com esfigmomanômetro manual devidamente calibrado.

Aferição e classificação da pressão arterial

Após repouso por 05 minutos em ambiente silencioso e de temperatura controlada entre 22° e 24°C foram realizadas 03 aferições da pressão arterial (PA) em dois dias diferentes, sendo duas no primeiro dia (com intervalo mínimo de 5 minutos entre cada aferição) e uma no segundo dia. As aferições foram sempre realizadas no braço direito na posição supina, pelo método auscultatório com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio devidamente calibrado. Foram classificados como pré-hipertensos ou normotensos os indivíduos que apresentassem média das 3 aferições de PA de acordo com a classificação do 7º JNC (tabela1) [1].

Tabela 1: Classificação da pressão arterial.

Classificação da PA	PAS mm Hg	PAD mm Hg
Normal	< 120	e < 80
Pre-hipertensão	120 - 139	ou 80 – 89
Hipertensão estágio 1	140 - 159	ou 90 – 99
Hipertensão estágio 2	≥ 160	ou ≥ 100

Pressão Arterial (PA); Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).

Medidas Antropométricas

A composição corporal foi avaliada através das medidas de peso, altura e circunferências da cintura e quadril. A partir dessas medidas foi calculado o índice de massa corpórea (IMC) [46] e a relação cintura-quadril (RCQ).

Avaliação da força muscular

A força muscular foi avaliada pelo teste de uma repetição máxima (1RM), realizado em um equipamento de musculação multiestações. O resultado do teste reflete a carga máxima em quilogramas levantada com sucesso em uma repetição dividida pelo peso corporal do indivíduo. A força muscular de membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) foi avaliada, através dos exercícios supino sentado e extensão de joelho, respectivamente.

Visita 3: Avaliação da modulação autonômica e teste de esforço cardiopulmonar máximo

Os testes foram realizados no período da manhã após jejum de 1 hora. Os voluntários foram orientados a não ingerir álcool, cafeína e não realizar exercícios físicos 24 horas antes que precediam os testes. Cada voluntário permanecia em repouso na posição de decúbito dorsal durante 10 minutos em sala com temperatura controlada (22 - 24°C) e isolamento acústico. Após este período de aclimatização, foi realizado um registro não invasivo e contínuo da frequência cardíaca e pressão arterial durante 10 minutos para avaliação da modulação autonômica, conforme estudos prévios realizados pelo nosso laboratório [50-52] e descrito em detalhes abaixo. Após estes registros, os voluntários foram conduzidos a uma esteira rolante (ATL, Inbramed, Porto Alegre, RS, Brasil) para a realização de um teste cardiopulmonar de exercício máximo (TCPE_{Máx}). Vale salientar que todas as

mulheres foram avaliadas entre o primeiro e o décimo segundo dia do ciclo menstrual.

Análise da modulação autonômica cardiovascular: variabilidade da frequência cardíaca, da pressão arterial e sensibilidade barorreflexa arterial

A modulação autonômica cardiovascular foi avaliada através da VFC, VPAS e SBR. Estes foram gerados a partir de registros de pressão arterial contínuo batimento-batimento, obtidos através de um cuff de tamanho ideal ao terceiro dedo da mão conectado a fotopletismografia infravermelha digital, Finometer (Finometer[®], FMS, Amsterdam, ZO, Holanda), de acordo com a figura 3.



Figura 3 – Fotopletismografia infravermelha digital (Finometer)

Inicialmente as séries temporais de intervalos de pulso (IP) e de PAS obtidas a partir do registro de pressão arterial (frequência de amostragem = 1 kHz) pelo Finometer foram interpoladas (*cubic spline*) e decimadas de modo a obtermos séries igualmente espaçadas no tempo, que posteriormente foram submetidas à uma Transformada Rápida de Fourier (FFT), método Welch's, através de um algoritmo desenvolvido em linguagem Matlab (Matlab 6.0, Mathworks Inc., USA) para se obter a densidade espectral. As séries temporais de IP e PAS foram analisadas e geraram variáveis de balanço autonômico baseadas na VFC e VPAS, respectivamente [53]. Além disso, estas foram analisadas tanto no domínio do tempo quanto no domínio da frequência (figuras 4 e 5). Os índices de balanço autonômico

gerados no domínio do tempo de VFC foram: RR médio, média entre os intervalos RR normais; DPRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; e de VPAS foram: DPPAS, desvio padrão de pressão arterial sistólica; Variância PAS, variância de pressão arterial sistólica. Já os índices no domínio do tempo através da análise espectral de VFC e VPAS foram: Potência de BF, potência de baixa frequência baseada na banda de baixa frequência do espectro da potência (0,05 – 0,15 Hz), Potência de AF, potência de alta frequência baseada na banda de alta frequência do espectro da potência (0,15 – 0,40 Hz).

A sensibilidade barorreflexa foi avaliada pelo índice alfa, calculado pela raiz quadrada da razão entre as potências na banda de baixa frequência dos IP de pulso e PAS [53, 54].

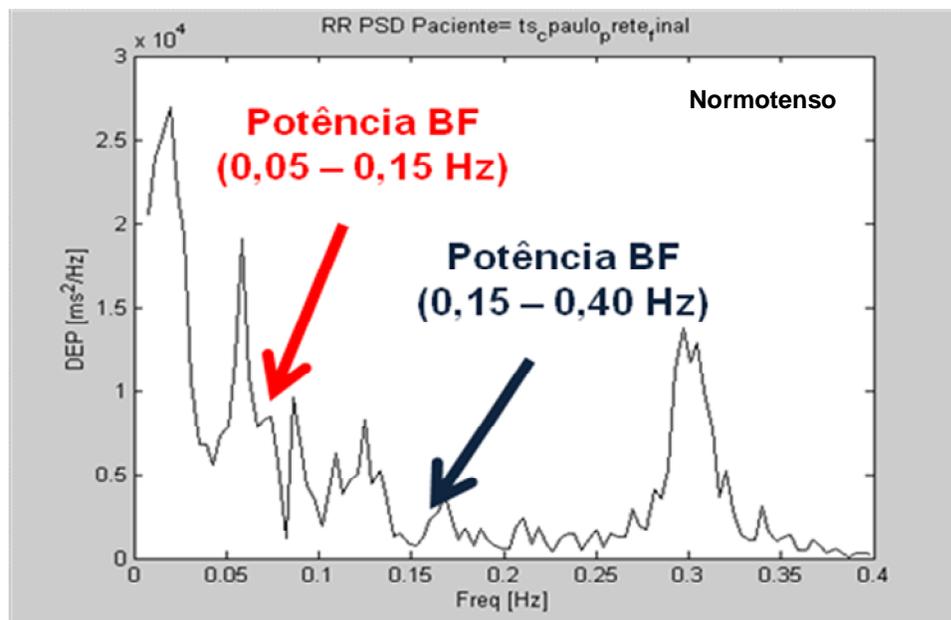
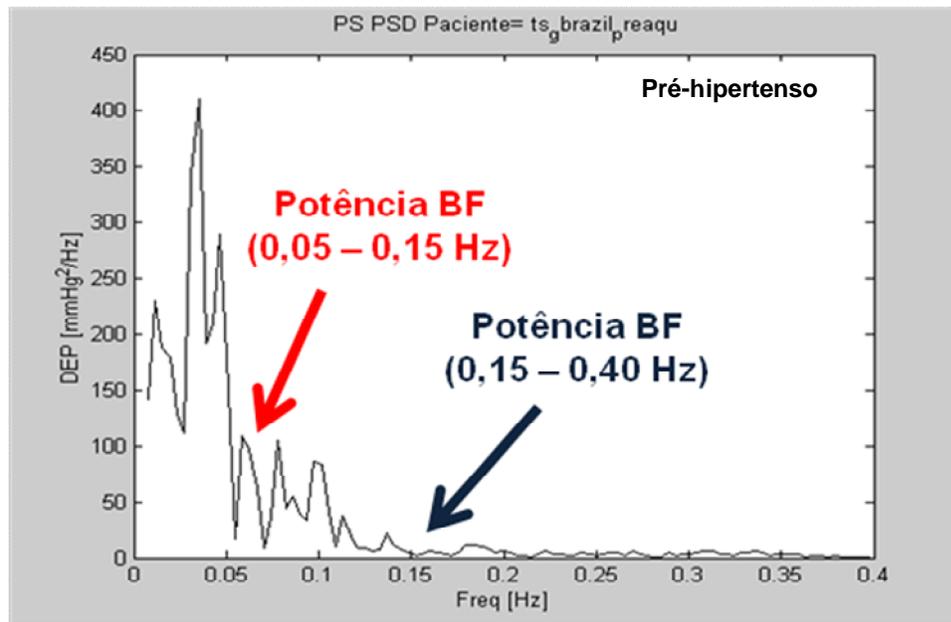


Figura 4: Exemplo de análise espectral de VFC por rotina de análise desenvolvida em nosso laboratório em pré-hipertenso e normotenso.

