

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA,
PÓS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
MESTRADO ACADÊMICO

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO NA MODULAÇÃO
AUTÔNOMICA CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS A
SOBRECARGA DE FRUTOSE**

RAFAEL DURANS PEREIRA

SÃO LUÍS

2022

RAFAEL DURANS PEREIRA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO NA MODULAÇÃO
AUTÔNOMICA CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS A
SOBRECARGA DE FRUTOSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da
Universidade Federal do Maranhão para obtenção de título de Mestrado em
Educação Física.

Área de Concentração: Biodinâmica do Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Atividade Física relacionada a Saúde Humana

Orientadora: Dr^a Janaina de Oliveira Brito Monzani

Coorientador: Dr Cristiano Teixeira Mostarda

São Luís

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

PEREIRA, RAFAEL DURANS.

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO NA MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS A SOBRECARGA
DE FRUTOSE / RAFAEL DURANS PEREIRA. - 2022.
53 f.

Coorientador(a): CRISTIANO TEIXEIRA MOSTARDA.

Orientador(a): JANAINA DE OLIVEIRA BRITO-MONZANI.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Educação Física/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
SÃO LUÍS, 2022.

1. Modulação autonômica. 2. Sobrecarga de frutose. 3.
Treinamento físico. 4. Variabilidade da frequência
cardíaca. I. BRITO-MONZANI, JANAINA DE OLIVEIRA. II.
MOSTARDA, CRISTIANO TEIXEIRA. III. Título.

RAFAEL DURANS PEREIRA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO NA MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS A
SOBRECARGA DE FRUTOSE**

Dissertação de mestrado aprovada no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção de título de Mestrado em Educação Física.

A banca examinadora de defesa de dissertação de mestrado apresentada em sessão pública considerou o candidato aprovado em 11/05/2022.

Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani
(Orientadora)

Dr. Carlos Eduardo Neves Amorim
(Avaliador Interno)

Dr. Herikson Araújo Costa
(Avaliador Interno)

Dra. Nathalia Bernardes

(Avaliadora Externa)

DEDICATÓRIA

Dedico todo este trabalho a minha mãe/avó
Benta Durans, por todo apoio e compreensão
todos estes anos de minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por sempre estar me abençoando, iluminando e me dando forças para não desistir de meus propósitos.

A toda minha família, em especial a minha mãe/avó Benta Durans e minha mãe Santa Araújo por todo apoio.

A minha orientadora Janaina de Oliveira Brito Monzani e ao meu coorientador Cristiano Teixeira Mostarda que me acompanharam desde a graduação, por toda compreensão, cuidado, ensinamento, orientação, ânimo e coragem que sempre me deram e continuam me dando sempre mais. Em poucas palavras, a minha eterna gratidão.

Ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) pela oportunidade de ter professores excepcionais e a experiência única de vivenciar o mestrado acadêmico.

Aos professores Antonio Coppi, Alessandra Garcia, Almir Dibai, Christian Cabido, Christiano Veneroso, Emerson Garcia, Flávio Pires, Francisco Navarro e Mario Sevilio por todo apoio e incentivo desde minha graduação.

Ao Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício por tudo que me foi ensinado e por ter me trazido até aqui.

Ao Laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade Federal de São Paulo, em especial a professora Katia De Angelis e a Danielle da Silva Dias, por todo apoio e ajuda em minha pesquisa.

A Universidade Federal do Maranhão pela oportunidade do mestrado acadêmico e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Maranhão (FAPEMA) por financiar esta pesquisa (01478/17) e outras diversas, incentivando a pesquisa no estado do Maranhão.

A empresa Smart Fit, na pessoa do Gabriel Cerqueira, por todo apoio, colaboração, compreensão e confiança.

Aos meus amigos, em especial Jerdianny Serejo, Paula Julia Chaves, Guilherme Bottentuit, Artur Kalataakis, Wanessa Karoline, Junior Melo, Rose Amorim, Bianca Agrela, Danilo Carvalho, Luiz Henrique, Magnólia Veras, João de Sávio e Antonio de Paula, por todo apoio, incentivo e cuidado.

Enfim, e não menos importante a todos os meus clientes e colegas de trabalho que me apoiaram direta e indiretamente na conclusão desta etapa de minha vida.

RESUMO

A ingestão excessiva de frutose cronicamente pode levar ao desenvolvimento de doenças crônicas que associadas levam o indivíduo a um quadro clínico de síndrome metabólica. O exercício físico vem sendo cada vez mais recomendado como forma prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis. Visto os efeitos do consumo excessivo de frutose, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do treinamento físico combinado na modulação autonômica cardiovascular de ratas submetidas a sobrecarga de frutose. Para tanto, 24 ratas Wistar foram divididas em três grupos, sendo eles controle (GC), frutose sedentário (GF) e combinado (GTC). Os animais dos grupos GF e GTC receberam 100g/L de frutose na água de beber. Todos os animais passaram por um teste de capacidade aeróbia e força para cálculo de carga e velocidade de treino, após isso, o GTC iniciou o treinamento (8 semanas, 5x/semana, 1 hr/dia). Ao final do protocolo, as ratas foram submetidas a uma cirurgia de canulação da artéria carótida para aquisição de sinais biológicos para avaliação da modulação autonômica através da variabilidade da FC no domínio do tempo (DT) e da frequência (DF). Portanto, foi observado no DT aumento do VAR-IP ($74,50 \pm 7,21\text{ms}$) e RMSSD ($4,23 \pm 0,49\text{ms}^2$) no GTC quando comparado com GF, bem como, maior HF ($33,83 \pm 2,64\%$) e menor LF ($4,90 \pm 1,20\%$) observados no DF. Quanto a variabilidade da pressão arterial, o GTC apresentou menor VAR PAS ($17,50 \pm 6,92\text{mmHg}$), menor LF PAS ($2,44 \pm 0,58\text{mmHg}$) e índice alfa ($1,44 \pm 0,05\text{ms/mmHg}$). Logo, o treinamento físico combinado é capaz de melhorar a modulação autonômica cardiovascular de ratas submetidas a sobrecarga de frutose.

Palavras-chave: Modulação autonômica, variabilidade da frequência cardíaca, treinamento físico, sobrecarga de frutose.

ABSTRACT

Excessive intake of fructose chronically can lead to the development of chronic diseases that associated lead the individual to a clinical picture of metabolic syndrome. Physical exercise has been increasingly recommended as a form of prevention and treatment of non-communicable chronic diseases. Considering the effects of excessive fructose consumption, the objective of this study was to verify the effects of combined physical training on cardiovascular autonomic modulation in rats submitted to fructose overload. For that, 24 Wistar rats were divided into three groups, namely control (GC), sedentary fructose (GF) and combined (GTC). The animals of the GF and GTC groups received 100g/L of fructose in the drinking water. All animals underwent an aerobic capacity and strength test to calculate load and training speed, after which the GTC started training (8 weeks, 5x/week, 1 hr/day). At the end of the protocol, the rats underwent carotid artery cannulation surgery to acquire biological signals to assess autonomic modulation through HR variability in the time (DT) and frequency (DF) domains. Therefore, an increase in the VAR-IP ($74.50 \pm 7.21\text{ms}$) and RMSSD ($4.23 \pm 0.49\text{ms}^2$) of the GTC was observed in the DT when compared with GF and in the DF a higher HF ($33.83 \pm 2.64\%$) and lower LF ($4.90 \pm 1.20\%$). As for the variability of blood pressure, the GTC had the lowest VAR SBP ($17.50 \pm 6.92\text{ mmHg}$), lowest LF SBP ($2.44 \pm 0.58\text{mmHg}$) and alpha index ($1.44 \pm 0.05\text{ ms/mmHg}$). Therefore, combined physical training is able to improve cardiovascular autonomic modulation in rats subjected to fructose overload.

Keywords: Autonomic modulation, heart rate variability, physical training, fructose overload.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: SD-IP: Desvios padrões dos intervalos de pulso.

Gráfico 2: LF/HF: Balanço Simpatovagal.

Gráfico 3: LF PAS: Banda de Baixa Frequência da Pressão Arterial Sistólica.

Gráfico 4: Índice Alfa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Teste de esforço.

Tabela 2: Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo.

Tabela 3: Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência.

Tabela 4: Variabilidade da pressão arterial sistólica no domínio do tempo.

Tabela 5: Resumo de resultados

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fibras nervosas simpática e parassimpática e seus receptores.

