

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM DIFERENTES INTENSIDADES NA CURVA
LIPÊMICA E ESTRESSE OXIDATIVO DE SUJEITOS SUBMETIDOS À REFEIÇÃO
HIPERLIPÍDICA**

Renata Lopes Krüger

Porto Alegre

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

Renata Lopes Krüger

Dissertação de mestrado do
Programa de Pós-Graduação em
Ciências do Movimento Humano
da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientador

Dr. Álvaro Reischak de Oliveira

Local da realização:

Escola de Educação Física da UFRGS

Porto Alegre

2015

AGRADECIMENTOS

Durante estes dois anos em que fui estudante do PPGCMH, muitas pessoas contribuíram para a minha formação profissional e pessoal. Esta dissertação não seria possível sem o auxílio do meu grupo de pesquisa (GEFEX), assim como dos professores envolvidos e dos meus familiares, os quais sempre me deram apoio incondicional. Desta forma, agradeço a todos.

Ao meu querido orientador, Álvaro Reischak-Oliveira, pelos incansáveis ensinamentos e pela grande amizade. Obrigada pelas oportunidades e por teres sempre confiado no meu trabalho. Como já disse a ele uma vez, eu não poderia ter escolhido um melhor orientador para esta etapa da minha formação acadêmica. Com certeza, ele me ensinou o significado do que é ser um excelente professor e profissional e terás sempre a minha admiração.

Aos colegas do GEFEX. Ao Bruno Teixeira e ao Gabriel Fonseca pelo auxílio nas coletas de dados e análises e por serem muito mais do que colegas, mas sim, grandes amigos. Ao Juliano Farinha pelos incontáveis dias que passamos padronizando e trabalhando nas técnicas de estresse oxidativo, se não fosse por ti, tudo teria sido muito mais difícil. Obrigada por ter sido minha “mão direita” nessa parte do trabalho e por ter se tornado um grande amigo, é muito bom trabalhar contigo. Aos meus queridos amigos Rodrigo Macedo e Francesco Boeno que também foram indispensáveis. À Josianne Krause pela ajuda nas técnicas e pelo sempre bom-humor. Ao Carlos de Macedo, meu amigo e colega, uma das pessoas que muito me ensinou nesses últimos dois anos. Tens minha admiração e meu carinho, agradeço por ter compartilhado comigo os valores de um bom professor, seu conhecimento e experiência. Obrigada também Wagner e Jéssica.

Aos amigos de outros grupos de pesquisa que também auxiliaram: Cláudia Schneider, Luis Fernando Deresz, Giuseppe Stefani, Anderson Rech e Pedro Lopez.

Aos professores pelo conhecimento e ensinamentos, principalmente ao Ronei Silveira Pinto, Marco Aurélio Vaz, Alexandre Simões Dias, Maurício Krause, Giovani Santos e Eduardo Cadore. Vocês sempre foram acessíveis e auxiliaram na minha formação.

Aos participantes do projeto por terem sido tão dedicados, vocês foram essenciais.

À minha família maravilhosa. Aos meus pais, Liara e Cesar, pelo amor, atenção, apoio e compreensão. Como sempre, vocês foram meus maiores incentivadores nesta caminhada. À minha irmã e meu cunhado, Paula e Diego, pelo amor e por “aguentarem” minhas crises, sempre me apoiando. Ao Marcelo, meu maior e melhor companheiro, pelo amor, amizade e paciência. Amo vocês!

Agradeço a todos outros que contribuíram também para a realização deste trabalho, mas que não foram citados.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE ABREVIATURAS	10
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 LIPEMIA PÓS-PRANDIAL.....	17
2.2 FUNÇÃO ENDOTELIAL	18
2.3 RADICAIS LIVRES, ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMA ANTIOXIDANTE.....	19
2.4 LIPEMIA PÓS-PRANDIAL, ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO ENDOTELIAL	22
2.5 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA LIPEMIA PÓS-PRANDIAL	25
2.6 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO ASSOCIADA A LIPEMIA PÓS-PRANDIAL SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO.....	26
3 OBJETIVOS.....	29
3.1 OBJETIVO GERAL	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
3.3 HIPÓTESES.....	29
3.4 DEFINIÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS.....	29
3.4.1 Variáveis independentes	29
3.4.2 Variáveis dependentes.....	30
3.4.3 Variáveis intervenientes.....	30
4 MÉTODOS.....	31
4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	31
4.2 DESENHO EXPERIMENTAL.....	32
4.2.1 Protocolos de Exercício	33
4.3 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	34
4.4 CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO	34
4.5 TAXA METABÓLICA BASAL (TMB)	35
4.6 CONTROLE DIETÉTICO.....	36
4.6.1 Registro Alimentar de 24h.....	36