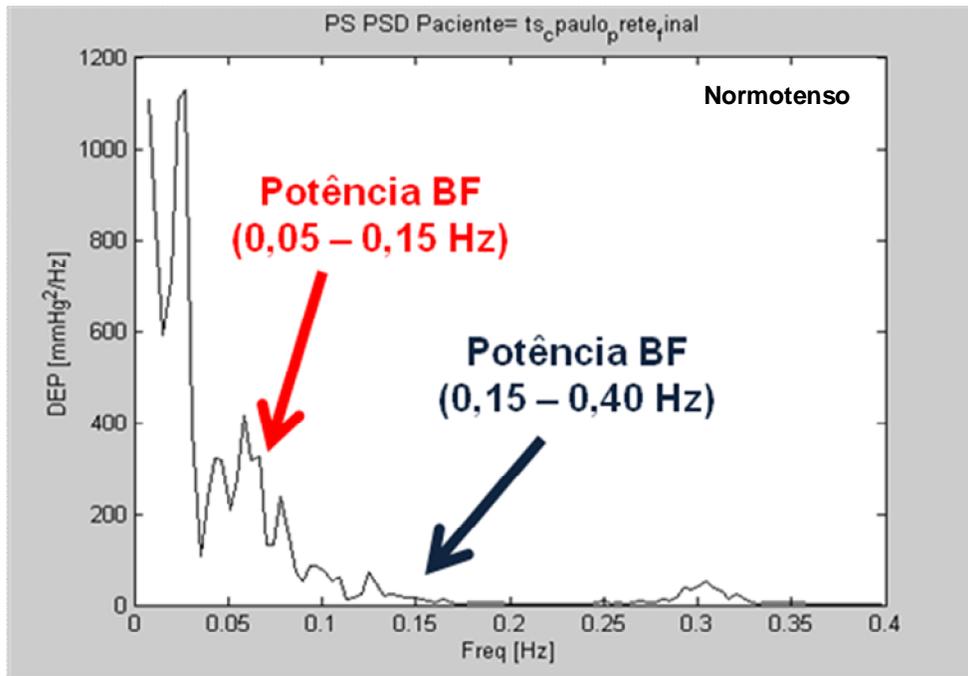
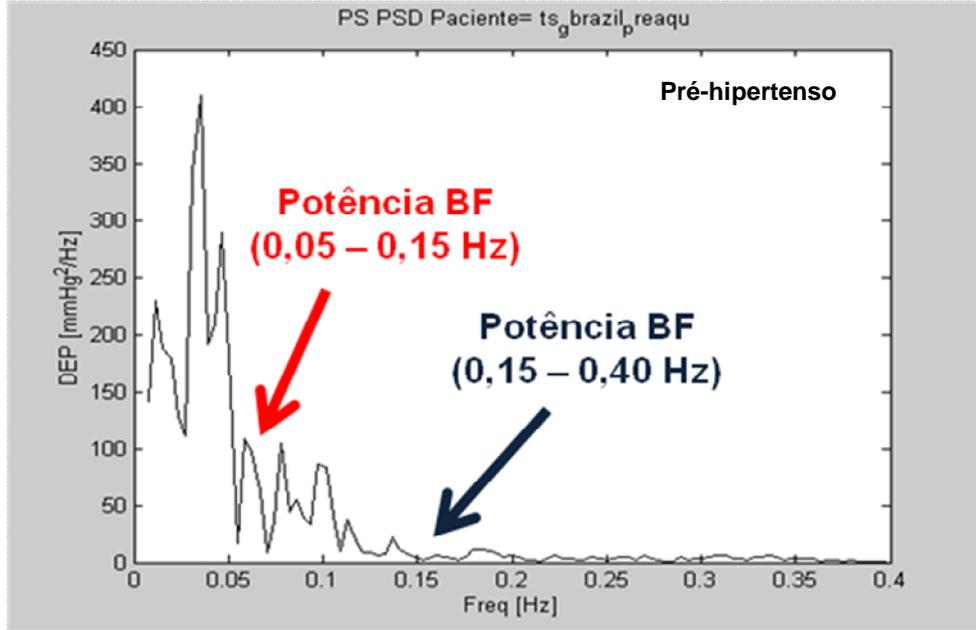


Figura 5: Exemplo de análise espectral de VPAS em rotina de análise desenvolvida em nosso laboratório em pré-hipertenso e normotenso.

Teste cardiopulmonar de exercício máximo

O teste cardiopulmonar de exercício máximo (TCPE_{Máx}) foi realizado em esteira rolante (Inbramed, Porto Alegre, Brasil) através de protocolo de intensidade máxima e continuamente progressivo (protocolo de rampa) [55]. O protocolo foi estabelecido a partir da capacidade aeróbica máxima prevista (consumo máximo de oxigênio previsto, baseados na idade, peso e sexo) de cada indivíduo, com o intuito de atingir o consumo máximo de oxigênio (VO_{2Máx}) em 8-12 minutos de teste [55]. Os critérios utilizados para determinar se os indivíduos chegaram à sua capacidade máxima aeróbica foram: frequência cardíaca máxima prevista de acordo com a idade, razão de troca respiratória (RR) > 1,1 e 10 na escala de sensação subjetiva de esforço (escala de Borg modificada) [56].

O TCPE_{Máx} foi realizado simultaneamente com coleta de gases expirados (CPX Ultima, Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EUA) e eletrocardiograma contínuo (Cardioperfect, Welch Allin, EUA) de 12 derivações. A cada dois minutos foi mensurada a sensação subjetiva de esforço e a pressão arterial, por meio da escala modificada de Borg e esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e estetoscópio, respectivamente. Os valores do consumo de oxigênio (VO₂) foram expressos de forma relativa em mL⁻¹kg⁻¹.min ou em equivalentes metabólicos [(METs); 1 MET = 3,5 mL⁻¹.kg⁻¹.min]. Antes da realização de cada teste o analisador metabólico foi calibrado e testado segundo as especificações e recomendações do fabricante (figura6).



Figura 6: A – Analisador metabólico de gases; B – Ajuste da máscara facial para coleta de gases.

Protocolo de treinamento físico

O treinamento físico foi realizado três vezes por semana durante 12 semanas. Cada sessão foi supervisionada por um educador físico (figura 6) e realizada de acordo com o protocolo descrito abaixo:

- 5 minutos de aquecimento com exercícios de alongamento
- 10 minutos de exercício aeróbico em esteira rolante
- 15 minutos de exercícios contra-resistência (supino sentado e extensão de joelho; puxada pela frente e flexão plantar)
- 10 minutos de exercício aeróbico em cicloergômetro de perna
- 15 minutos de exercícios contra-resistência (desenvolvimento, abdominal e flexão de joelho)
- 10 minutos de exercício aeróbico em esteira rolante
- 5 minutos de recuperação com exercícios de alongamento

A intensidade dos exercícios aeróbicos e contra-resistências foi ajustada a cada duas semanas seguindo um modelo de periodização desenvolvido em nosso laboratório de acordo com a Figura 7. Na primeira semana os exercícios aeróbicos foram realizados em uma FC 10% abaixo e nas duas últimas semanas a uma FC 15% acima da FC obtida no limiar anaeróbico, previamente identificada no $TCPE_{Máx}$.

Já os exercícios contra-resistências foram realizados inicialmente em 3 séries de 12 repetições a 50% 1-RM e nas duas últimas semanas foram realizados em 3 séries de 8 repetições a 85% de 1-RM.



Figura 7: Exemplo de uma das sessões do treinamento físico realizado durante 12 semanas.

Periodização do Treinamento											
Número de Semanas											
1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª	11ª	12ª
Treinamento Aeróbico											
FC < 20-15% LA	FC < 15-10% LA	FC < 15-10% LA	FC < 10-5% LA	FC < 5%-LA	FC < 5-LA	FC > LA-5%	FC > LA-5%	FC > 5-10% LA	FC > 5-10% LA	FC > 10-15% LA	FC > 10-15% LA
Treinamento Contra-Resistência											
12 rep. 50-55 % 1RM	12 rep. 50-55 % 1RM	12 rep. 55-60% 1RM	12 rep. 55-60% 1RM	10 rep. 60-70% 1RM	10 rep. 60-70% 1RM	10 rep. 60-70% 1RM	8 - 10 rep. 70-75% 1RM	8 - 10 rep. 70-75% 1RM	8 - 10 rep. 70-75% 1RM	8 rep. 80-85% 1RM	8rep. 80-85% 1RM

Figura 8: Periodização da intensidade do treinamento físico

Planejamento Nutricional

Visando padronizar a ingestão alimentar dos indivíduos, os dados sobre o consumo alimentar foram obtidos através de registro alimentar, o que corresponde à anotação pelo voluntário de todos os alimentos ingeridos por 3 dias alternados, dentro de um intervalo de 7 dias, sendo 1 dia do final de semana. Após a análise do registro alimentar, os voluntários foram instruídos a seguir um esquema alimentar elaborado individualmente por uma nutricionista, com o intuito de promover uma reeducação alimentar. As instruções foram ajustadas conforme idade, sexo, atividade física e aspectos psicossociais. O peso dos voluntários foi monitorado a cada semana, até o final das 12 semanas de intervenção.

4.4. Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade de variâncias pelo teste de Levene. A comparação entre todas as características dos grupos antes e após a intervenção (dieta e treinamento físico) foi realizada através de ANOVA *two-way* [fatores: grupo (pré-hipertenso vs normotenso) e momento (pré vs pós-intervenção)], seguido do teste *post hoc* de Exact Fisher quando necessário. A correlação de Pearson foi utilizada para avaliar a contribuição das variáveis de confundimento (IMC e $VO_{2Máx}$) nos índices autonômicos em ambos os grupos, nas condições: pré-intervenção, pós-intervenção e delta absoluto (pós – pré-intervenção). Além disso, a correlação de Pearson também foi utilizada entre PA e índices autonômica para saber se existia alguma associação entre redução da PA e mudanças nos índices autonômicos. A significância estatística foi considerada para um $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas através do programa STATISTICA (versão 8.0, StatSoft, Inc., Tulsa, OK, EUA).

5. RESULTADOS

As características antropométricas e bioquímicas dos grupos pré-hipertenso e normotenso, nas condições pré e pós-intervenção são apresentadas na tabela 2. O grupo pré-hipertenso apresentou na condição pré-intervenção maior peso corporal ($p=0,005$) e IMC ($p=0,006$) do que o grupo normotenso. Houve diminuição no grupo pré-hipertenso (efeito da intervenção: dieta e treinamento físico) para peso corporal ($p < 0,001$), IMC ($p < 0,001$), circunferência da cintura ($p < 0,001$) e PCR ($p=0,03$). Essa diminuição também foi observada no grupo normotenso para peso corporal ($p < 0,003$), IMC ($p < 0,001$), circunferência da cintura ($p < 0,001$) e colesterol total ($p=0,04$). Após a intervenção, os grupos continuaram diferentes significativamente quanto ao peso ($p=0,02$) e IMC ($p=0,02$).