LISTA DE SIGLAS

Ach: Acetilcolina

DC: Débito Cardíaco

DM: Diabetes Mellitus

EF: Exercício Físico

FC: Frequência Cardíaca

HF: Banda de Alta Frequência

LF: Banda de Baixa Frequência

OMS: Organização Mundial de Saúde

PA: Pressão Arterial

SM: Síndrome Metabólica

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

TA: Treinamento Aeróbio

TR: Treinamento Resistido

TC: Treinamento Combinado

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

VO₂: Consumo de Oxigênio

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
2.	OBJETIVO	17
2.1.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3.	HIPOTESES	17
3.1.	HIPOTESE AFIRMATIVA	17
3.2.	HIPOTESE NULA	17
4.	REVISÃO DE LITERATURA	18
4.1.	ALTERAÇÃO NUTRICIONAL E CONSUMO DE FRUTOSE	18
4.2.	SISTEMA NERVOSO AUTONOMO	20
4.3.	TREINAMENTO FÍSICO	23
4.3.1.	TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO	24
4.3.2.	TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO	25
4.3.3.	TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO	26
5	METODOS	26
5.1.	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	26
5.2.	LOCAL DA PESQUISA	27
5.3.	AMOSTRA	27
5.4.	SOBRECARGA DE FRUTOSE	27
5.5.	TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO	27
5.6.	PROTOCOLO DE TREINAMENTO COMBINADO	28
5.7.	CANULAÇÃO	29
5.8.	AQUISIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA	30
5.9.	AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA	30
5.10.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
6.	RESULTADOS	31
6.1.	TESTES DE ESFORÇO	31
6.2.	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	32
6.3.	VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL	35
6.4.	ÍNDICE ALFA	36

7.	DISCUSSÃO	37
7.1.	CAPACIDADES FÍSICAS	37
7.2.	VARIABILIDADE DO INTERVALO DE PULSO	38
7.3.	VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL	39
7.4.	ÍNDICE ALFA	39
8.	CONCLUSÃO	40
9.	REFERÊNCIAS	41

1. INTRODUÇÃO

O aumento na comercialização de alimentos produzidos industrialmente, como alimentos pré-preparados e bebidas tem alterado o estilo vida de milhões de pessoas no mundo. Produtos estes que em sua composição na maioria se encontra o xarope de milho, que por consequência, apresenta frutose em seus ingredientes (CRESPO BARREIROS et al., 2005; ELLIOTT et al., 2002). Este açúcar é encontrado em alimentos naturais como frutas e vegetais, porém, também pode ser produzido de forma sintética para que as indústrias possam utilizar como adoçante no preparo de seus materiais de forma mais simples, em sua maioria utilizam no preparo de refrigerantes e sucos (CRESPO BARREIROS et al., 2005)

Há um aumento no risco de doenças cardiovasculares proporcionalmente com o consumo de frutose. Isso ocorre por conta das alterações cardiometabólicas, exemplo destas é a resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, dislipidemia (BASCIANO; FEDERICO; ADELI, 2005; GUILBERT, 2003). A somatória de três ou mais alterações supracitadas enquadra a pessoa em um estado clínico chamado de síndrome metabólica (GUILBERT, 2003). A resistência à insulina é associada a uma redução do tônus vagal em ratas submetidas asobrecarga de frutose (BRITO et al., 2008).

Riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares aumentam com a idade independente do sexo, porém há evidencias que o envelhecimento é o fator que teria maior influência no sexo feminino (JOUSILAHTI et al., 1999). A partir dos 65 anos a prevalência de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a hipertensão arterial sistêmica, passa a ser mais alta para o sexo feminino (TSAO et al., 2022).

A ingestão aguda de frutose aumenta a frequência cardíaca e pressão arterial. A literatura vem apontando que estas alterações também são presentes em doenças como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, insuficiência cardíaca, obesidade e síndrome metabólica (IRIGOYEN e KRIEGER, 1998; TERESA et al., 1998). Por isso, estratégias para reduzir ou atenuar estas alterações vem sendo investigadas. Logo, o exercício físico é uma dessas estratégias, considerada não-farmacológica, para o combate e prevenção destas doenças (GOMES CIOLAC e GUIMARÃES, 2004; NATIONAL CHOLESTEROLEUCATION PROGRAM, 2013).

Estudo realizado com homens e mulheres sindrômicos (portadores de síndrome metabólica) mostrou que após seis meses de exercício físico associado a dieta alimentar foi capaz de reduzir o índice de massa corporal, nível de triglicérides e pressão arterial (DRAGUSHA et al., 2010). O exercício físico aeróbio é o mais utilizado quando se pesquisa essa população. Porém, as diretrizes vêm recomendando a inclusão do exercício físico resistido para todas as idades e em grande parte das patologias (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 2014; POLLOCK et al., 2000). Embora existam recomendações, ainda há uma escassez nos estudos com o exercício físico resistido, os seus benefícios sejam semelhantes aos do exercício físico aeróbio, como redução do peso corporal, controle do perfil metabólico, da pressão arterial e o aumento da modulação simpática (DOEDERLEIN POLITO et al., 2005; FORJAZ et al., 2003; HAUSER et al., 2004; MEDIANO et al., 2005; PRADO et al., 2002).

Dessa forma, observando os aspectos positivos do exercício físico aeróbio e a escassez de estudos com exercícios resistidos, conseqüentemente com exercício físico combinado, neste estudo buscamos verificar os efeitos do exercício físico

combinado na modulação autonômica em ratas submetidas à sobrecarga de frutose. Para que assim, esta pesquisa contribua para o estudo e entendimento do exercício físico combinado.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do treinamento físico combinado na modulação autonômica cardiovascular de ratas submetidas à sobrecarga de frutose.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos do treinamento físico combinado em ratas submetidas ao consumo crônico de frutose em nos seguintes parâmetros:

- **Capacidades Físicas** (teste de esforço e carga máxima);
- **Variabilidade da Frequência Cardíaca no Domínio do Tempo e da Frequência** (SD IP, VAR IP, RMSSD, VAR PAS, LF PAS, índice alfa).

3. HIPÓTESES

3.1. HIPÓTESE AFIRMATIVA

O exercício físico combinado causa melhoria na modulação autonômica de ratas submetidas à sobrecarga de frutose.

3.2. HIPÓTESE ALTERNATIVA

O exercício físico combinado não causa melhoria na modulação autonômica de ratas submetidas à sobrecarga de frutose.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. ALTERAÇÃO NUTRICIONAL E CONSUMO DE FRUTOSE

Nos últimos anos, o mundo vem apresentando aumento no número de pessoas com doenças crônicas não-transmissíveis, tais como obesidade, diabetes mellitus do tipo 2 (DM) e doenças cardiovasculares (DC). No Brasil, este aumento vem sendo associado a fatores como tabagismo, sedentarismo e do processo de transição nutricional. Este aumento, conseqüentemente, vem aumentando a morbidade e mortalidade de pessoas adultas (GAINO; SILVA, 2015; GOMES CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

A mudança de padrões alimentares caracteriza o processo de transição nutricional, no qual há alterações quantitativas e qualitativas na dieta das pessoas. O novo padrão de alimentação inclui elevado conteúdo energético, maior concentração de gordura, adição de açúcares e redução no consumo de fibras, frutas, legumes e cereais(WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2003).

O consumo excessivo de determinados açúcares utilizados na fabricação de alimentos tem associação com o advento destas doenças. A frutose é um tipo de “açúcar” encontrado em frutas e legumes. Porém, a partir de 1970, com o avanço da industrialização, ela também começou a ser produzida quimicamente para ser a principal substância utilizada como adoçante/açúcar ou como substância adicional em diversos produtos. Exemplo de substâncias ricas em frutose são a sacarose e o xarope de milho, substâncias utilizadas no preparo de biscoitos, pastas, bolos, pudins, geleias, chocolates, refrigerantes e sucos. O consumo destes alimentos tem aumentado nos últimos 40 anos, bem como a presença da obesidade no mundo (GAINO; SILVA, 2015; RUMESSEN, 1992).

A obesidade geralmente vem acompanhada de fatores como dislipidemia, aumento de triglicérides, esteatose hepática, DM, resistência à insulina e hipertensão. Doenças estas que quando agrupadas levam o indivíduo a apresentar

um estado clínico chamada síndrome metabólica (SM). Estima-se que 47 milhões de norte-americanos tenham SM, isso equivale a 21,8% da população adulta dos estado-unidenses. Com o processo de globalização e industrialização crescendo, a SM se torna um importante tópico de pesquisa para entender-se as fisiopatologias dessas doenças e suas interrelações (GOMES CIOLAC; GUIMARÃES, 2004; WILMORE J. H; COSTILL D. L., 2011).

Nos Estados Unidos, as doenças cardiovasculares são responsáveis pela mortalidade de metade das mulheres, isso é mais do que todas as formas de manifestação de câncer juntos. No Brasil, cerca de 34,6% das mortes de mulheres são causadas por doenças relacionadas ao sistema cardiovascular. Mulheres têm maior predominância para desenvolvimento de diabetes mellitus do tipo 2 e obesidade (ESCOSTEGUY, 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2021).

Mulheres com obesidade abdominal têm maior dificuldade na redução de glicemia (concentração de glicose na corrente sanguínea), triglicérides e colesterol, quando comparado com mulheres saudáveis e do que mulheres com obesidade periférica. Isso por conta dos adipócitos abdominais, que são maiores, e da aumentada velocidade de converter lipídeos em ácido graxo que ocasionará no nível sérico de glicose e triglicérides (GRAVENA et al., 2013). Estes ácidos graxos livres na circulação sanguínea dificulta a utilização/entrada da glicose na musculatura esquelética, levando a uma hiperglicemia e aumentando os riscos de desenvolvimento de DM, e quando chega ao fígado pela veia porta interfere na captação de glicose por interferir no metabolismo da insulina, isso se torna um fator importante para o desenvolvimento de SM e aumento do risco de DC, bem como alterações no sistema nervoso autônomo (BRITO et al., 2008; ROCHA et al., 2020; TUNE et al., 2017).