4.6.2	Refeição Padrão (RP).....	36
4.6.3	Refeição Hiperlipídica (RH).....	36
4.7	AVALIAÇÕES SANGUÍNEAS.....	37
4.7.1	Preparação das amostras sanguíneas	37
4.7.2	Análise das amostras sanguíneas.....	37
4.8	ESTATÍSTICA	39
5	RESULTADOS	41
5.1	EXERCÍCIO	41
5.2	ASPECTOS NUTRICIONAIS	41
5.3	TRIGLICERÍDEOS	42
5.4	COLESTEROL TOTAL (CT), HDL E LDL.....	45
5.5	PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA (TBARS)	46
5.6	NITRITOS E NITRATOS (NOx) E TIÓIS TOTAIS	48
6	DISCUSSÃO.....	50
7	CONCLUSÕES.....	56
	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	57
	REFERÊNCIAS.....	58
	APÊNDICE 1 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS REALIZADOS QUE ENVOLVERAM A ANÁLISE DE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO ENDOTELIAL	69
	APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	72
	APÊNDICE 3 – ANAMNESE.....	75
	ANEXO 1 – REGISTRO ALIMENTAR DE 24h.....	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Produção normal de NO* no interior da célula endotelial vascular.....	19
Figura 2. Processo de oxidação do LDL.....	24
Figura 3. Efeito do aumento da lipemia pós-prandial na produção de NO*.....	25
Figura 4. Desenho Experimental.	33
Figura 5. Concentrações plasmáticas de Triglicerídeos durante os protocolos de exercício e repouso.....	43
Figura 6. Concentrações plasmáticas de Triglicerídeos em função dos momentos durante os protocolos.	43
Figura 7. Área abaixo da curva total (AUC) de Triglicerídeos durante os protocolos de exercício e repouso.....	44
Figura 8. Representa a responsividade referente à área abaixo da curva total (AUC) de Triglicerídeos de cada sujeito ao protocolo de BI e MI.....	45
Figura 9. Concentrações plasmáticas de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso.....	47
Figura 10. Área abaixo da curva total (AUC) de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso.....	48
Figura 11. Concentrações plasmáticas de NOx durante os protocolos de exercício e repouso.....	48
Figura 12. Área abaixo da curva total (AUC) de NOx durante os protocolos de exercício e repouso.....	49
Figura 13. Concentrações plasmáticas de Tióis Totais durante os protocolos de exercício e repouso.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais dos participantes.	31
Tabela 2. Características das sessões de exercício.....	41
Tabela 3. Características dos Recordatórios Alimentares de 24h.	42
Tabela 4. Concentrações plasmáticas de LDL e HDL durante os protocolos de exercício e repouso.....	46
Tabela 5. Concentrações plasmáticas de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso nos diferentes momentos.	47

LISTA DE ABREVIATURAS

Ach - acetilcolina

AGL - ácidos graxos livres

AI – alta intensidade

apo – apolipoproteína

AUC - área abaixo da curva total

BI – baixa intensidade

CaM - Ca²⁺/calmodulina

Cat - catalase

CH₂ - radical de carbono

CT – colesterol total

DCV - doenças cardiovasculares

DMF - dilatação mediada pelo fluxo

eNOS - óxido nítrico sintase derivada do endotélio

EROs – espécies reativas de oxigênio

FC - frequência cardíaca

FCDE - fator de contração derivado do endotélio

FRDE - fator de relaxamento derivado do endotélio

GMPC - guanina monofosfato cíclico

GPx - glutathione peroxidase

GR - glutathione Redutase

GSH - glutathione reduzida

GSSG - dissulfeto de glutathione (glutathione oxidada)