A tabela 3 descreve as variáveis hemodinâmicas em repouso, as principais variáveis do $TCPE_{Máx}$ e as variáveis de força muscular em ambos os grupos, nas condições pré e pós-intervenção. O grupo de pré-hipertensos apresentou na condição pré-intervenção maior valor de PAS ($p < 0,001$), PAD ($p < 0,001$) e PAM ($p < 0,001$) do que o grupo de normotensos. Houve diminuição significativa (efeitos de intervenção: dieta e treinamento físico) na PAS ($p < 0,001$), PAM ($p < 0,001$) e FC ($p < 0,001$) e, aumento significativo de $VO_{2Máx}$ ($p < 0,001$), $METS_{Máx}$ ($p < 0,001$) e força muscular de MMSS ($p < 0,001$) e MMII ($p < 0,001$) no grupo de pré-hipertensos. Já no grupo de normotensos foi observada diminuição na FC ($p=0,03$) e aumentos significativos no $VO_{2Máx}$ ($p < 0,001$), $METS_{Máx}$ ($p < 0,001$) e força muscular de MMSS ($p < 0,001$) e MMII ($p < 0,001$). Após a intervenção o grupo de pré-hipertensos continuou com maior valor de PAS ($p=0,01$), PAD ($p=0,002$) e PAM ($p < 0,001$) quando comparado ao grupo de normotensos.

Tabela 2 – Mensurações antropométricas e bioquímicas pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis	Grupo Pré-hipertenso (n=11)		Grupo Normotenso (n=21)	
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Pré-intervenção	Pós-intervenção
Antropométricas				
Idade	37,0 ± 2,3	37,0 ± 2,3	32,0 ± 2,0	32,0 ± 2,0
Peso (kg)	73,5 ± 2,8*	69,0 ± 2,8 †‡	63,1 ± 2,1	60,4 ± 2,1 †
Estatura (cm)	165,0 ± 3,0	165,0 ± 3,0	163 ± 1,3	163,0 ± 1,3
IMC (kg.m ⁻²)	26,8 ± 0,7*	25,1 ± 0,7 †‡	23,8 ± 0,6	22,8 ± 0,5 †
Circunferência de cintura (cm)	80,7 ± 2,3	75,7 ± 2,1†	74,5 ± 1,6	70,7 ± 1,4†
Bioquímicas				
Colesterol total (mg.dL ⁻¹)	169,0 ± 9,1	161,8 ± 10,3	176,7 ± 6,9	165,1 ± 7,8†
Colesterol LDL (mg.dL ⁻¹)	97,3 ± 7,5	92,1 ± 9,0	102,7 ± 6,0	92,3 ± 7,0
Colesterol HDL (mg.dL ⁻¹)	56,0 ± 3,2	55,5 ± 3,5	59,2 ± 2,4	58,5 ± 2,6
Triglicerídeos (mg.dL ⁻¹)	80,4 ± 10,6	71,0 ± 11,2	73,6 ± 8,1	72,0 ± 8,5
Glicose (mg.dL ⁻¹)	85,0 ± 2,0	84,7 ± 2,3	80,7 ± 1,5	82,5 ± 1,7
Insulina (pmol.L ⁻¹)	5,6 ± 1,1	5,0 ± 1,3	5,1 ± 0,9	5,4 ± 1,0
HOMA-IR	1,2 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,1
Leptina (ng.mL)	12,0 ± 2,3	14,8 ± 3,2	10,1 ± 1,7	11,1 ± 2,5
PCR (mg.dL ⁻¹)	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,08†	0,4 ± 0,08	0,3 ± 0,06

Resultados apresentados como média ± erro padrão da média. IMC, índice de massa corporal; Colesterol HDL, lipoproteína de alta densidade; Colesterol LDL, lipoproteína de baixa densidade; TG, triglicerídeos; HOMA, índice de sensibilidade à insulina. * vs grupo normotenso na pré-intervenção, p<0,05; † vs pré-intervenção em ambos os grupos, p<0,05; ‡ vs grupo normotenso na pós-intervenção, p<0,05.

Tabela 3 – Mensurações hemodinâmicas, TCPE_{Máx} e força muscular pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis	Grupo Pré-hipertenso (n=11)		Grupo Normotenso (n=21)	
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Pré-intervenção	Pós-intervenção
Hemodinâmicas				
PAS (mm Hg)	129,0 ± 2,0*	119,0 ± 3,0 †‡	109,0 ± 1,0	107,0 ± 2,0
PAD (mm Hg)	79,0 ± 2,0*	76,0 ± 2,0 ‡	69,0 ± 2,0	67,0 ± 1,0
PAM (mm Hg)	96,0 ± 2,0*	90,0 ± 2,0 †‡	82,0 ± 2,0	80,0 ± 2,0
FC (bpm)	74,0 ± 3,0	66,0 ± 3,0 †	75,0 ± 2,0	71,0 ± 2,0 †
TCPE_{Máx}				
VO _{2Máx} (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	30,6 ± 1,6	36,8 ± 1,7 †	32,0 ± 1,2	37,0 ± 1,3 †
METS _{Máx}	8,7 ± 0,4	10,5 ± 0,5 †	9,1 ± 0,3	10,6 ± 0,4 †
RR	1,15 ± 0,05	1,11 ± 0,05	1,11 ± 0,03	1,12 ± 0,04
FC _{Máx}	183 ± 3,0	182 ± 3,0	185 ± 2,0	183 ± 2,0
Força Muscular				
MMSS (kg)	27,7 ± 3,0	31,4 ± 3,5 †	22,3 ± 2,2	27,8 ± 2,5 †
MMII (kg)	15,2 ± 1,8	17,9 ± 2,0 †	13,7 ± 1,3	17,8 ± 1,5 †

Resultados apresentados como média ± erro padrão da média. PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; TECP_{Máx}, teste de esforço cardiopulmonar máximo; VO_{2Máx}, consumo máximo de oxigênio obtido; METs_{Máx}, equivalentes metabólicos máximo obtido; RR, razão de troca respiratória; FC_{Máx}, frequência cardíaca máxima; MMSS, membro superiores; MMII, membros inferiores * vs grupo normotenso na pré-intervenção, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em ambos os grupos, $p < 0,05$; ‡ vs grupo normotenso na pós-intervenção, $p < 0,05$.

Tabela 4 – Índices autonômicos de VFC pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Grupo Pré-hipertenso (n=11)	Grupo Normotenso (n=21)
RR Médio (ms)		
Pré-intervenção	905,2 ± 23,4	871,4 ± 26,1
Pós-intervenção	998,0 ± 45,3 †	912,4 ± 20,3 †
DPRR (ms)		
Pré-intervenção	41,6 ± 2,7*	58,6 ± 4,4
Pós-intervenção	52,7 ± 5,3 †	63,5 ± 4,9
RMSSD (ms)		
Pré-intervenção	34,8 ± 3,3*	50,4 ± 2,8
Pós-intervenção	48,0 ± 6,1 †	57,3 ± 4,8
Variância RR (ms ²)		
Pré-intervenção	1810,3 ± 254,8*	3529,9 ± 525,3
Pós-intervenção	3090,7 ± 572,8 †	4530,0 ± 663,2
Potência Total (ms ²)		
Pré-intervenção	1564,4 ± 224,7	3065,5 ± 483,3
Pós-intervenção	2325,1 ± 382,0 †	3426,0 ± 480,4
Potência BF (ms ²)		
Pré-intervenção	464,3 ± 65,5*	1025,0 ± 170,0
Pós-intervenção	703,5 ± 115,0	1172,2 ± 175,0
Potência AF (ms ²)		
Pré-intervenção	415,7 ± 72,0*	1135,2 ± 241,3
Pós-intervenção	680,1 ± 132,0 †	1210,0 ± 220,0
Potência BF:LF		
Pré-intervenção	1,4 ± 0,3	1,2 ± 0,2
Pós-intervenção	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,1
Potência BF n.u. (ms ²)		
Pré-intervenção	42,3 ± 5,8	33,9 ± 2,2
Pós-intervenção	36,9 ± 6,7	33,3 ± 2,6
Potência AF n.u. (ms ²)		
Pré-intervenção	34,4 ± 3,1	35,1 ± 2,9
Pós-intervenção	32,3 ± 5,2	33,3 ± 2,4
α BF (ms/mm Hg)		
Pré-intervenção	9,2 ± 1,1	12,8 ± 1,1
Pós-intervenção	14,8 ± 1,3	11,3 ± 1,5

Resultados apresentados como média ± erro padrão da média. RR médio, média entre os intervalos RR normais; DPRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; Potência de BF, potência de baixa frequência; Potência de AF, potência de alta frequência; Potência LF:HF, potência de baixa e alta frequência; Potência BF n.u., potência de baixa frequência normalizada; Potência AF n.u., potência de alta frequência normalizada e α BF, índice alfa de baixa frequência. * vs pré-intervenção do grupo normotenso, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

Tabela 5 – Índices autonômicos de VPAS pré e pós-intervenção nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Grupo Pré-hipertenso (n=11)	Grupo Normotenso (n=21)
DPPAS (mm Hg)		
Pré-intervenção	5,0 ± 0,5	4,8 ± 0,3
Pós-intervenção	4,8 ± 0,3	4,8 ± 0,2
Variância PAS (mm Hg)		
Pré-intervenção	28,1 ± 5,3	24,1 ± 3,0
Pós-intervenção	24,1 ± 3,1	24,3 ± 2,6
Potência Total (mm Hg ²)		
Pré-intervenção	24,1 ± 5,4	20,6 ± 2,3
Pós-intervenção	22,2 ± 4,1	20,6 ± 2,0
Potência BF (mm Hg ²)		
Pré-intervenção	6,8 ± 1,2	6,5 ± 0,8
Pós-intervenção	5,9 ± 1,0	6,2 ± 0,9
Potência AF (mm Hg ²)		
Pré-intervenção	2,9 ± 0,3	2,5 ± 0,3
Pós-intervenção	2,2 ± 0,5†	1,7 ± 0,2†