4.2. O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O sistema nervoso autônomo (SNA) é uma subdivisão funcional do sistema nervoso periférico e é responsável pelas funções neurovegetativas cujo são involuntárias, como o controle dos sistemas respiratório, cardiovascular e renal. Este sistema é composto por duas formações: a simpática, localizada na região toracolombar e a parassimpática, localizada na região craniossacral (AIRES, 2018; SERRATRICE; VERSCHUEREN; SERRATRICE, 2013).

As fibras do SNA, são divididas a partir dos gânglios nervosos, onde ocorre a neurotransmissão (**figura 1**).

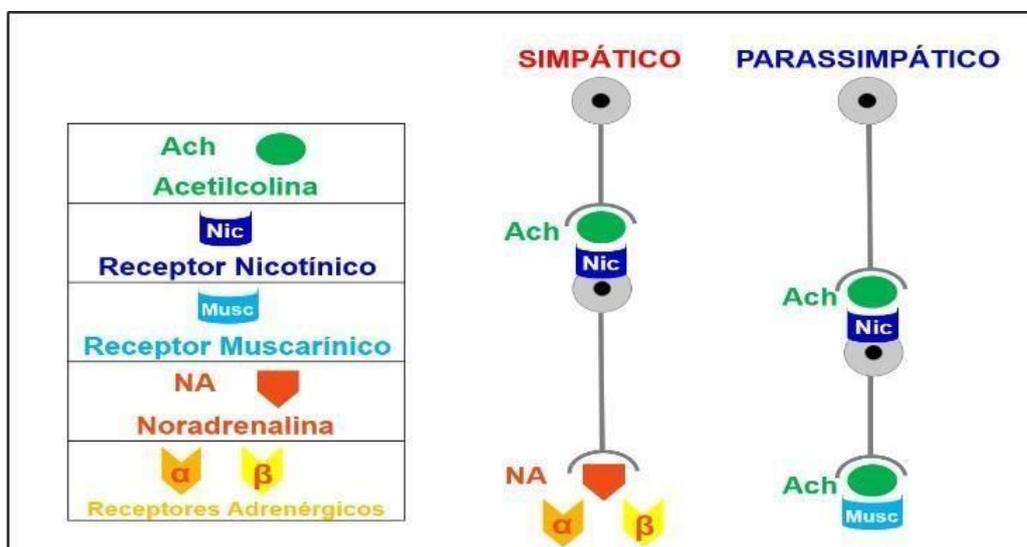


Figura 1: Fibras nervosas simpática e parassimpática e seus receptores (LENT, 2010).

A acetilcolina (Ach) é o neurotransmissor de todas as fibras pré-ganglionares e pós-ganglionar da fibra parassimpática. É liberada na despolarização celular para os receptores. Seus receptores são divididos em dois tipos, sendo eles: nicotínicos (localizados nas sinapses ganglionares e nas junções neuromusculares) e

muscarínicos (localizados nos nós sinoatrial e atrioventricular). Os receptores muscarínicos são divididos em subgrupos: (AIRES, 2018; LENT, 2010; NEGRÃO; BARRETO, 2010; SERRATRICE; VERSCHUEREN; SERRATRICE, 2013)

- M1 - localizados no sistema nervoso central, nos gânglios autonômicos e nos neurônios enteréticos;
- M2 - localizados no músculo cardíaco e liso;
- M3 - localizados também no músculo liso, nas glândulas endócrinas e no sistema nervoso central (em menor proporção);
- M4 e M5 - localizados no sistema nervoso central.

Já os receptores adrenérgicos, são divididos em dois tipos: alfa-adrenérgicos (localizados principalmente nos vasos, no sistema nervoso central, no coração e nos rins) e beta-adrenérgicos (localizado nos vasos, e diversos órgãos). Estes também são subdivididos em: (AIRES, 2018; LENT, 2010; NEGRÃO; BARRETO, 2010; SERRATRICE; VERSCHUEREN; SERRATRICE, 2013)

- α_1 - causa vasoconstrição, como consequência aumenta a resistência vascular periférica e da pressão arterial;
- α_2 - responsável pela inibição da secreção de noradrenalina e na secreção de insulina.
- β_1 - como respostas, aumento da frequência cardíaca (taquicardia) e da contratilidade do miocárdio, além do aumento da lipólise;
- β_2 — responsável pela broncodilatação, aumento da gliconeogênese muscular e hepática, aumento da liberação de glucagon e relaxamento do músculo interino;
- β_3 - termogênese no tecido adiposo marrom.

No sistema cardiovascular, o SNA exerce uma influência tônica e

reflexamente, uma vez que, tanto a noradrenalina como a acetilcolina liberada no coração, modificam o débito cardíaco por alterar a força de contração das fibras miocárdicas e a frequência cardíaca. Nos vasos sanguíneos, a liberação de noradrenalina modifica o estado contrátil do músculo liso e, assim, a resistência vascular periférica, contribuindo para a estabilização e manutenção da pressão arterial sistêmica durante diferentes situações fisiológicas. Além disso, o sistema nervoso simpático pode exercer efeito trófico sobre as células musculares lisas e miocárdicas (DE ANGELIS; SANTOS; IRIGOYEN, 2004).

Os efeitos do SNA no sistema cardiovascular, se deve em parte à ação dos neurotransmissores, a liberação destes na terminação pós-ganglionar pode potencializar e/ou reduzir a liberação dos mesmos e amplia a oportunidade de controle cardiovascular à estimulação simpática e parassimpática (VICTOR; MARK, 1995).

O aumento crônico da atividade nervosa simpática é um fator que interfere na homeostase do organismo, aumentando assim o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e DC. Conseqüentemente, há uma redução na atividade nervosa parassimpática, essa redução causa alteração no grau de retirada vagal durante exercícios dinâmicos de intensidade moderada, onde o aumento da frequência cardíaca (FC) é mais dependente desta retirada do que do aumento da atividade simpática fazendo com que haja menor elevação da FC (NEGRÃO; BARRETO, 2010).

Importante ressaltar que a modulação autonômica de pessoas com SM e DC refletem em uma menor variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e está associado a maiores riscos cardiovasculares, aumentando assim os riscos de morte (BRITO et al., 2008; JOAQUIM; SALGADO; JUNIOR, 2005; LA ROVERE;

PINNA, 2014; NEGRÃO; BARRETO, 2010) Assim, a redução da VFC é um importante fator prognóstico de eventos cardíacos, tais como, arritmias ventriculares e morte súbita, logo pode ser utilizada como um ponto de risco autonômico cardiovascular (AHA; ESC, 1996; BILCHICK et al., 2002).

Por outro lado, o treinamento físico vem sendo utilizado como uma forma de reduzir os riscos autonômico, bem como prevenir doenças crônicas não-transmissíveis que afetam o SNA (IRIGOYEN et al., 2005; SANCHES et al., 2014).

4.3. TREINAMENTO FÍSICO

O treinamento físico é uma importante estratégia que vem sendo adotada para o controle de doenças crônicas cardiovasculares e metabólicas (MOSTARDA et al., 2009b, 2009a), trazendo diversos benefícios e alterações autonômicas e metabólicas preventivas relacionado ao consumo excessivo de frutose (BRITOMONZANI et al., 2018).

As constantes descobertas dos benefícios do exercício físico (EF) agudo ou crônico, levam os pesquisadores e profissionais da saúde a recomendarem a prática regular do mesmo como um importante componente de tratamento e prevenção de doenças como hipertensão, insuficiência cardíaca, DM, resistência à insulina e obesidade. O EF contribui com a redução do tônus simpático e aumento do tônus vagal, reduzindo as chances de DC e acidentes cardiovasculares (GORDON; SCOTT; LEVINE, 1997; MOSTARDA et al., 2009a; WILLIAMS et al 2002). Soma-se ainda que a prática regular de EF contribui para a redução da FC de repouso e melhora controle autonômico cardiovascular em adultos saudáveis e portadores de doenças degenerativas, além de induzir a redução da pressão arterial (PA) em hipertensos (DE

ANGELIS; SANTOS; IRIGOYEN, 2004).

4.3.1. TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO

O treinamento aeróbio (TA) tem como objetivo aumento da capacidade de transportar e metabolizar o oxigênio, isso é, aumentar o consumo de oxigênio (VO₂) pelas células (HILL; LUPTON, 1923).

Além destes o TA tem diversos benefícios como alterações lipoprotéicas em diferentes faixas etárias, aumento da massa muscular devido a necessidade de recrutamento de fibras musculares globais, aumento da coordenação motora (BOTOGOSKI et al., 2009).

Demostramos também, que o TA induz a redução do peso corporal, normalização da PA e redução da FC de repouso em um modelo de ratas ovariectomizadas (IRIGOYEN et al., 2005b). Mas não só em animais, esses benefícios se repetem em humanos hipertensos (SANTOS et al., 2015), diabéticos (ALVES, 2010), sindrômicos (VASCONCELLOS et al., 2013), bem como em humanos saudáveis (PEREZ, 2013), e em idosos reduz o risco de quedas (BENTO et al., 2010).