GTP - guanina trifosfato

H₂O - água

H₂O₂ - peróxido de hidrogênio

HDL - lipoproteínas de alta densidade

LDL - lipoproteínas de baixa densidade

LDL-MM - lipoproteína de baixa densidade minimamente modificada

LDL-ox - lipoproteína de baixa densidade oxidada

LH - lipídeo insaturado

LOO[•] - radical peroxil

LOOH - hidroperóxidos lipídicos
LPP – lipemia pós-prandial
LLP- lipase lipoproteica
LRTs - lipoproteínas ricas em triglicerídeos
MDA - malondealdeído
METs - equivalentes metabólicos
MI – moderada intensidade
NADPH - nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
NO• - óxido nítrico
NO₂⁻ - nitrito
NO₃⁻ - nitrato
NOx - nitritos e nitratos
O₂ - oxigênio
O₂^{•-} - radical superóxido
OH• - radical hidroxil
OMS – Organização Mundial de Saúde
R24 - Recordatório Alimentar de 24 horas
Rep - repouso
RH – refeição hiperlipídica
RP – refeição padrão
TBA - ácido tiobarbitúrico
TBARS - substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TG - triglicerídeos
TMB - taxa metabólica basal
SOD – superóxido dismutase
VCO₂ - produção de dióxido de carbono
VE - ventilação
VLDL - lipoproteínas de muito baixa densidade
VO₂ - consumo de oxigênio
VO₂máx - consumo máximo de oxigênio

RESUMO

Introdução: O exercício físico tem sido indicado como uma importante intervenção contra fatores de risco cardiovasculares, uma vez que pode atenuar o aumento da lipemia e estresse oxidativo após o consumo de uma refeição hiperlipídica (RH). Em contrapartida, pouco se sabe sobre a intensidade do exercício mais eficaz para causar redução da curva lipêmica e estresse oxidativo. **Objetivo:** Comparar o efeito de duas sessões isocalóricas de exercício físico em diferentes intensidades sobre a curva lipêmica e marcadores de estresse oxidativo em sujeitos saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica. **Metodologia:** Onze sujeitos eutróficos do sexo masculino, fisicamente ativos, com idade média de 23 ± 3 anos participaram de um experimento composto por 3 diferentes protocolos com dois dias consecutivos cada. No dia 1, os sujeitos realizavam um dos três protocolos que foram realizados de forma randomizada: exercício em baixa intensidade (BI); exercício em moderada intensidade (MI); e repouso (Rep). No dia 2, 12h após a realização dos protocolos, os sujeitos consumiam uma RH (50% de Lipídeos, 35% de Carboidratos e 15% de Proteínas). As coletas de sangue para análise de Triglicerídeos (TG), Colesterol Total (CT), HDL, LDL, Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), Nitritos e Nitratos (NOx) e Tióis Totais foram realizadas no momento basal e a cada hora de 1 à 5h após o consumo da refeição. **Resultados:** O BI apresentou menores níveis de TG comparado ao Rep no momento 4h, já o MI atenuou os níveis de TG, em comparação ao Rep, nas horas 3, 4 e 5 ($p < 0,05$). Não houve diferença entre BI e MI para TG. Em relação à área abaixo da curva (AUC) de TG, ambos os protocolos de exercício reduziram significativamente esta variável em comparação ao Rep ($p < 0,05$). Houve diferença significativa entre as concentrações de TBARS nos protocolos BI e MI comparado ao Rep no momento 1h ($p < 0,01$), dessa forma o exercício foi capaz de reduzir os níveis de TBARS no momento pós-prandial. O BI apresentou menores níveis de AUC de TBARS e maiores níveis de AUC de NOx em comparação ao Rep ($p < 0,02$). No momento basal, o MI apresentou maiores valores de TBARS comparado ao BI ($p < 0,04$). No mesmo momento, o BI apresentou maiores concentrações de NOx do que o Rep ($p < 0,01$). Não foram encontradas diferenças entre os protocolos para os níveis de CT, LDL, HDL e Tióis Totais. **Conclusão:** Tanto o exercício em BI quanto em MI são eficazes para atenuar a lipemia e os marcadores de estresse oxidativo pós-prandiais. Além disso, existe um efeito subagudo do exercício de BI, que reduz os níveis basais de TBARS e aumenta os níveis de NOx em relação ao exercício de MI e Rep.