Resultados apresentados como média ± erro padrão da média. DPPAS, desvio padrão de pressão arterial sistólica; Variância PAS, variância de pressão arterial sistólica; Potência de BF, potência de baixa frequência do espectro da potência de pressão arterial sistólica; Potência de AF, potência de alta frequência do espectro da potência de pressão arterial sistólica. * vs pré-intervenção do grupo normotenso, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

Os resultados de função autonômica baseados na VFC pré e pós-intervenção em ambos os grupos estão apresentados na tabela 4 e figuras 9 a 12. Na condição pré-intervenção, o grupo de pré-hipertensos apresentou menor valor de modulação parassimpática representados pelos índices DPRR ($p=0,02$), RMSSD ($p=0,04$), Variância RR ($p=0,02$) e Potência AF ($p=0,01$) do que o grupo de normotensos. Houve aumento significativo (efeitos de intervenção: dieta e treinamento físico) no RR médio nos grupos de pré-hipertensos ($p=0,001$) e normotensos ($p=0,004$), e aumento significativo na modulação parassimpática: DPRR ($p=0,04$), RMSSD ($p=0,006$), Variância RR ($p=0,004$) e Potência AF ($p=0,03$) somente no grupo de pré-hipertensos. Na condição pós-intervenção, não existiu diferenças significativas em nenhum dos índices autonômicos entre os dois grupos.

A tabela 5 mostra os resultados de função autonômica baseados na VPAS pré e pós-intervenção nos grupos de pré-hipertensos e normotensos. Na condição pré-intervenção os grupos eram iguais para todos os índices de modulação autonômica. Após a intervenção houve diminuição da potência de AF da VPAS tanto no grupo de pré-hipertenso ($p=0,02$) quanto no grupo de normotenso ($p=0,003$).

As tabelas 6 e 7 mostram os coeficientes de correlação de Pearson entre IMC, $VO_{2Máx}$ e índices autonômicos nos grupos de pré-hipertensos e normotensos, nas três condições: pré-intervenção, pós-intervenção e deltas (pós – pré-intervenção). Foi observada que não existiu correlação entre IMC e cada um dos índices autonômicos ($p>0,05$), assim como $VO_{2Máx}$ e cada um dos índices autonômicos ($p>0,05$), nas três condições em ambos os grupos. Esses resultados corroboram para idéia de que não foram IMC e $VO_{2Máx}$ que fizeram com que o grupo de pré-hipertensos apresentassem na condição pré-intervenção menor modulação autonômica (modulação parassimpática) do que o grupo de normotensos.

As tabelas 8 e 9 mostram o coeficiente de correlação de Pearson entre redução da PAS, PAD e índices autonômicos nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta em ambos os grupos. Foi observado que não existiu associação entre redução de PA e mudanças nos índices autonômicos ($p>0,05$).

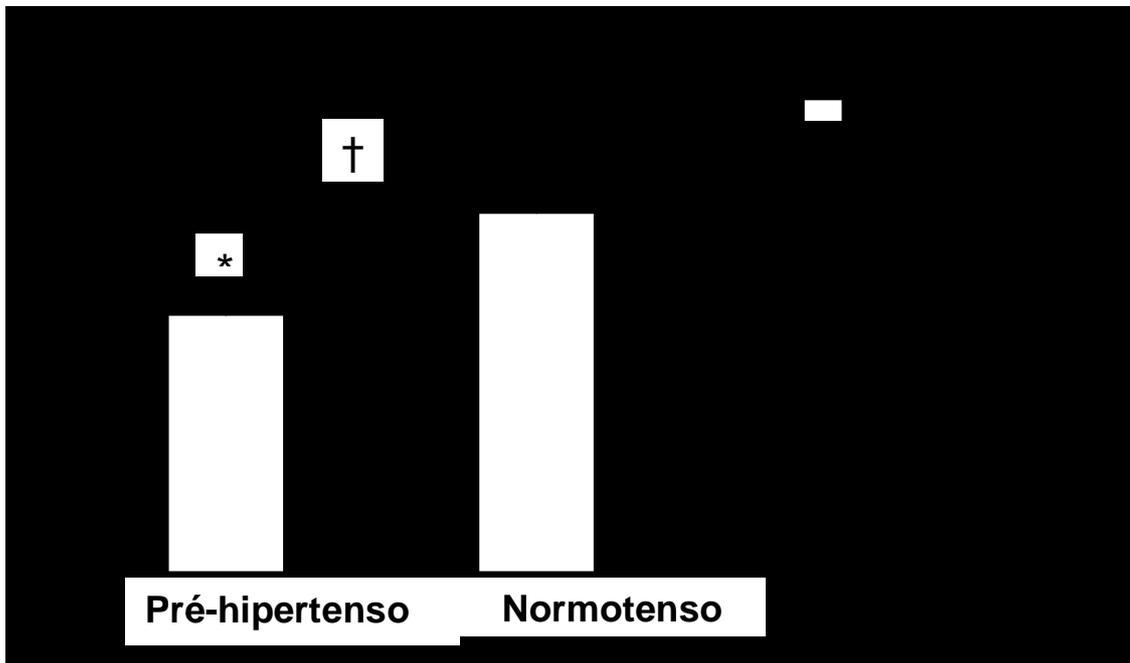


Figura 9: Efeitos da dieta e treinamento físico sobre DRRR em nos grupos pré-hipertensos e normotensos* vs pré-intervenção do grupo normotenso, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

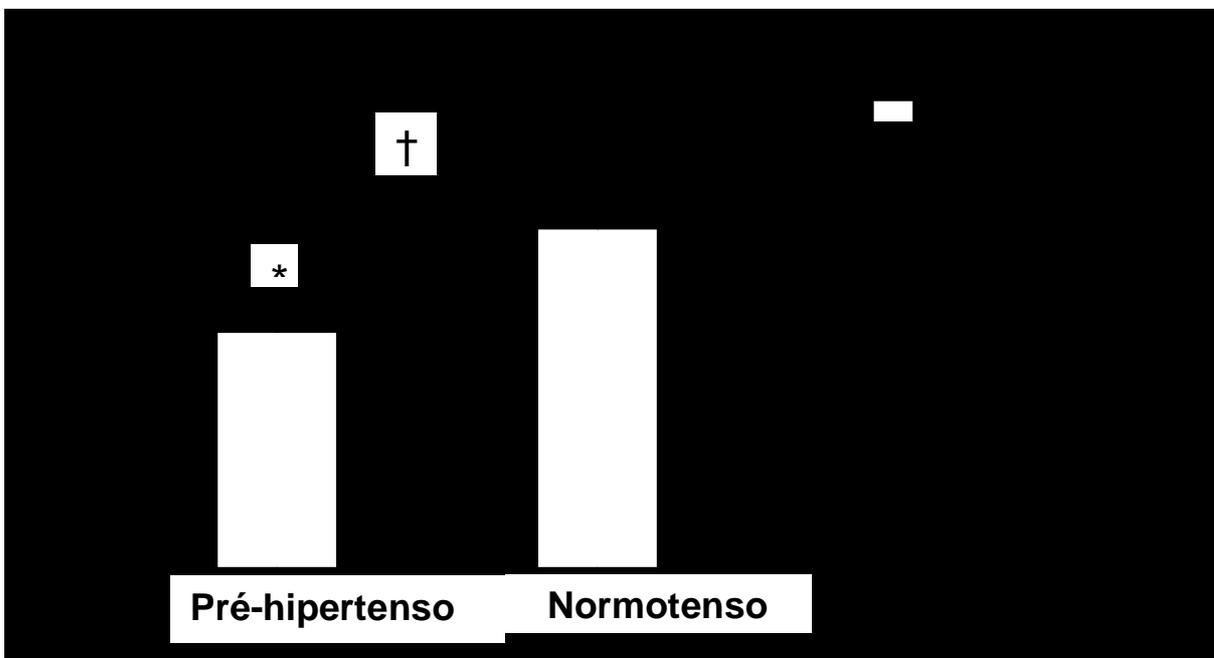


Figura 10: Efeitos da dieta e treinamento físico sobre RMSSD em nos grupos pré-hipertensos e normotensos* vs pré-intervenção do grupo normotenso, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