A recomendação para obter-se esses benefícios, é praticá-los em intensidade moderada a vigorosa, pelo menos três vezes por semana por 30 minutos em cada sessão (BOTOGOSKI et al., 2009). Essa recomendação vai de encontro com a Organização Mundial de Saúde (OMS), porém, no ano de 2020 a OMS atualizou sua informação sobre TA, no qual os adultos mais velhos devem realizar de 150 a 300 minutos por semana em intensidade moderada e 75 a 150 minutos por semana em intensidade vigorosa e no mínimo 3 vezes por semana a fim de evitar falhas biomecânicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

4.3.2. TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO

O treinamento resistido (TR) tradicional tem como objetivo promover melhorias musculoesqueléticas aumento de força e resistência muscular e aumento da densidade óssea. Porém, este tipo de treinamento depende da intensidade, volume, densidade e resultam inicialmente em adaptação neural para depois os benefícios supracitados (BRUM, 2006; CASONATTO; POLITO, 2009; DUTRA et al., 2013; UMPIERRE; STEIN, 2007).

Alguns benefícios podem ser observados após o TR como melhoria no controle metabólico e da pressão arterial (HAUSER et al., 2004; MEDIANO et al., 2005; PRADO et al., 2002). Além disto, o TR também reduz o estresse cardíaco através da redução da FC de repouso, traz melhoria significativa no controle autonômico cardíaco, melhora a sensibilidade à insulina, reduz as doses de insulina e/ou remédios para portadores de DM (DE ANGELIS et al., 2006; FORJAZ et al., 2003; GRANS et al., 2014).

Embora o *American College of Sports Medicine* (2014) recomenda a adoção do TR para as alterações acima citadas, este tipo de treinamento físico, ainda há uma escassez de estudos e pesquisas, ocasionando assim, poucas informações quanto aos benefícios do treinamento e consequentemente da forma que o EF resistido atua nos sistemas.

4.3.3. TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO

O treinamento físico combinado (TC) é a união dos treinamentos físicos supracitados. Este pode ser realizado no mesmo dia ou em dias alternados para controle do volume de treinamento, como sugere Sale et al., 1990.

Este tipo de exercício tem como benefícios aumento da massa muscular,

força, capacidade aeróbica alterações lipoprotéicas em diferentes faixas etárias, aumento da massa muscular devido a necessidade de recrutamento de fibras musculares globais, aumento da coordenação motora. Além destes, um estudo que comparou o treinamento aeróbio e combinado, verificou que o grupo que foi submetido a treinamento combinado teve melhor controle glicêmico e maior eficácia em relação a hemoglobina glicada em pessoas com DM (BRITO et al., 2019).

Embora o TC seja estudado por parte dos pesquisadores, ainda há escassez de estudos que verificam os efeitos deste tipo de treinamento, em especial para a população com SM, bem como de recomendações quanto ao volume semanal e intensidade de realização do mesmo.

5. MÉTODOS

5.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa faz parte do projeto de pesquisa intitulado “Efeitos do treinamento físico aeróbio, resistido e combinado no controle autonômico cardiovascular em ratas fêmeas submetidas à sobrecarga de frutose: papel do estresse oxidativo”, submetido ao Conselho de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (23115.042049/2019-66) e da Universidade Federal de São Paulo (6848071220).

5.2. LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, coordenado pelas professoras Dr^a. Janaina de Oliveira Brito Monzani e Dr^a Katia De Angelis.

5.3. AMOSTRA

A pesquisa foi composta por 24 ratas da linhagem Wistar divididas em 3

grupos, sendo eles: Grupo Controle (GC), Grupo Frutose Sedentário (GF) e Grupo Treinamento Combinado (GTC).

5.4. SOBRECARGA DE FRUTOSE

As ratas dos grupos GF e GTC receberam frutose dissolvida em água (100g/L) durante 8 semanas e o grupo GC recebeu ração e água *ad libitum* (BRITO et al., 2008; SUZUKI et al., 1997).

5.5. TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO

Os grupos estudados foram submetidos à adaptação (10 min./dia; 0,3 km/h) e a subida de escadas adaptadas com aproximadamente 54 degraus verticais de 0,5 cm. Nenhum tipo de recompensa ou alimento foi oferecido, bem como não foram utilizados incentivos como estimulação elétrica para que os animais executassem o exercício. O único incentivo para a subida, se necessário, foi um toque da mão na base da cauda do animal. No topo da escada, os animais encontraram uma gaiola (20 x 20 x 20 cm) onde descansaram por 120 segundos. Este procedimento foi repetido até que os animais subissem a escada voluntariamente 3 vezes consecutivas na primeira semana de protocolo.

Quanto ao protocolo de teste de esforço máximo aeróbio, em uma esteira ergométrica adaptada Imbramed®. O teste de esforço constituiu-se em um protocolo escalonado com incrementos de velocidade de 0,3 km/h a cada 3 minutos, até que seja atingida a velocidade máxima suportada pelos animais. Distância, velocidade máxima alcançada e tempo foram determinados para cada

anima. O critério utilizado para a determinação da exaustão do animal e interrupção do teste foi o momento em que o rato não fosse mais capaz de correr mediante o aumento de velocidade da esteira (WHITE; BROOKS, 1978).

Já o protocolo de teste de esforço resistido, foi realizado em uma escada adaptada para ratos. Na escalada inicial foi aplicado 75% do peso corporal do animal. Após completar o carregamento dessa carga com sucesso, um peso adicional de 50 gramas foi adicionado ao aparato. Esse procedimento foi sucessivamente repetido, tento como máximo 8 tentativas, até que a carga alcançasse um peso que não permitia que o rato escalasse (SANCHES et al., 2014).

5.6. PROTOCOLO DE TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO

O treinamento físico combinado teve duração de 8 semanas, frequência semanal de 5 vezes e consistiu na realização de sessões alternadas de exercício aeróbio (esteira rolante) e resistido (escada). A opção por realizar as sessões em dias alternados justifica-se pela tentativa de equalização do volume, e devido a estudos (SALE et al., 1990) alertarem que o treinamento combinado realizado no mesmo dia pode causar prejuízo no desenvolvimento da força muscular. O treinamento físico aeróbio foi de intensidade moderada (40-60% da velocidade máxima alcançada no teste de esforço) e realizado em esteira ergométrica com velocidade e carga progressiva durante 8 semanas (IRIGOYEN et al., 2005a; SALE et al., 1990). Para o treinamento resistido em escada, o número de escaladas (repetições) foi aumentado progressivamente ao longo das 8 semanas, de acordo com o aumento do peso fixado à cauda do animal com fita adesiva (SANCHES et al., 2014).

5.7. CANULAÇÃO

Os animais foram anestesiados com Ketamina (80 mg.kg^{-1}) e Xilazina (12 mg. kg^{-1}) para colocação de cânulas de polietileno (PE-10, com diâmetro interno de $0,01 \text{ mm}$ conectadas a uma peça de taygon, com diâmetro interno de $0,05 \text{ mm}$). Esta cânula foi introduzida na luz da artéria carótida. As cânulas foram fixadas com fio de algodão, na artéria e foi passada subcutaneamente, exteriorizadas no dorso da região cervical, fixadas com fio de algodão na pele. Após o término da cirurgia os animais foram colocados em uma caixa individual padrão para após 24 horas ser registrado a pressão arterial e frequência cardíaca de cada animal.

5.8. AQUISIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA

Vinte e quatro horas após a cirurgia de canulação, os registros de pressão pulsátil forneceram valores diretos da pressão arterial em todos os grupos experimentais. A cânula arterial foi conectada a um tubo de polietileno (taygon) de 20 centímetros, permitindo assim a movimentação do animal, e este a um transdutor eletromagnético (P23 Db; Gould-Statham) que, por sua vez, será conectado a um amplificador (General Purpose Amplifier-Stemtech, Inc.). O sinal analógico da pressão arterial foi convertido para digital (Stemtech, Inc.), registrado em tempo real em microcomputador com sistema CODAS, com frequência de amostragem de 2000 Hz por canal. A análise dos sinais de pressão foi realizada utilizando-se um programa comercial (WINDAQ) associado ao sistema de aquisição. Este programa permite a detecção de máximos e mínimos

da curva de pressão batimento a batimento, fornecendo os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) pela integral da área sob a curva no tempo. A frequência cardíaca pelo intervalo de pulso (IP) foi determinada a partir do intervalo entre dois picos sistólicos. Os resultados serão apresentados em valores médios e desvios padrões dos períodos em que os dados foram analisados para PA e FC. As planilhas de dados obtidas foram analisadas em programa comercial para análise (Excel 5.0), onde se calcularão a média e desvio padrão da PAS, PAD, para cada animal (IRIGOYEN et al., 2005; SOUZA et al., 2007).

5.9. AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA

Após o registro basal do sinal de pressão arterial, a modulação autonômica pode ser analisada através da VFC nos domínios do tempo e da frequência. Para a variabilidade no domínio do tempo, a série temporal da pressão arterial foi analisada por meio da análise da variância do IP (VAR-IP) e da PAS (VAR-PAS) e do desvio padrão do IP (SD-IP) e da PAS (SD-PAS) que são índices representativos da variabilidade total. Além disso, também foi obtido o RMSSD (raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos de pulso consecutivos), que é um índice representativo da modulação parassimpática cardíaca. Quanto a variabilidade no domínio da frequência (análise espectral), foi utilizado a Transformada Rápida de Fourier no software CardioSeries (versão 2.4, Brasil) utilizando uma interpolação de 10 Hz e segmentos de 512 pontos. A potência espectral foi integrada em três faixas de frequência de interesse: 1) HF: frequências altas, entre 0,75 a 3 Hz - representativo do componente parassimpático; 2) LF: frequências baixas, entre

0,20 e 0,75 Hz – representativo do componente simpático; 3) VLF: frequências muito baixas, entre 0 a 0,20 Hz. Ainda, realizou a razão entre LF e HF (LF/HF) para avaliar o balanço autonômico (IRIGOYEN et al., 2005; SOUZA et al., 2007).