Palavras-chave: lipemia pós-prandial; estresse oxidativo; exercício físico.

ABSTRACT

Introduction: Exercise has been considered as an important intervention against cardiovascular risk factors, since that exercise may attenuates postprandial lipaemia and oxidative stress after the consumption of a high-fat meal. Still, it remains the debate about the most effective exercise intensity that can reduce lipaemic curve and oxidative stress. **Objectives:** The aim of this study was to compare the effect of two isocaloric sessions of exercise performed in different intensities on the lipaemic curve and oxidative stress markers after a high-fat meal. **Methods:** Eleven eutrophic men, physically active, mean average 23 years old, participated in three protocols with two-days trials each. On day 1, participants performed one of the three randomized protocols: Low Intensity (LI); moderate intensity (MI); or Rest. On day 2, 12h after the exercises or rest protocols, it was provided a high-fat meal. Blood collections for analysis of Triglycerides (TG), Total Cholesterol (CT), HDL, LDL, Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS), Nitrites and Nitrates (NOx) and Total Thiols were taken in fasted state and from 1 to 5 hours after the consumption of the meal. **Results:** Lower levels of TG were observed in LI compared with Rest at 4h ($p<0,05$) and in MI compared with Rest at 3, 4 and 5h ($p<0,05$). No differences were found between LI and MI. There were differences between LI and MI compared with Rest for the area under the curve (AUC) of TG ($p<0,05$), thus both exercise intensities reduced this variable. Levels of TBARS in LI and MI were lower than Rest at 1h ($p<0,01$). A low AUC of TBARS and a high AUC of NOx was observed between LI and Rest ($p<0,02$). At baseline, the concentrations of TBARS for LI were significative lower than MI ($p<0,04$) and concentrations of NOx for LI were higher than Rest ($p<0,01$). There were no differences between the protocols for CT, LDL, HDL and Total Thiols. **Conclusion:** Both exercise intensities were effective to reduce postprandial lipaemia and oxidative stress. Yet, there is an acute effect of LI exercise that can reduce baseline concentration of TBARS and increase NOx compared to MI and Rest.

Keywords: postprandial lipaemia; oxidative stress; exercise.

1 INTRODUÇÃO

Existe um aumento da prevalência das doenças cardiovasculares (DCVs) no Brasil ao longo das últimas décadas. Enquanto em 1950 as DCVs eram responsáveis pela morte de cerca de 12% da população brasileira, atualmente este número representa mais de 40% do total de óbitos no país (1). Dentre as DCVs, doenças relacionadas à aterosclerose estão entre as que mais contribuem para a morbidade e impactam na qualidade de vida da população adulta (2).

Os elevados níveis de colesterol circulantes no sangue estão entre os principais fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de DCVs que podem ser prevenidos e/ou tratados (3). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, no mundo, em torno de 4,4 milhões de pessoas morreram em decorrência de níveis totais de colesterol elevados (4). Isso explica-se através do aumento de moléculas de triglicerídeos (TG) e colesterol circulantes no sangue, provenientes de uma refeição rica em gordura (hiperlipídica), podem se acumular no endotélio vascular ao longo do período pós-prandial, desencadeando o processo aterosclerótico a longo prazo. Desta forma, pode-se dizer que aterogênese é proveniente da hiperlipidemia pós-prandial, sendo desencadeada em consequência do aumento das concentrações de lipídeos após a refeição hiperlipídica (RH) (5).

Por estas razões, o estudo do efeito da dieta hiperlipídica sobre o endotélio vascular tem se tornado muito frequente nos últimos anos. A literatura sugere que, mesmo em jovens saudáveis, a dieta hiperlipídica pode ser de natureza aterogênica (6). A refeição rica em gordura gera um desequilíbrio no metabolismo pós-prandial, aumentando a susceptibilidade do organismo ao dano oxidativo, causando estresse oxidativo pós-prandial e disfunção no endotélio vascular em vários níveis (7, 8).