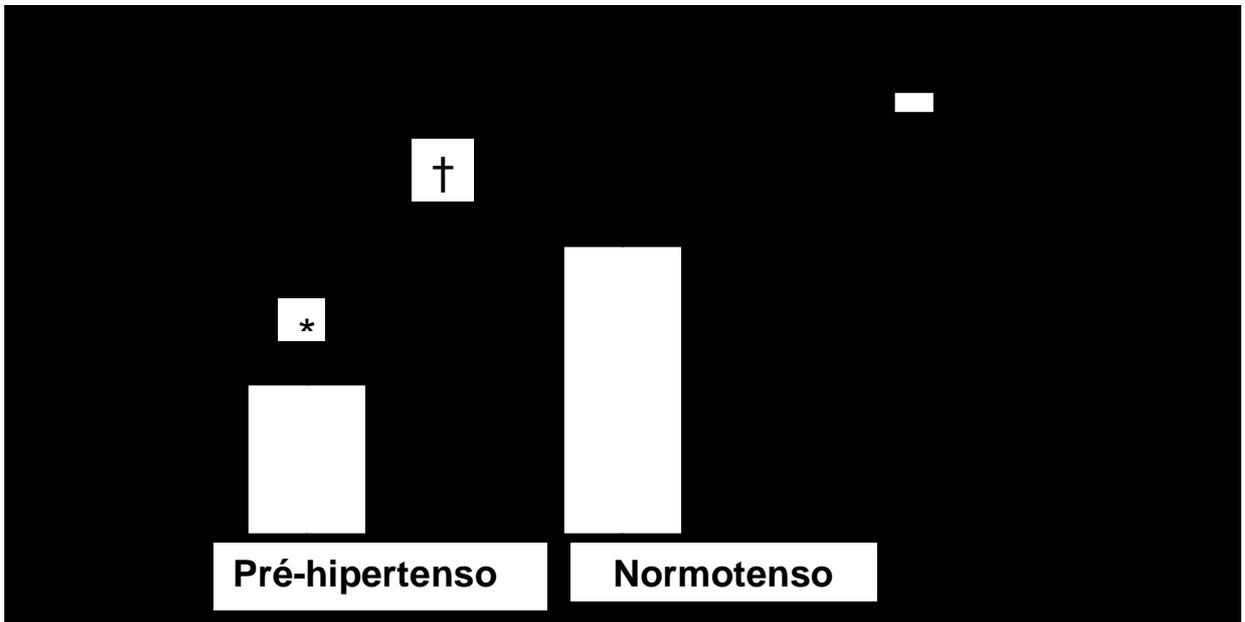


Figura 11: Efeitos da dieta e treinamento físico sobre variância RR nos grupos pré-hipertenso e normotenso; * vs pré-intervenção do grupo normotenso. $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

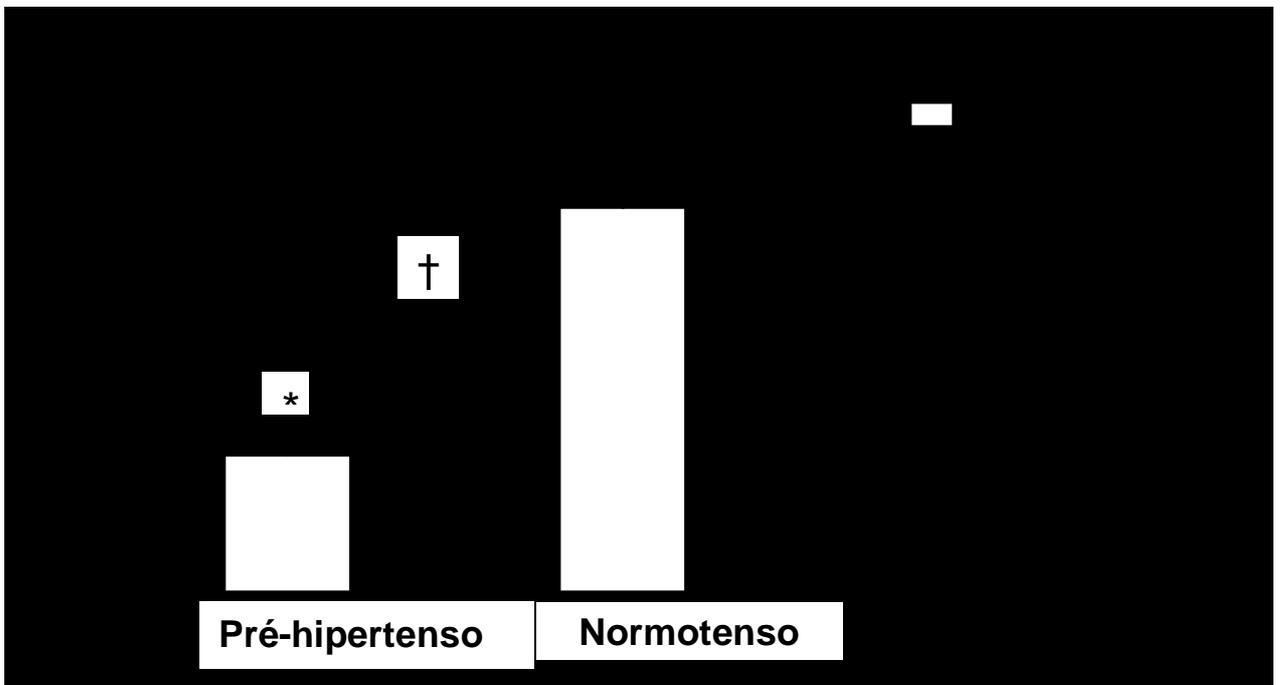


Figura 12: Efeitos da dieta e treinamento físico sobre potência de AF grupos pré-hipertenso e normotenso. * vs pré-intervenção do grupo normotenso, $p < 0,05$; † vs pré-intervenção em cada grupo, $p < 0,05$.

Tabela 6 – Coeficientes de correlação de Pearson entre IMC e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Coeficientes de Correlação de Pearson (r)*					
	Grupo Pré-hipertenso (n=11)			Grupo Normotenso (n=21)		
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta
RR Médio (ms)	-0,39	-0,18	0,26	0,04	0,01	0,26
DPRR (ms)	0,08	0,10	0,15	-0,18	-0,04	0,11
RMSSD (ms)	0,28	-0,06	-0,12	0,15	-0,03	0,13
Variância RR (ms ²)	0,08	0,10	0,15	-0,01	-0,04	0,37
Potência Total (ms ²)	0,26	0,20	0,36	0,06	-0,09	0,04
Potência AF (ms ²)	0,20	0,15	-0,02	0,06	-0,08	0,12
Potência BF (ms ²)	0,42	0,37	-0,38	-0,15	-0,11	-0,13
Potência BF:AF (ms ²)	- 0,17	0,22	-0,06	-0,28	-0,04	-0,33
α- LF (ms/mm Hg)	0,48	0,26	-0,14	-0,24	-0,02	-0,27

Os dados são apresentados como coeficiente de correlação de Pearson entre índice de massa corporal (IMC) e cada um dos índices autonômicos nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta (pós – pré-intervenção) em ambos os grupos. RR médio, média entre os intervalos RR normais; DPRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; Potência BF, potência de baixa frequência; Potência de AF, potência de alta frequência; Potência BF:AF, potência de baixa e alta frequência; α LF, índice alfa de baixa frequência. * $p > 0,05$.

Tabela 7 – Coeficientes de correlação de Pearson entre $VO_{2Máx}$ e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Coeficientes de Correlação de Pearson (r)*					
	Grupo Pré-hipertenso (n=11)			Grupo Normotenso (n=21)		
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta
RR Médio (ms)	-0,10	0,01	0,02	-0,12	0,58	-0,19
SDNN (ms)	-0,04	0,44	0,16	-0,11	0,04	0,02
RMSSD (ms)	-0,11	0,21	0,57	-0,15	0,07	-0,14
Variância RR (ms^2)	-0,04	0,44	0,16	-0,11	0,04	0,13
Potência Total (ms^2)	-0,06	0,47	0,07	-0,09	0,01	0,01
Potência AF (ms^2)	-0,29	0,07	0,58	-0,17	-0,05	-0,11
Potência BF (ms^2)	0,17	0,18	0,43	0,19	0,10	-0,02
Potência BF:AF (ms^2)	0,36	0,10	-0,47	0,29	0,25	0,13
α - LF (ms/mm Hg)	-0,29	0,22	0,73	0,27	0,02	0,21

Os dados são apresentados como coeficiente de correlação de Pearson entre consumo máximo de oxigênio ($VO_{2Máx}$) e cada um dos índices autonômicos nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta (pós – pré-intervenção) em ambos os grupos. RR médio, média entre os intervalos RR normais; DRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; Potência BF, potência de baixa frequência; Potência de AF, potência de alta frequência; Potência BF:AF, potência de baixa e alta frequência; α LF, índice alfa de baixa frequência. * $p > 0,05$.

Tabela 8 – Coeficientes de correlação de Pearson entre PAS e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Coeficientes de Correlação de Pearson (r)*					
	Grupo Pré-hipertenso (n=11)			Grupo Normotenso (n=21)		
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta
RR Médio (ms)	0,54	0,17	-0,20	0,02	-0,04	-0,21
DPRR (ms)	0,31	0,09	-0,04	-0,27	-0,24	-0,01
RMSSD (ms)	0,21	0,05	-0,22	-0,01	-0,19	-0,11
Variância RR (ms ²)	0,31	0,09	0,04	-0,27	-0,24	-0,19
Potência Total (ms ²)	0,29	0,08	0,10	-0,20	-0,21	-0,05
Potência AF (ms ²)	0,19	0,09	-0,22	-0,14	-0,23	-0,11
Potência BF (ms ²)	- 0,23	-0,02	-0,11	-0,28	-0,14	0,07
Potência BF:AF (ms ²)	- 0,32	- 0,33	0,23	-0,16	-0,13	0,09
α- LF (ms/mm Hg)	- 0,43	- 0,23	0,27	-0,24	-0,11	0,23

Os dados são apresentados como coeficiente de correlação de Pearson entre pressão arterial diastólica (PAD) e cada um dos índices autonômicos nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta (pós – pré-intervenção) em ambos os grupos. RR médio, média entre os intervalos RR normais; DPRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; Potência BF, potência de baixa frequência; Potência de AF, potência de alta frequência; Potência BF:AF, potência de baixa e alta frequência; α LF, índice alfa de baixa frequência. * $p > 0,05$.

Tabela 9 – Coeficientes de correlação de Pearson entre PAD e índices autonômicos nos momentos pré e pós-intervenção, e delta nos grupos pré-hipertenso e normotenso.