5.10. ANALÍSE ESTATÍSTICA

Os resultados serão apresentados em forma de média e desvio-padrão e em forma de gráfico, dependendo da categorização das variáveis. Foram realizados a análise de variância (ANOVA) one-way e post hoc de Tukey. O teste de normalidade foi feito por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para diferenças estatisticamente significativa, foi adotado o valor de $p \leq 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. TESTES DE ESFORÇO

Na tabela 1, observa-se os dos testes de esforço durante o protocolo experimental.

Ao avaliarmos os testes de esforço, observamos que no início do protocolo, todos os animais apresentavam semelhança e ao final é possível observar um aumento da capacidade aeróbia e força do GTC comparado ao GF.

Tabela 1- Peso e testes de esforço e carga máxima.

Variáveis	GC	GF	GTC
Teste de Esforço Inicial (min.)	19,00 ± 0,07	18,91 ± 2,83	20,30 ± 2,55
Teste de Esforço Final (min.)	14,14 ± 0,10	15,11 ± 0,07	22,61 ± 2,65*#
Teste de Carga Inicial (g)	332,66 ± 38,76	385,87 ± 32,39	356,88 ± 34,39
Teste de Carga Final (g)	650,65 ± 76,76	530,66 ± 88,88*	674,82 ± 92,76#

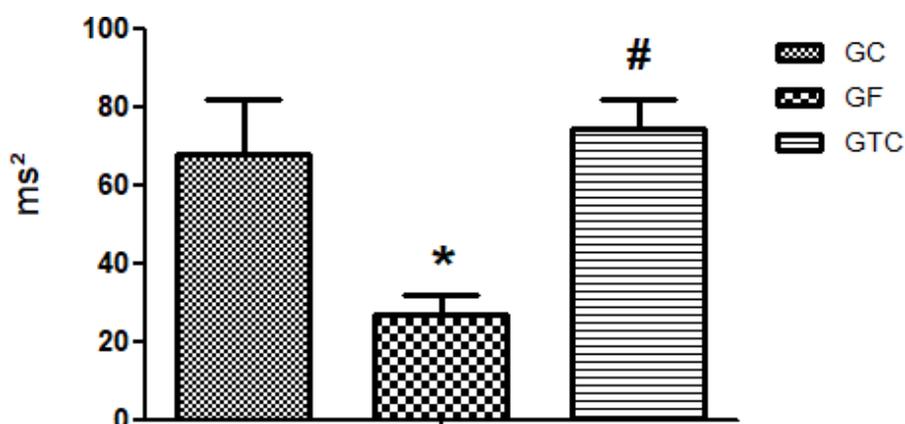
Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; min.: Minuto; g: Gramas; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose

Sedentário.

6.2. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Após análise de dados, podemos observar que quanto ao domínio do tempo na variabilidade da frequência cardíaca, a sobrecarga de frutose induziu redução do SD IP, VAR IP e RMSSSD. Entretanto, o TC foi capaz de reverter somente as variáveis VAR IP e RMSSSD. Os grupos GF e GTC apresentaram redução significativa quando comparados ao GC na variável SD IP (tabela 2). Ainda no domínio do tempo, nas variáveis VAR IP (gráfico 1) e RMSSSD, o GF apresentou aumento quando comparado com o GC e o GTC quando comparado com o GF (tabela 2).

Gráfico 1- VAR IP: Variância dos intervalos de pulso.



Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; VAR IP: Variância dos Intervalos de Pulso; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

Tabela 2- Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo.

Variáveis	GC	GF	GTC
SD IP (ms ²)	5,77 ± 0,35	3,12 ± 0,82	3,76 ± 0,70
RMSSD (ms)	4,26 ± 0,82	3,18 ± 0,57 *	4,23 ± 0,49 #

Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; SD IP: Desvio Padrão do Intervalo de Pulso; RMSSD: Raiz Quadrada da Média da Soma dos Desvios Padrões dos Intervalos de Pulso; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

A sobrecarga de frutose induziu aumento da banda de baixa frequência, entretanto, o TC foi capaz de promover uma redução do componente simpático, no qual em valores percentuais apresentou diferença significativa do GTC, quando comparado como GF, já em valores absolutos, o GF apresentou aumento desse componente quando contraposto com GC e GF. De forma semelhante, mas contrária, essas alterações ocorreram na banda de alta frequência, banda esta que é representativa do componente parassimpático, no qual é possível observar em valores absolutos, que o GTC apresentou aumento quando comparado com GC e GF. Já em valores percentuais, o grupo GF apresentou redução dessa mesma atividade quando confrontado com GC e o GTC apresentou aumento quando comparado com GF. Tais modificações corroboram para uma melhora do balanço simpato-vagal (tabela 3).

Tabela 3- Variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência.

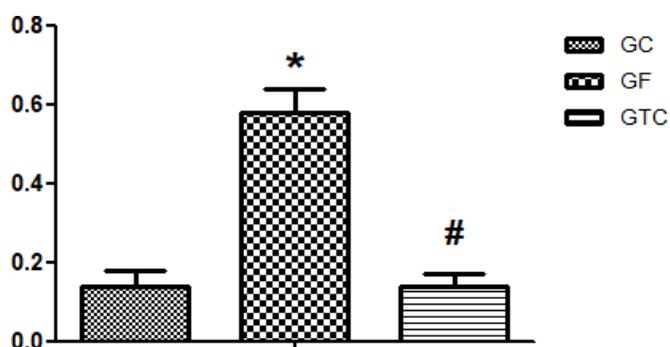
Variável	GC	GF	GTC
LF (abs.)	5,06 ± 1,46	7,06 ± 1,26*	5,18 ± 0,60 [#]
HF (abs.)	13,85 ± 1,09	8,42 ± 1,78*	16,77 ± 1,03* [#]
LF (%)	8,43 ± 1,09	14,08 ± 1,78*	4,9 ± 1,20* [#]
HF (%)	31,20 ± 1,73	28,11 ± 2,12*	33,83 ± 2,64 [#]

Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; LF: Banda de Baixa Frequência; HF: Banda de Alta Frequência; abs.: Absoluto; %: Percentual; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

No balanço simpato-vagal, variável do domínio da frequência, o GF apresentou um aumento quando comparado com o GC. Já o GTC apresentou

uma redução comparado com o GF (gráfico 2).

Gráfico 2- Balanço simpato-vagal.



Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; LF/HF: Balanço Simpato-vagal; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

6.3. VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL

Quanto a variabilidade da pressão arterial, no domínio do tempo, não foi observada diferenças significativas entre os grupos estudados para o SD PAS. Entretanto, a sobrecarga de frutose foi capaz de promover um aumento na VAR PAS e o TC apresentou capacidade para promover uma redução da mesma variável (Tabela 4).

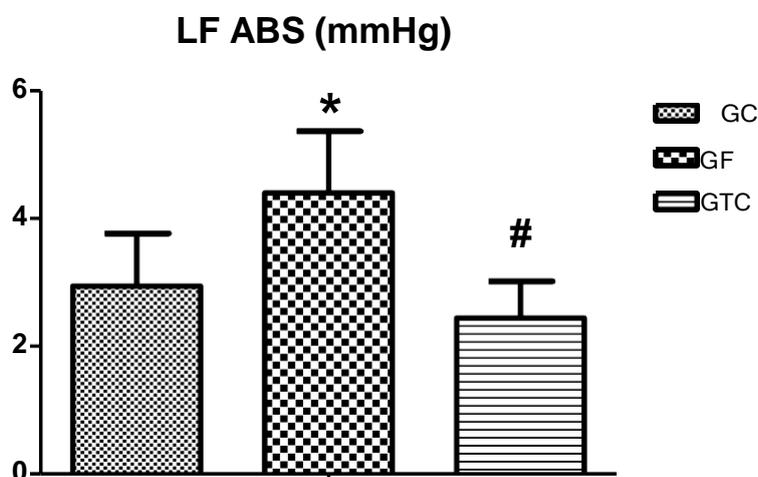
Tabela 4- Variabilidade da pressão arterial sistólica no domínio do tempo.

Variável	GC	GF	GTC
SD PAS (mmHg)	3,39 ± 0,92	3,62 ± 0,99	3,56 ± 0,64
VAR PAS (mmHg)	20,56 ± 6,75	30,45 ± 6,28*	17,5 ± 6,92#

Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; SDPAS: Desvio Padrão da Pressão Arterial Sistólica; VAR PAS: Variância da Pressão Arterial Sistólica; mmHg: Milímetro de Mercúrio; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

Quanto ao domínio da frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica, o GF apresentou aumento da banda de baixa frequência quando comparado com o GC, e o GTC apresentou redução desta variável quando contraposto com o GF (Gráfico 3).

Gráfico 3- LF PAS: Banda de baixa frequência da pressão arterial sistólica.



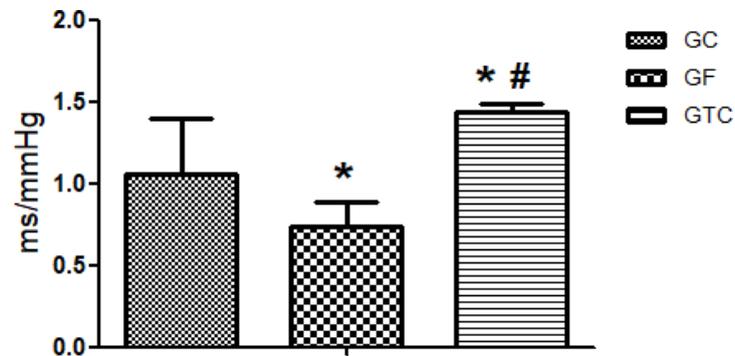
Legenda: GC:

Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; LF: Banda de Baixa Frequência; mmHg: Milímetro de Mercúrio; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

6.4. ÍNDICE ALFA

O índice alfa, variável no qual observamos a sensibilidade barorreflexa espontânea através da razão das bandas de baixa frequência do intervalo de pulso e da pressão arterial sistólica, foi observado que a sobrecarga de frutose induziu uma redução desta variável e que o treinamento físico combinado foi eficaz em promover um aumento neste parâmetro (gráfico 4).

Gráfico 4- Índice Alfa



Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; LF: Banda de Baixa Frequência; mmHg: Milímetro de Mercúrio; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

Na tabela 5, encontram-se os resultados das variáveis analisadas neste estudo para fins de facilitar o entendimento do mesmo.

Tabela 5 - Resumo de resultados

Variáveis	GC	GF	GTC
Teste de Esforço Inicial (min.)	-	-	-
Teste de Esforço Final (min.)	↓	↓	↑*#
Teste de Carga Inicial (g)	-	-	-
Teste de Carga Final (g)	↑	↑*	↑#
SD IP (ms ²)	-	-	-
RMSSD (ms)	-	↓*	- #
Var IP (ms ²)	-	↓*	-#
LF (abs.)	-	↑*	-#
HF (abs.)	-	↓*	↑*#

LF (%)	-	↑*	↓*#
HF (%)	-	↓*	↓#
LF/HF	-	↑*	↓#
SD PAS (mmHg)	-	-	-
VAR PAS (mmHg)	-	↑*	↓#
LF PAS (mmHg)	-	↑*	↓#
Indice Alfa (ms/mmHg)	-	↓*	↑**#

Legenda: GC: Grupo Controle; GF: Grupo Frutose Sedentário; GTC: Grupo Treinamento Combinado; min: Minutos; g: Grama; SD IP: Desvio Padrão do Intervalo de Pulso; RMSSD: Raiz Quadrada da Média da Soma dos Desvios Padrões dos Intervalos de Pulso; LF: Banda de Baixa Frequência; HF: Banda de Alta Frequência; LF/HF: Balanço Simpato-vagal abs.: Absoluto; %: Percentual; SDPAS: Desvio Padrão da Pressão Arterial Sistólica; VAR PAS: Variância da Pressão Arterial Sistólica; mmHg: Milímetro de Mercúrio; LF: Banda de Baixa Frequência; mmHg: Milímetro de Mercúrio; *: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Controle; #: $p \leq 0,05$ vs. Grupo Frutose Sedentário.

7. DISCUSSÃO

Visto que o exercício físico melhora os padrões autonômicos cardiovasculares, este estudo teve como objetivo verificar os efeitos do treinamento físico combinado na modulação autonômica em ratas submetidas a sobrecarga de frutose. Este estudo mostrou que o treinamento combinado proporciona melhorias na modulação autonômica em um modelo experimental com sobrecarga de frutose.

7.1. CAPACIDADES FÍSICAS

Após oito semanas de treinamento combinado, o GTC apresentou maior resistência a fadiga, através do aumento do tempo no teste de esforço, e maior força, através do teste de carga máxima, sugerindo assim que este tipo de treinamento é eficaz na melhoria da performance em ratas submetidas a sobrecarga de frutose. SILVA e DE ANGELIS (2020), também utilizaram este

tipo de treinamento em ratas hipertensas ooforiectomizadas que fizeram uso do medicamento Enalapril, medicamento inibidor da enzima conversora da angiotensina, em seu protocolo, e utilizaram o TC realizado três vezes por semana e observaram um aumento nos resultados destes testes. Em nosso estudo, conseguimos demonstrar o aumento da performance em ratas submetidas ao uso crônico de frutose utilizando um protocolo de TC cinco vezes por semana com duração de 60 minutos/sessão.

7.2. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Em ratas hipertensas ovariectomizadas, os desvios padrões do intervalo de pulso são significadamente reduzidos (BRITO-MONZANI et al., 2018). Podemos verificar em nosso estudo que ratas submetidas a sobrecarga de frutose também apresentam redução desta variável independentemente de serem sedentárias ou não.

As variações do intervalo de pulso representam uma camada de adaptações de mecanismos que tem atividade direta no nó sinoatrial. Esta adaptação pode ser observada no controle sinoatrial em diferentes situações que podem ocorrer no dia-a-dia (DE CASTRO; DA NÓBREGA; DE ARAÚJO, 1992). Podemos observar que o treinamento físico combinado causa aumento desta variação em ratas submetidas a uma sobrecarga de frutose. Este aumento pode ser diretamente correlacionado com o aumento da banda de alta frequência (BRITO-MONZANI et al., 2018).

DA PALMA et al., (2016) afirmam que tanto exercício aeróbio quanto resistido melhoram a modulação cardíaca vagal (RMSSD), podemos verificar em nosso estudo que esta mesma afirmação se aplica quando o exercício combinado é praticado.

Além disso, ratas espontaneamente hipertensas com disfunção autonômica apresentam maior balanço simpato-vagal e maior atividade simpática (BECK; RIGATTO; IRIGOYEN, 2007). Esta disfunção autonômica causa alterações em diversos sistemas, no sistema cardiovascular, por exemplo, causando aumento da frequência cardíaca em repouso, aumento da pressão arterial (DE PAULA et al., 2019). O nosso estudo apresentou estas alterações no GF, porém, também conseguimos mostrar que o treinamento físico

combinado é capaz de reverter essa situação, ocasionando aumento da atividade parassimpática e redução do balanço simpato-vagal.

7.3. VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

O aumento da variação/variabilidade da pressão arterial está associado a diversos fatores como idade, má alimentação e/ou doenças metabólicas que podem ser desenvolvidas por diversos fatores (IRIGOYEN et al., 2016). O aumento da VAR PAS pode ser associado também a sobrecarga de frutose (FARAH et al., 2006). Em nosso estudo é possível verificar que a prática regular de exercício combinado é capaz de atenuar essa variação na pressão arterial sistólica.

Essa redução dar-se por conta da redução da banda de baixa frequência da pressão arterial sistólica e esta resposta está associada a melhoria da sensibilidade barorreflexa (BRITO-MONZANI et al., 2018). Além disso, também pode ser associada com o aumento da dilatação/complacência vascular devido ao aumento da liberação de óxido nítrico, um potente vasodilatador, que conseqüentemente a esta dilatação vascular reduz a atividade simpática periférica (HIGASHI et al., 1999; NELSON et al., 1986).

7.4. ÍNDICE ALFA

De acordo com CARDOZO; DESTRO; CARDOZO (2012), o treinamento físico reduz a modulação simpática, aumenta a modulação vagal, a complacência vascular, e melhorando a sensibilidade barorreflexa, observada através do índice alfa. Essa melhoria na sensibilidade de pressorreceptores exerce influência direta no aumento da variabilidade da frequência cardíaca e na redução de atividade simpática, conseqüentemente causando redução na frequência cardíaca em repouso, melhorando a resposta a taquicardias e bradicardias (DE ANGELIS; SANTOS; IRIGOYEN, 2004; KRIEGER; BRUM; NEGRÃO, 1999). Este estudo vai de encontro com os estudos supracitados, onde pudemos verificar que o grupo que foi submetido ao treinamento físico combinado apresentou redução das bandas de baixa frequência e aumento da sensibilidade barorreflexa espontânea.

Todas estas alterações apresentadas são ocasionadas devido a melhoria do funcionamento da via aferente do arco reflexo, pois este é responsável por responder a sensibilidade dos pressorreceptores que são sensíveis a alteração

de pressão. Sendo assim, qualquer alteração ou problema nesta via que envia a informação é enviada ao núcleo do trato solitário e rapidamente resolvida via eferente a uma resposta autonômica periférica (ANDRESEN; YANG, 1989).

Desta forma, o exercício físico combinado exerce adaptações fisiológicas em ratas submetidas a sobrecarga de frutose, pois ele diminui a atividade simpática, a variabilidade da pressão arterial, aumenta a atividade vagal e a variabilidade da frequência cardíaca e melhora a complacência dos vasos (CHANDLER; RODENBAUGH; DICARLO, 1998).

Em conclusão, estes resultados mostram que o treinamento físico combinado é capaz de atenuar parâmetros importantes da modulação autonômica. Melhoria essa induzida por a diminuição da modulação simpática e melhoria da sensibilidade barorreflexa.

8. CONCLUSÃO

O treinamento físico combinado é capaz de melhorar a modulação autonômica, aumentando a variância do intervalo de pulso, a atividade parassimpática e reduzindo a variância da pressão arterial sistólica, além da melhora do balanço simpato-vagal e da sensibilidade barorreflexa.. Desta forma, o treinamento físico combinado é efetivo para a melhoria da modulação autonômica em ratas submetidas a sobrecarga de frutose. Sugerindo assim, este tipo de treinamento para controle e prevenção de donças crônicas não-transmissíveis.