Variáveis Autonômicas	Coeficientes de Correlação de Pearson (r)*					
	Grupo Pré-hipertenso (n=11)			Grupo Normotenso (n=21)		
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Delta
RR Médio (ms)	0,07	0,23	-0,13	0,27	0,25	0,21
DPRR (ms)	0,01	0,12	-0,12	-0,12	-0,24	0,19
RMSSD (ms)	0,3	0,06	0,09	0,14	-0,09	0,15
Variância RR (ms ²)	0,01	0,01	-0,12	-0,12	-0,24	0,04
Potência Total (ms ²)	0,26	0,23	-0,14	-0,09	-0,19	0,16
Potência AF (ms ²)	0,20	0,17	0,12	-0,08	-0,13	0,22
Potência BF (ms ²)	0,38	0,23	0,37	-0,16	-0,16	0,04
Potência BF:AF (ms ²)	- 0,05	-0,17	0,18	-0,21	-0,05	-0,20
α- LF (ms/mm Hg)	0,08	0,01	-0,06	-0,37	-0,23	0,06

Os dados são apresentados como coeficiente de correlação de Pearson entre pressão arterial diastólica (PAD) e cada um dos índices autonômicos nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta (pós – pré-intervenção) em ambos os grupos. RR médio, média entre os intervalos RR normais; DPRR, desvio padrão de todos intervalos RR normais; RMSSD, raiz quadrada da soma das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacente ao quadrado; Variância RR, variância entre os intervalos RR normais; Potência BF, potência de baixa frequência; Potência de AF, potência de alta frequência; Potência BF:AF, potência de baixa e alta frequência; α LF, índice alfa de baixa frequência. * $p > 0,05$.

6. DISCUSSÃO

O objetivo geral desse estudo foi descrever o impacto da dieta e treinamento físico sobre a modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos. Os objetivos específicos foram comparar o perfil antropométrico e bioquímico, a pressão arterial, a potência cardiorrespiratória ($VO_{2Máx}$) e a força muscular de membros superiores e inferiores antes e após 12 semanas de intervenção (dieta e treinamento físico) em indivíduos pré-hipertensos e normotensos.

Características da amostra (perfil antropométrico e bioquímico)

O atual estudo mostrou que antes da intervenção o grupo de pré-hipertensos apresentou maior IMC do que o grupo de normotensos. Os dados apresentados por Pang e colaboradores em 2008 corroboram com os achados atuais, já que níveis elevados de PA, tanto de indivíduos pré-hipertensos quanto hipertensos, estavam associados com maiores índices de IMC. O estudo também identificou que sobrepeso e obesidade são fatores de riscos associado com a pré-hipertensão e hipertensão tanto em homens quanto em mulheres [57].

A intervenção provocou redução no IMC em ambos os grupos, mas o grupo de pré-hipertensos continuou apresentando maior IMC do que o grupo de normotensos. Além disso, a intervenção também provocou redução na PCR no grupo de pré-hipertensos e no grupo de normotensos diminui o colesterol total. Sillapa e colaboradores em 2009, avaliaram o efeito do treinamento aeróbico e/ou contra-resistido sobre a composição corporal e perfil lipídico de indivíduos saudáveis, e observaram que somente os exercícios aeróbicos provocaram redução na composição corporal e no colesterol total [58]. Por outro lado, Hurley e colaboradores observaram redução na composição corporal, mas não observaram redução nas variáveis lipídicas [59]. Esses resultados sugerem que nem sempre o treinamento físico produz redução no colesterol total e talvez o que possa explicar a redução dessa variável no estudo aqui descrito nos normotensos pode ter sido porque eles apresentaram valores de colesterol ligeiramente mais alto do que o grupo de pré-hipertensos. Assim como nosso estudo, Church e colaboradores também mostram que o treinamento físico associado com perda de peso resulta em redução nos níveis de PCR em indivíduos com sobrepeso e obeso [62].

Efeitos da dieta e treinamento físico sobre a pressão arterial de repouso

O estudo atual identificou que a dieta e o treinamento físico provocaram redução na PA no grupo de pré-hipertensos e esta redução não foi observada nos normotensos. Estudos anteriores também demonstraram que a dieta e o treinamento físico realizados separadamente ou de forma combinada provocam redução na pressão arterial em indivíduos não normotensos [10, 14, 16, 60]. Porém, a combinação das duas intervenções parece produzir um efeito maior sobre a redução na PA do que quando as duas intervenções são realizadas separadamente. Os resultados do atual estudo estão de acordo com as evidências citadas abaixo. Além disso, justificam o modelo de intervenção utilizado.

Em 2001, Sacks e colaboradores demonstraram que a dieta produziu redução na PA e ainda, quando essa dieta foi realizada com uma baixa ingestão de sódio o efeito hipotensor foi exacerbado [11, 14]. Mais recentemente, um estudo de meta-análise avaliou se a dieta para redução no peso corporal foi mais efetiva do que a dieta regular ou terapia medicamentosa no controle da PA em indivíduos que apresentavam sobrepeso com níveis elevados de PA [61]. Os autores encontraram que a dieta de redução do peso corporal em pessoas acima do peso e PA elevada provocavam uma modesta redução no peso corporal associada com uma pequena redução na PA. Além disso, os autores sugerem que dietas de redução de peso podem diminuir a posologia necessária de medicações anti-hipertensiva no controle da PA, o que é de grande valia tanto do ponto de vista clínico quanto socioeconômico.

O treinamento físico é considerado uma ferramenta importante na redução e controle da PA, particularmente em indivíduos com níveis pressóricos acima do normal. Em 2005, Cornelissen e colaboradores mostraram através de uma meta-análise que o treinamento aeróbico dinâmico diminuiu a PA de indivíduos hipertensos, pré-hipertensos e normotensos. Porém, essa diminuição foi mais evidente nos hipertensos e pré-hipertensos do que nos normotensos. Por outro lado, o treinamento de contra-resistência parece não apresentar resultados tão consistentes quanto à redução da PA [13]. Diversos são os mecanismos que explicam essa redução na PA e o mais importante foi que a resistência vascular periférica diminuiu sem alterar o débito cardíaco e talvez o sistema nervoso

simpático e o sistema renina angiotensina estejam ligados a essas respostas [12, 17]. Em última análise, o treinamento físico que englobam exercícios aeróbicos e contra-resistidos deve se tornar parte de uma estratégia não farmacológica que previne e combate níveis elevados de PA.

A combinação de dieta e treinamento físico parece produzir um efeito adicional de redução na PA maior do que quando as duas intervenções são realizadas separadamente. De fato, em 2010 Blumenthal e colaboradores avaliaram o efeito de diferentes intervenções (dieta e dieta combinada com treinamento físico) sobre alguns marcadores cardiovasculares como a PA em pré-hipertensos e hipertensos estágio 1, e observaram que a dieta combinada com o treinamento físico produziu maior redução na PA do que somente a dieta [10].

Como demonstrado na tabela 3, a intervenção resultou em redução da PA no grupo de pré-hipertensos. Alguns estudos com exercícios físicos têm mostrado que a redução na pressão arterial pode estar associada com aumento na modulação parassimpática e diminuição na modulação simpática [16, 17, 30]. Por exemplo, em 2006, Park e colaboradores, mostraram que uma única sessão de exercício aeróbico fracionada em 4 séries de 10 minutos em cicloergômetro de perna, reduziu a PA de indivíduos pré-hipertensos e esta redução foi associada com aumento na modulação parassimpática e redução na modulação simpática. Entretanto, em nossos resultados, não foi encontrada nenhuma associação entre redução na PA e modulação autonômica nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta. Provavelmente, não foi observada essa associação no atual estudo porque a intervenção utilizada envolveu exercícios aeróbicos e contra-resistidos, e como já demonstrado na literatura, somente o treinamento aeróbico melhora a modulação autonômica [16, 65].

Efeitos da dieta e treinamento físico sobre a potência cardiorrespiratória ($VO_{2Máx}$) e força muscular

Os resultados do estudo mostram que dieta e treinamento físico provocaram aumento na potência cardiorrespiratória ($VO_{2Máx}$) e na força muscular de membros superiores e inferiores em indivíduos pré-hipertensos e normotensos. Esses resultados são consistentes com dados da literatura [59, 66]. Em 2005, Fagard

comparou através de um estudo de meta-análise os efeitos entre dieta e dieta combinada com treinamento físico sobre o $VO_{2Máx}$ de indivíduos com PA acima do normal [60, 63]. Este autor observou que somente a dieta combinada com treinamento aeróbico provocou melhora no $VO_{2Máx}$.

Esses resultados têm um impacto importante de saúde, particularmente porque um estilo de vida ativo associado a uma dieta com baixa ingestão de lipídios tem uma forte influência na prevenção da doença arterial coronariana, além de ter um efeito protetor sobre o desenvolvimento de algumas doenças, tais como diabetes, obesidade e hipertensão. Por outro lado, um estilo de vida sedentário associado a uma dieta irregular é um dos maiores fatores de riscos responsáveis pelo desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Efeitos da dieta e treinamento físico sobre a modulação autonômica

Diversos estudos, tanto em animais quanto em humanos, têm mostrado que uma função autonômica prejudicada está associada com o desenvolvimento e manutenção de algumas doenças, tais como a hipertensão arterial [7, 8, 62, 63]. Recentemente, um estudo de base epidemiológica mostrou que indivíduos pré-hipertensos já apresentam alteração na modulação autonômica [9, 64]. Os resultados do presente estudo também mostraram que indivíduos pré-hipertensos apresentam à modulação autonômica alterada, pois estes apresentam menor modulação parassimpática (representada por DPRR e potência de AF da VFC), quando comparada a modulação autonômica parassimpática de indivíduos normotensos. Entretanto, um estudo de base hospitalar mostrou que indivíduos com pressão arterial normal alta (PAS 130-139 e/ou PAD 85-89 mm Hg) aparentemente não apresentam a modulação parassimpática, representada pela potência AF, diferente de indivíduos normotensos [68]. A discrepância observada entre esse estudo aqui descrito e o estudo de base hospitalar pode ser explicada pela forma na qual os indivíduos foram recrutados para participarem de ambos os estudos, a diferença de idade entre as amostras de cada estudo, e as diferentes definições e classificações de pré-hipertenso e normotenso (ou pressão arterial normal alta).

Nossos resultados demonstram que a dieta e o treinamento físico provocaram aumento na modulação autonômica parassimpática mesmo quando controlados para

alguns fatores de confundimento como IMC e $VO_{2\text{máx}}$, já que foi observada diminuição na potência de AF em ambos os grupos e aumento no DPRR e potência de AF da VFC somente no grupo de pré-hipertensos. Esses resultados sugerem que a intervenção reverteu à alteração na modulação autonômica observada no DPRR e na potência de AF da VFC no grupo de pré-hipertensos antes da realização de dieta e treinamento físico.

Os resultados descritos acima são consistentes com a literatura. Em 2010, de Jonge e colaboradores, mostraram que uma dieta baseada em restrição calórica, quando associada com exercícios físicos, reduz o peso corporal e diminui a modulação predominantemente simpática (índice BF:AF) em indivíduos com sobrepeso [65]. Ao passo que quando a dieta foi realizada isoladamente nenhuma modificação foi observada nas variáveis de modulação autonômica. Esses resultados também foram encontrados por Blumenthal e colaboradores em 2010. Eles observaram que a dieta e o treinamento físico provocaram aumento na modulação autonômica parassimpática (aumento na SBR) em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos estágio 1 com sobrepeso e obesidade [10].

Os resultados dos estudos acima citados são conflitantes com os achados do nosso estudo, pois não encontramos diminuição na modulação simpática (índice BF:AF) e nem aumento na modulação na SBR após a intervenção. O fato do treinamento físico do nosso estudo ter envolvido tanto exercícios aeróbicos quanto exercícios contra-resistidos pode ser uma possível explicação para os resultados. É sabidamente conhecido que os exercícios físicos aeróbicos aumentam o tônus parassimpático, na qual leva a uma diminuição da FC de repouso [28, 66]. Enquanto os exercícios contra-resistidos resultam em nenhuma mudança ou aumento da FC, o que sugere nenhuma modificação na modulação parassimpática [67]. Esta melhora na modulação autonômica cardiovascular tem sido mostrada em diferentes populações incluindo pré-hipertenso, hipertenso e obeso [28-30, 65].

Corroborando com esses achados descritos acima, Collier e colaboradores, compararam os efeitos entre o treinamento aeróbico e o contra-resistido durante 4 semanas sobre a modulação autonômica de indivíduos pré-hipertensos. Esses autores observaram que somente o treinamento aeróbico produziu melhora na modulação autonômica (aumento no tônus vagal, com redução no balanço

simpático-vagal e aumento na SBR), enquanto o treinamento contra-resistido não aumentou a modulação parassimpática e diminuiu a SBR de indivíduos pré-hipertensos.

Correlação de Pearson entre IMC, $VO_{2Máx}$ e índices de modulação autonômica

Nosso estudo mostrou que indivíduos pré-hipertensos antes da intervenção apresentaram em repouso alteração na modulação autonômica, particularmente redução do DPRR e potência de AF da VFC. Após a intervenção essa alteração autonômica deixou de existir, sugerindo que a dieta e o treinamento físico reverteram essa alteração autonômica. Existem algumas variáveis que possuem relação direta e podem influenciar no comportamento da modulação autonômica, como o IMC e $VO_{2Máx}$.

Com o objetivo de identificar se as possíveis variáveis confundidoras podem influenciar a modulação autonômica e, pudessem explicar a alteração autonômica observada no grupo dos pré-hipertensos, foram realizadas as correlações de Pearson entre IMC, $VO_{2Máx}$ e índices de modulação autonômica nas condições pré-intervenção, pós-intervenção e delta em ambos os grupos. Nossos resultados mostraram que não existiu correlação entre IMC, $VO_{2Máx}$ e índices autonômicos. Esses resultados são consistentes com a literatura [68] e corroboram com a idéia de que não foi o IMC e $VO_{2Máx}$ que fizeram com que pré-hipertensos apresentassem alteração na modulação autonômica na condição pré-intervenção.

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nossos resultados devem ser interpretados mediante algumas limitações: a primeira é que pressão arterial foi aferida na posição supina e não na posição sentada. Porém, isso não compromete os resultados encontrados no estudo, pois a metodologia utilizada na aferição da pressão foi à mesma nas condições pré e pós-intervenção em ambos os grupos.

Apesar de já ter sido demonstrado anteriormente que o sexo [69] e a raça [68] têm potencial influência na VFC, o atual estudo não realizou uma análise levando em consideração estas duas variáveis. Por exemplo, em 2005 Lampert e colaboradores, mostram que americana africana possui menor VFC do que americanas brancas [70]; e em 2007 Snieder e colaboradores, mostraram que mulheres apresentam maior VFC do que homens, mesmo quando controlado para alguns fatores de confundimento [68].

A terceira e última limitação do atual estudo está relacionada às medidas de variabilidade da frequência cardíaca e da pressão. O método utilizado não representa medidas diretas da atividade simpática e parassimpática, portanto as mudanças na modulação simpática só podem ser estimada e não medidas diretamente. Porém, o método de variabilidade da frequência cardíaca e da pressão apresentam a vantagem de realização de uma avaliação não invasiva e seletiva da função autonômica, na qual essa variação reflete o efeito da modulação parassimpática e simpática e outros mecanismos de controle fisiológico no sistema cardiovascular, sendo considerado um importante fator prognóstico para o aparecimento de eventos cardíacos.

8. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que a dieta e o treinamento físico provocaram aumento no desvio padrão e potência de alta frequência da VFC somente no grupo de PHT e diminuição na potência de alta frequência da VPAS em ambos os grupos. Esses resultados sugerem que a intervenção reverteu à alteração autonômica mostrada através dos índices de VFC (DPRR e Potência de AF) no grupo PHT, pois a diferença que existia na pré-intervenção entre PHT e NT deixaram de existir após a intervenção.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chobanian, A.V., et al., *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension, 2003. **42**(6): p. 1206-52.
2. Svetkey, L.P., *Management of prehypertension*. Hypertension, 2005. **45**(6): p. 1056-61.
3. Panza, J.A., *High-normal blood pressure--more "high" than "normal"*. N Engl J Med, 2001. **345**(18): p. 1337-40.
4. Vasan, R.S., et al., *Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease*. N Engl J Med, 2001. **345**(18): p. 1291-7.
5. King, D.E., et al., *Elevation of C-reactive protein in people with prehypertension*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2004. **6**(10): p. 562-8.
6. Chrysohoou, C., et al., *Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: The ATTICA Study*. Am J Hypertens, 2004. **17**(7): p. 568-73.
7. Liao, D., et al., *Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: the ARIC study*. Am J Hypertens, 1996. **9**(12 Pt 1): p. 1147-56.
8. Lucini, D., et al., *Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans: insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability*. Circulation, 2002. **106**(21): p. 2673-9.
9. Wu, J.S., et al., *Epidemiological study on the effect of pre-hypertension and family history of hypertension on cardiac autonomic function*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(19): p. 1896-901.
10. Blumenthal, J.A., et al., *Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study*. Arch Intern Med. **170**(2): p. 126-35.
11. Sacks, F.M., et al., *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet*. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med, 2001. **344**(1): p. 3-10.
12. Cornelissen, V.A. and R.H. Fagard, *Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors*. Hypertension, 2005. **46**(4): p. 667-75.
13. Cornelissen, V.A. and R.H. Fagard, *Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Hypertens, 2005. **23**(2): p. 251-9.
14. Collier, S.R., et al., *Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with prehypertension*. Acta Physiol (Oxf), 2009. **195**(3): p. 339-48.
15. Park, S., L.D. Rink, and J.P. Wallace, *Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension*. J Hypertens, 2006. **24**(9): p. 1761-70.
16. Fagard, R.H., *Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese*. Med Sci Sports Exerc, 1999. **31**(11 Suppl): p. S624-30.
17. Fagard, R.H., *Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006. **33**(9): p. 853-6.

18. Lombardi, F., *Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality*. *Circulation*, 2000. **101**(1): p. 8-10.
19. Guyton, A.C. and J.E. Hall, eds. *Tratado de Fisiologia Médica*. 10a. ed. 2002, Guanabara Koogan.
20. *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 1996. **93**(5): p. 1043-65.
21. Schwartz, P.J., M.T. La Rovere, and E. Vanoli, *Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification*. *Circulation*, 1992. **85**(1 Suppl): p. 177-91.
22. Electrophysiology, T.F.o.t.E.S.o.C.a.t.N.A.S.o.P.a., *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 1996. **93**(5): p. 1043-65.
23. Tsuji, H., et al., *Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study*. *Circulation*, 1996. **94**(11): p. 2850-5.
24. La Rovere, M.T., et al., *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators*. *Lancet*, 1998. **351**(9101): p. 478-84.
25. La Rovere, M.T., et al., *Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients*. *Circulation*, 2003. **107**(4): p. 565-70.
26. Bigger, J.T., Jr., et al., *Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction*. *Circulation*, 1992. **85**(1): p. 164-71.
27. Iellamo, F., et al., *Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes*. *Circulation*, 2002. **105**(23): p. 2719-24.
28. Buch, A.N., J.H. Coote, and J.N. Townend, *Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link?* *Exp Physiol*, 2002. **87**(4): p. 423-35.
29. Izdebska, E., et al., *Effects of moderate physical training on blood pressure variability and hemodynamic pattern in mildly hypertensive subjects*. *J Physiol Pharmacol*, 2004. **55**(4): p. 713-24.
30. Joyner, M.J. and D.J. Green, *Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors*. *J Physiol*, 2009.
31. Hull, S.S., Jr., et al., *Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia*. *Circulation*, 1994. **89**(2): p. 548-52.
32. Laterza, M.C., et al., *Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients*. *Hypertension*, 2007. **49**(6): p. 1298-306.
33. Mimura, J., et al., *The effect of residential exercise training on baroreflex control of heart rate and sympathetic nerve activity in patients with acute myocardial infarction*. *Chest*, 2005. **127**(4): p. 1108-15.
34. Roveda, F., et al., *The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial*. *J Am Coll Cardiol*, 2003. **42**(5): p. 854-60.
35. Wichit, R.B., et al., *A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process*. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009. **64**(3): p. 253-8.