9. REFERENCIAS

AHAI, AMERICAN HEART ASSOCIATION INC; ESC, EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. 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**, [S. l.], v. 93, n. 5, 1996.

AIRES, Margarida de Mello. **Fisiologia**. 5. ed. [s.l.] : Guanabara Koogan, 2018.

ALVES, Jean Flávio. Treinamento aeróbio para adultos obesos portadores de diabetes mellitus tipo 2. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, [S. l.], v. 9, n. 2, 2010. DOI: 10.33233/rbfe.v9i2.3479.

AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição**. Rio de Janeiro.

ANDRESEN, Michael C.; YANG, Mingyong. ARTERIAL BARORECEPTOR RESETTING: CONTRIBUTIONS OF CHRONIC AND ACUTE PROCESSES. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, [S. l.], v. 16, n. s15, 1989. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1989.tb02993.x.

BASCIANO, Heather; FEDERICO, Lisa; ADELI, Khosrow. **Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia** *Nutrition and Metabolism*, 2005.

DOI: 10.1186/1743-7075-2-5.

BENTO, Paulo Cesar Barauce; RODACKI, Andre Luiz; HOMANN, Diogo; LEITE, Neiva. Exercícios físicos e redução de quedas em idosos: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, [S. l.], v. 12, n. 6, 2010. DOI: 10.5007/1980-0037.2010v12n6p471.

BILCHICK, Kenneth C.; FETICS, Barry; DJOUKENG, Ronnie; GROSS FISHER,

Susan; FLETCHER, Ross D.; SINGH, Steven N.; NEVO, Erez; BERGER, Ronald D. Prognostic value of heart rate variability in chronic congestive heart failure (Veterans Affairs' Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). **The American Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 90, n. 1, 2002. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02380-9.

BOTOGOSKI, R. S.; ROSA LIMA, S. M.; RIBEIRO, P. A. A. G.; AOKI, T. Os Benefícios do exercício físico para mulheres após a menopausa. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med**, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 18-23, 2009.

BRITO, J. O.; PONCIANO, K.; FIGUEROA, D.; BERNARDES, N.; SANCHES, Í. C.; IRIGOYEN, M. C.; DE ANGELIS, K. **Parasympathetic dysfunction is associated with insulin resistance in fructose-fed female rats** **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: www.bjournal.com.br.

BRITO-MONZANI, Janaina de O.; SANCHES, Iris Callado; BERNARDES, Nathalia; PONCIANO, Kátia; MORAES-SILVA, Ivana C.; IRIGOYEN, Maria-Cláudia; LLESUY, Susana; DE ANGELIS, Kátia. Hypertension induces additional cardiometabolic impairments and attenuates aerobic exercise training adaptations in fructose-fed ovariectomized rats. **Hypertension Research**, [S. l.], v. 41, n. 2, 2018. DOI: 10.1038/hr.2017.94.

BRUM, P. C. **Hipertensão arterial e exercício físico aeróbio** In: **Cardiologia do Exercício: Do atleta ao Cardiopata**. Barueri- SP: Manole, 2006.

CARDOZO, Diogo Correia; DESTRO, Denise de Souza; CARDOZO, Leandro Correia. INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NO CONTROLE BARORREFLEXO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, [S. l.], v. 6, n. 34, p. 342-348, 2012.

CASONATTO, Juliano; POLITO, Marcos Doederlein. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 15, n. 2, 2009. DOI: 10.1590/S1517-86922009000200014.

CHANDLER, Margaret P.; RODENBAUGH, David W.; DICARLO, Stephen E. Arterial baroreflex resetting mediates postexercise reductions in arterial pressure and heart rate. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, [S. l.], v. 275, n. 5, 1998. DOI: 10.1152/ajpheart.1998.275.5.H1627.

CRESPO BARREIROS, Rodrigo; BOSSOLAN, Grasiela; ENOIR, Cleide; TRINDADE, Petean. **Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados Fructose in humans: metabolic effects, clinical utilization, and associated inherent errors** | 377 **Rev. Nutr.** [s.l: s.n.].

DA PALMA, Renata K. et al. Resistance or aerobic training decreases blood pressure and improves cardiovascular autonomic control and oxidative stress in hypertensive menopausal rats. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 121, n. 4, 2016. DOI: 10.1152/jappphysiol.00130.2016.

DE ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. SISTEMA NERVOSO AUTONOMO E DOENÇA CARDIOVASCULAR. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 1-7, 2004.

DE ANGELIS, Kátia; PUREZA, Demilto Y. Da; FLORES, Lucinar J. F.; RODRIGUES, Bruno; MELO, Karla F. S.; SCHAAN, Beatriz D.; IRIGOYEN, Maria C. Efeitos fisiológicos do treinamento físico em pacientes portadores de diabetes tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S. l.], v. 50, n. 6, 2006. DOI: 10.1590/S0004-27302006000600005.

DOEDERLEIN POLITO, Marcos; FELIPPE FELIX MEDIANO, Mauro; PARAVIDINO, Vitor; SIMÃO, Roberto; LUCIANO PONTES, Francisco.

Endereço para correspondência: Comportamento subagudo da pressão arterial após o treinamento de força em hipertensos controlados ARTIGO ORIGINALRev Bras Med Esporte. [s.l: s.n.].

DRAGUSHA, Gani; ELEZI, Abdulla; DRAGUSHA, Shpend; GORANI, Daut; BEGOLLI, Luljeta; SAITI, Valton. **TREATMENT BENEFITS ON METABOLIC SYNDROME WITH DIET AND PHYSICAL ACTIVITY**BOSNIAN JOURNAL OF BASIC MEDICAL SCIENCES. [s.l: s.n.].

DUTRA, Maurílio Tiradentes; LIMA, Ricardo Moreno; MOTA, Márcio Rabelo; DE OLIVEIRA, Pedro Ferreira Alves; VELOSO, João Henrique Carneiro Leão. **Hypotension after resistance exercise: A literature review**Revista da Educacao FisicaUniversidade Estadual de Maringa, , 2013. DOI: 10.4025/reveducfis.v24.1.16927.

ELLIOTT, Sharon S.; KEIM, Nancy L.; STERN, Judith S.; TEFF, Karen; HAVEL, Peter J. **Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome 1-3**Am J Clin Nutr. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/76/5/911/4689540>.

FORJAZ, C. L. M.; REZK, Cláudio Chaim; MELO, Cintia M.; ATOS DE; SANTOS, Débora Andréa Dos; TEIXEIRA, Luiz; NERY, Sandra de Souza; TINUCCI, Taís. **Exercício resistido para o paciente hipertenso: indicação ou contra-indicação. Revista Brasileira de Hipertensão, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 119-124, 2003.**

GAINO, Natalia Moreno; SILVA, Marina Vieira Da. **Consumo de frutose e impacto na saúde humana. Segurança Alimentar e Nutricional, [S. l.], v. 18, n. 2, 2015.** DOI: 10.20396/san.v18i2.8634681.

GOMES CIOLAC, Emmanuel; GUIMARÃES, Guilherme Veiga. **Physical exercise and metabolic syndrome**Rev Bras Med Esporte. [s.l: s.n.].

GORDON, Neil F.; SCOTT, Christopher B.; LEVINE, Benjamin D. Comparison of Single Versus Multiple Lifestyle Interventions: Are the Antihypertensive Effects of Exercise Training and Diet-Induced Weight Loss Additive? **The American Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 79, n. 6, 1997. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)00864-8.

GRANS, Camilla Figueiredo et al. Resistance Training After Myocardial Infarction in Rats: Its Role on Cardiac and Autonomic Function. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], 2014. DOI: 10.5935/abc.20140093.

GRAVENA, Angela Andréia França; ROCHA, Sheila Cristina; ROMEIRO, Tiara Cristina; AGNOLO, Cátia Millene Dell; GIL, Laís Moraes; CARVALHO, Maria Dalva de Barros; PELLOSO, Sandra Marisa. Sintomas climatéricos e estado nutricional de mulheres na pós-menopausa usuárias e não usuárias de terapia hormonal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [S. l.], v. 35, n. 4, 2013. DOI: 10.1590/S0100-72032013000400008.

GUILBERT, J. J. **The world health report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life [2]Education for Health**, 2003. DOI: 10.1080/1357628031000116808.

HAUSER, Cristina; BENETTI, Magnus; PEREIRA, Fabiana; REBELO, V. Estratégias para o emagrecimento. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 72-81, 2004.

HIGASHI, Yukihiro; SASAKI, Shota; KURISU, Satoshi; YOSHIMIZU, Atsunori; SASAKI, Nobuo; MATSUURA, Hideo; KAJIYAMA, Goro; OSHIMA, Tetsuya. Regular Aerobic Exercise Augments Endothelium-Dependent Vascular Relaxation in Normotensive As Well As Hypertensive Subjects. **Circulation**, [S. l.], v. 100, n. 11, 1999. DOI: 10.1161/01.CIR.100.11.1194.

HILL, A. V.; LUPTON, H. Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen. **QJM**, [S. l.], v. os-16, n. 62, 1923. DOI: 10.1093/qjmed/os-16.62.135.

IRIGOYEN, M. C. C.; KRIEGER, E. M. **Sympathetic activity in experimental hypertension Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. [s.l: s.n.].