36. Favret, F., et al., *Exercise training alters the effect of chronic hypoxia on myocardial adrenergic and muscarinic receptor number.* J Appl Physiol, 2001. **91**(3): p. 1283-8.
37. Brum, P.C., et al., *Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats.* Hypertension, 2000. **36**(6): p. 1018-22.
38. Danson, E.J. and D.J. Paterson, *Enhanced neuronal nitric oxide synthase expression is central to cardiac vagal phenotype in exercise-trained mice.* J Physiol, 2003. **546**(Pt 1): p. 225-32.
39. Mohan, R.M., et al., *Neuronal nitric oxide synthase gene transfer promotes cardiac vagal gain of function.* Circ Res, 2002. **91**(12): p. 1089-91.
40. Mullican, D.R., C. Lorenzo, and S.M. Haffner, *Is prehypertension a risk factor for the development of type 2 diabetes?* Diabetes Care, 2009. **32**(10): p. 1870-2.
41. Qureshi, A.I., et al., *Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases?* Stroke, 2005. **36**(9): p. 1859-63.
42. Wang, Y. and Q.J. Wang, *The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem.* Arch Intern Med, 2004. **164**(19): p. 2126-34.
43. Greenlund, K.J., J.B. Croft, and G.A. Mensah, *Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000.* Arch Intern Med, 2004. **164**(19): p. 2113-8.
44. Fleg, J.L. and H.L. Kennedy, *Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography.* Chest, 1982. **81**(3): p. 302-7.
45. Stratton, J.R., et al., *Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal.* J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(11): p. 2077-83.
46. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.* World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.
47. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus.* Diabetes Care, 2006. **29 Suppl 1**: p. S43-8.
48. Chowdhary, S., et al., *Nitric oxide and cardiac parasympathetic control in human heart failure.* Clin Sci (Lond), 2002. **102**(4): p. 397-402.
49. Chobanian, A.V., et al., *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report.* Jama, 2003. **289**(19): p. 2560-72.
50. de Castro, R.R., E.T. Mesquita, and A.C. da Nobrega, *Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity.* Europace, 2006. **8**(5): p. 349-51.
51. de Castro, R.R. and A.C. da Nobrega, *Elderly patients with unexplained syncope: what should be considered a positive tilt test response?* Auton Neurosci, 2006. **126-127**: p. 169-73.
52. de Castro, R.R. and A.C. da Nobrega, *Tilt table test in the differential diagnosis of refractory "epilepsy".* Arq Bras Cardiol, 2006. **87**(5): p. e192-4.
53. Soares, P.P., et al., *Cholinergic stimulation with pyridostigmine increases heart rate variability and baroreflex sensitivity in rats.* Auton Neurosci, 2004. **113**(1-2): p. 24-31.
54. Parati, G., M. Di Rienzo, and G. Mancia, *How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life.* J Hypertens, 2000. **18**(1): p. 7-19.
55. Myers, J. and D. Bellin, *Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing.* Sports Med, 2000. **30**(1): p. 23-9.

56. Duncan, G.E., E.T. Howley, and B.N. Johnson, *Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols*. Med Sci Sports Exerc, 1997. **29**(2): p. 273-8.
57. Pang, W., et al., *Body mass index and the prevalence of prehypertension and hypertension in a Chinese rural population*. Intern Med, 2008. **47**(10): p. 893-7.
58. Shaw, I., B.S. Shaw, and O. Krasilshchikov, *Comparison of aerobic and combined aerobic and resistance training on low-density lipoprotein cholesterol concentrations in men*. Cardiovasc J Afr, 2009. **20**(5): p. 290-5.
59. Hurley, B.F., *Effects of resistive training on lipoprotein-lipid profiles: a comparison to aerobic exercise training*. Med Sci Sports Exerc, 1989. **21**(6): p. 689-93.
60. Fagard, R.H., *Effects of exercise, diet and their combination on blood pressure*. J Hum Hypertens, 2005. **19 Suppl 3**: p. S20-4.
61. Mulrow, C.D., et al., *WITHDRAWN: Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): p. CD000484.
62. Julius, S., *Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension*. Am J Cardiol, 1991. **67**(10): p. 3B-7B.
63. Julius, S., *Autonomic nervous dysfunction in essential hypertension*. Diabetes Care, 1991. **14**(3): p. 249-59.
64. Duprez, D.A., *Cardiac autonomic imbalance in pre-hypertension and in a family history of hypertension*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(19): p. 1902-3.
65. de Jonge, L., et al., *Impact of 6-month caloric restriction on autonomic nervous system activity in healthy, overweight, individuals*. Obesity (Silver Spring). **18**(2): p. 414-6.
66. Rosenwinkel, E.T., et al., *Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease*. Cardiol Clin, 2001. **19**(3): p. 369-87.
67. Carter, J.R., et al., *Strength training reduces arterial blood pressure but not sympathetic neural activity in young normotensive subjects*. J Appl Physiol, 2003. **94**(6): p. 2212-6.
68. Antelmi, I., et al., *Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease*. Am J Cardiol, 2004. **93**(3): p. 381-5.
69. Snieder, H., et al., *Sex differences and heritability of two indices of heart rate dynamics: a twin study*. Twin Res Hum Genet, 2007. **10**(2): p. 364-72.
70. Lampert, R., et al., *Depressed autonomic nervous system function in African Americans and individuals of lower social class: a potential mechanism of race- and class-related disparities in health outcomes*. Am Heart J, 2005. **150**(1): p. 153-60.

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: IMPACTO DOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS NA MAGNITUDE DAS RESPOSTAS CARDIOVASCULARES AO EXERCÍCIO AGUDO E CRÔNICO: REATIVIDADE VASCULAR E MODULAÇÃO AUTONÔMICA

Pesquisadores responsáveis: Pedro Paulo da Silva Soares e Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega

Departamento de Fisiologia e Farmacologia – Universidade Federal Fluminense

Telefone para contato: (21) 26292403 / (21) 26292404

Nome

do

voluntário:

Idade: _____

RG: _____

Raça: Branco Amarelo Pardo Negro

O Sr(a). está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa “Impacto dos Polimorfismos Genéticos na Magnitude das Respostas Cardiovasculares ao exercício agudo e crônico: Reatividade Vascular e Modulação Autonômica” de responsabilidade dos pesquisadores Pedro Paulo da Silva Soares e Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega. Este projeto de pesquisa segue os padrões éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP –Brasília) do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde).

Objetivos: O projeto tem como objetivo avaliar a sua herança genética (tendência na família, que passa de pais para filhos) e a influência desta nas respostas do coração e vasos sanguíneos ao teste de esforço máximo e treinamento;

Procedimentos: Será realizado uma primeira avaliação em três manhãs. No primeiro dia o voluntário comparecerá ao laboratório em jejum para uma coleta de sangue onde serão dosados glicose, insulina, colesterol e outras substâncias. No segundo dia de avaliação, um médico fará um exame clínico com eletrocardiograma de repouso, aferição da pressão arterial, histórico familiar e de doenças prévias, além de medidas corporais e coleta de sangue para avaliar a herança genética. No último dia, será realizado um exame para avaliar a circulação do braço. Estando deitado, um elástico será colocado no antebraço e dois manguitos de pressão, semelhantes aos aparelhos comuns de medir pressão arterial, no punho e no braço do voluntário. O pesquisador irá encher de ar os manguitos durante alguns minutos. Também será feito o registro da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso e um teste chamado de estresse mental onde o voluntário receberá orientações para falar em voz alta a cor que as palavras estão escritas enquanto escuta uma gravação de nomes de cores alternadas por 3 minutos. Durante esse procedimento, a frequência cardíaca e uma avaliação da circulação do braço serão registradas. Depois desta avaliação, será feito um teste de esforço que consiste em caminhar numa esteira rolante por 10 minutos. Eletrocardiograma, pressão arterial e função pulmonar estarão sendo avaliados. Após o teste de esforço será repetido a avaliação anterior imediatamente, 60 minutos e 120 minutos após o exercício. Após esta avaliação inicial o voluntário participará de um programa de atividade física três vezes por semana durante 3 meses. Este treinamento incluirá exercícios com pesos leves, caminhada em esteira rolante e pedalagem em bicicleta. Após o período de treinamento os testes serão repetidos.

Desconfortos ou riscos esperados: O teste de esforço pode causar desconfortos (cansaço, dor nas pernas), porém todas as medidas de precaução serão tomadas (acompanhamento médico constante e interrupção do teste, se necessário) para reduzir as possibilidades de complicações e quaisquer efeitos indesejáveis. Quando o manguito de pressão for inflado uma dormência e desconforto passageiro poderá ocorrer no braço e na mão. Um professor de Educação Física supervisionará as sessões de treinamento, as quais não deverão causar nenhum problema, desde que seguidas as orientações.

Benefícios: Os resultados de todos os exames realizados serão entregues gratuitamente. Durante todo o programa de treinamento físico será feito acompanhado individual das sessões de exercício por um profissional de Educação Física.

Os voluntários receberão respostas ou esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa e o tratamento individual. O consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do tratamento do voluntário. Será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas com a sua privacidade, além de receber informações atualizadas durante o estudo, ainda que isto possa afetar a sua vontade de continuar participando. Será oferecido, por parte da instituição, tratamento médico em caso de danos diretamente causados por esta pesquisa.

Eu, _____, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Niterói, ____ de _____ de _____

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)