IRIGOYEN, Maria Cláudia; PAULINI, Janaina; FLORES, Lucinar J. F.; FLUES, Karin; BERTAGNOLLI, Mariane; MOREIRA, Edson Dias; CONSOLIM-COLOMBO, Fernanda; BELLÓ-KLEIN, Adriane; DE ANGELIS, Kátia. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. **Hypertension**, [S. l.], v. 46, n. 4, p. 998-1003, 2005. a. DOI: 10.1161/01.HYP.0000176238.90688.6b.

IRIGOYEN, Maria-Cláudia; DE ANGELIS, Kátia; DOS SANTOS, Fernando; DARTORA, Daniela R.; RODRIGUES, Bruno; CONSOLIM-COLOMBO, Fernanda Marciano. Hypertension, Blood Pressure Variability, and Target Organ Lesion. **Current Hypertension Reports**, [S. l.], v. 18, n. 4, 2016. DOI: 10.1007/s11906-016-0642-9.

IRIGOYEN, Maria-Cláudia; PAULINI, Janaina; FLORES, Lucinar J. F.; FLUES, Karin; BERTAGNOLLI, Mariane; DIAS MOREIRA, Edson; CONSOLIM-COLOMBO, Fernanda; BELLÓ-KLEIN, Adriane; DE ANGELIS, Kátia. Exercise Training Improves Baroreflex Sensitivity Associated With Oxidative Stress Reduction in Ovariectomized Rats. **Hypertension**, [S. l.], v. 46, n. 4, 2005. b. DOI: 10.1161/01.HYP.0000176238.90688.6b.

JOAQUIM, Luis Fernando; SALGADO, Helio Cesar; JUNIOR, Rubem Fazan. Arterial Pressure and Heart Rate Variability, and Baroreflex Sensitivity, in Genetically Manipulated Animals. **Revista Brasileira de Hipertensão**, [S. l.], v.

12, n. 1, p. 36-40, 2005.

KRIEGER, Eduardo Moacyr; BRUM, Patrícia Chakur; NEGRÃO O, Carlos Eduardo. State-of-the-Art Lecture. **Hypertension**, [S. l.], v. 34, n. 4, 1999. DOI: 10.1161/01.HYP.34.4.720.

LA ROVERE, Maria Teresa; PINNA, Gian Domenico. Beneficial Effects of Physical Activity on Baroreflex Control in the Elderly. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, [S. l.], v. 19, n. 4, 2014. DOI: 10.1111/anec.12170.

LENT, Roberto. **Cem bilhões de neurônios conceitos fundamentais de neurociências**. 2. ed. [s.l.] : Editora Atheneu, 2010.

MEDIANO, M. F. F.; PARAVIDINO, P.; SIMÃO, R.; PONTES, F. L.; POLITO, M. D. Subacute behavior of the blood pressure after powertraining in controlled hypertensive individuals. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 11, n. 8, p. 307-309, 2005.

MOSTARDA, Cristiano et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. **Autonomic Neuroscience**, [S. l.], v. 145, n. 1-2, 2009. a. DOI: 10.1016/j.autneu.2008.10.010.

MOSTARDA, Cristiano; WICHI, Rogério; SANCHES, Iris Callado; RODRIGUES, Bruno; DE ANGELIS, Kátia; CLÁUDIA IRIGOYEN, Maria. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. **Rev Bras Hipertens**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 55-60, 2009. b.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. **Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults T HE THIRD**

REPORT OF THE EX-pert Panel on Detection, Evalu-ation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, or ATP III) constitutes the National. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/>.

NEGRÃO, C. E.; BARRETO, A. C. P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. 3. ed. Baureri- SP: Editora Manole, 2010.

NELSON, Lisa; ESLER, MurrayD; JENNINGS, GarryL; KORNER, Paull. EFFECT OF CHANGING LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY ON BLOOD-PRESSURE AND HAEMODYNAMICS IN ESSENTIAL HYPERTENSION. **The Lancet**, [S. l.], v. 328, n. 8505, 1986. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)90354-5.

PEREZ, Anselmo José. Efeitos de diferentes modelos de periodização do treinamento aeróbio sobre parâmetros cardiovasculares, metabólicos e composição corporal de bombeiros militares. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, [S. l.], v. 27, n. 3, 2013. DOI: 10.1590/S1807-55092013000300004.

POLLOCK, Michael L. et al. **Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Health and Fitness Benefits of Resistance Training**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.circulationaha.org>.

PRADO, Eduardo Seixas; HENRIQUE, Estélio; DANTAS, Martin; PAULO, São. **Efeitos dos Exercícios Físicos Aeróbio e de Força nas Lipoproteínas HDL, LDL e Lipoproteína(a)**. [s.l: s.n.].

ROCHA, Andréa Livia et al. Enoxacin induces oxidative metabolism and mitigates

obesity by regulating adipose tissue miRNA expression. **Science Advances**, [S. l.], v. 6, n. 49, 2020. DOI: 10.1126/sciadv.abc6250.

SALE, D. G.; JACOBS, I.; MACDOUGALL, J. D.; GARNER, S. Comparison of two regimens of concurrent strength and endurance training. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 22, n. 3, 1990.

SANCHES, I. C.; CONTI, F. F.; SARTORI, M.; IRIGOYEN, M. C.; DE ANGELIS, K. Standardization of resistance exercise training: Effects in diabetic ovariectomized rats. **International Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 323-329, 2014. DOI: 10.1055/s-0033-1351254.

SANTOS, Rafaella Zulianello Dos; BUNDCHEN, Daiana Cristine; AMBONI, Ricardo; SANTOS, Márcio Borgonovo Dos; GHISI, Gabriela Lima de Melo; HERDY, Artur Haddad; BENETTI, Magnus. Treinamento aeróbio intenso promove redução da pressão arterial em hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 21, n. 4, 2015. DOI: 10.1590/1517-869220152104139357.

SERRATRICE, J.; VERSCHUEREN, A.; SERRATRICE, G. Sistema nervoso autônomo. **EMC - Neurologia**, [S. l.], v. 13, n. 2, 2013. DOI: 10.1016/S1634-7072(13)64517-1.

SHIMOJO, Guilherme Lemos; DA SILVA DIAS, Danielle; MALFITANO, Christiane; SANCHES, Iris Callado; LLESUY, Susana; ULLOA, Luis; IRIGOYEN, Maria Cláudia; DE ANGELIS, Kátia. Combined aerobic and resistance exercise training improve hypertension associated with menopause. **Frontiers in Physiology**, [S. l.], v. 9, n. OCT, 2018. DOI: 10.3389/fphys.2018.01471.

SOUZA, Silvia B. C.; FLUES, Karin; PAULINI, Janaina; MOSTARDA, Cristiano; RODRIGUES, Bruno; SOUZA, Leandro E.; IRIGOYEN, Maria Cláudia; DE

ANGELIS, Kátia. Role of exercise training in cardiovascular autonomic dysfunction and mortality in diabetic ovariectomized rats. *In: HYPERTENSION 2007, Anais [...].* [s.l: s.n.] p. 786-791. DOI:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.095000.

SUZUKI, Masami; NOMURA, Chisako; ODAKA, Hiroyuki; IKEDA, Hitoshi. **Effect of an Insulin Sensitizer, Pioglitazone, on Hypertension in Fructose-Drinking Rats***Jpn. J. Pharmacol.* [s.l: s.n.].

TERESA, Maria; ROVERE, La; THOMAS BIGGER, J.; MARCUS, Frank I.; MORTARA, Andrea; SCHWARTZ, Peter J. **Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction.** [s.l: s.n.].

TUNE, Johnathan D.; GOODWILL, Adam G.; SASSOON, Daniel J.; MATHER, Kieren J. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. **Translational Research**, [S. l.], v. 183, 2017. DOI: 10.1016/j.trsl.2017.01.001.

UMPIERRE, Daniel; STEIN, Ricardo. Efeitos hemodinâmicos e vasculares do treinamento resistido: implicações na doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 89, n. 4, 2007. DOI: 10.1590/S0066-782X2007001600008.

VASCONCELLOS, Fabrício V. A.; KRAEMER-AGUIAR, Luiz G.; LIMA, Ada Fernanda P. S.; PASCHOALINO, Tânia M. P. F.; MONTEIRO, Walace D. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [S. l.], v. 12, n. 4, 2013. DOI: 10.12957/rhupe.2013.8715.

VICTOR, R. G.; MARK, A. L. **The sympathetic nervous system in human hypertension.** 2. ed. New York: Raven Press Ltd, 1995.

WHITE, Timothy P.; BROOKS, George A. **Determination of metabolic and**

heart rate responses of rats to treadmill exerciseJ. Appl. Physiol.: Respirat.

Environ. Exercise Physiol. [s.l: s.n.]. Disponível em:

www.physiology.org/journal/jappl.

WILLIAMS, Christine L.; HAYMAN, Laura L.; DANIELS, Stephen R.; ROBINSON, Thomas N.; STEINBERGER, Julia; PARIDON, Stephen; BAZZARRE, Terry. Cardiovascular Health in Childhood. **Circulation**, [S. l.], v. 106, n. 1, 2002. DOI: 10.1161/01.CIR.0000019555.61092.9E.

WILMORE J. H; COSTILL D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases : report of a joint WHO/FAO expert consultation**. [s.l.] :

World Health Organization, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **GUIDELINES ON PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR**, 2020.