Após o consumo de uma RH, observa-se um aumento de TG e partículas de colesterol circulantes no sangue, principalmente de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (9, 10). Elevados níveis plasmáticos de lipoproteínas podem contribuir para a propagação do dano oxidativo na parede vascular quando existe um quadro pró-inflamatório. Essas partículas de LDL, quando sofrem modificação oxidativa causada por espécies reativas de oxigênio (EROs), podem migrar para o espaço subendotelial (11). Como resposta inflamatória, o LDL oxidado (LDL-ox) leva à ativação dos monócitos por quimiotaxia, que são transformados em macrófagos no espaço

subendotelial. O LDL-ox possui grande afinidade com o receptor *scavenger* do macrófago. Conforme os macrófagos começam a fagocitar os lipídeos, vão se formando placas compostas especialmente de lipídeos e tecido fibroso que formam os ateromas. Estes podem obstruir o lúmen arterial e diminuir a capacidade de relaxamento, afetando a função endotelial (12-14).

Como forma de prevenção do desencadeamento de DCVs, o exercício físico tem sido apontado como uma importante intervenção contra fatores de risco cardiovasculares (15). De fato, o exercício pode ser efetivo na diminuição tanto das concentrações pós-prandiais de TG, como na redução do tempo de sua exposição na circulação. Nesse sentido, especula-se que este mecanismo esteja ligado ao gasto energético provocado pelo exercício, fazendo com que os TG sejam removidos mais rapidamente para a reposição dos estoques energéticos. Sabe-se também que a lipase lipoprotéica (LLP) é a enzima chave para a hidrólise de TG, assim, o aumento da sua atividade parece ser de grande importância para a redução dos níveis de TG após o consumo da RH (16, 17).

Estudos têm demonstrado que a realização do exercício aeróbio na noite anterior ao consumo de uma RH atenua a curva da lipemia pós-prandial (LPP) (18-23). Tal efeito residual pós-exercício é denominado de subagudo, de forma a diferenciá-lo do efeito agudo, este ocorrendo durante a realização de um exercício, e do efeito crônico, que ocorre devido a uma sequência de sessões de exercício. Além disso, alguns estudos demonstram que o exercício quando realizado horas antes do consumo de uma RH, pode atenuar o dano oxidativo, bem como, as curvas de inflamação e de coagulação, que se encontram aumentadas no momento pós-prandial (24-27). Em contrapartida, pouco se sabe sobre a intensidade, volume e duração da sessão de exercício mais eficazes para redução da curva lipêmica e concomitante atenuação do estresse oxidativo e disfunção endotelial.

A ideia desta dissertação surgiu a partir da identificação de uma lacuna na literatura que não se faz capaz de responder quais são os efeitos de uma sessão de exercício físico seguida por refeição hiperlipídica sobre marcadores de estresse oxidativo e qual é a intensidade de exercício mais adequada para redução da curva lipêmica. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi comparar o efeito de duas sessões

de exercício físico isocalóricas em intensidades diferentes sobre a curva lipêmica e marcadores de estresse oxidativo em sujeitos saudáveis submetidos a RH.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 LIPEMIA PÓS-PRANDIAL

Desde que Zilversmit (1979) propôs que a aterogênese é um fenômeno pós-prandial, sabe-se que o acúmulo de lipoproteínas ricas em triglicerídeos (LRTs) provenientes da dieta podem acumular-se no endotélio vascular desencadeando um processo aterosclerótico, aumentando a chance de eventos de risco cardiovascular (5). Após uma refeição rica em lipídeos, os TG provenientes da dieta são hidrolisados pela LLP no intestino em ácidos graxos livres (AGL) e glicerol, que são absorvidos por enterócitos e transportados para o retículo endoplasmático para serem novamente ressintetizados em TG. Os TG são envolvidos pela apolipoproteína (apo) B-48, em uma grande partícula de quilomícron, que é secretada na circulação via sistema linfático. Os quilomícrons são responsáveis pelo transporte exógeno dos lipídeos do intestino. Após a lipólise pela LLP, formam-se partículas remanescentes de LRTs (9, 10).

A maior classe das LRTs inclui: os quilomícrons derivados do intestino, que transportam o colesterol; as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), sintetizadas basicamente no fígado para exportação de TG para os tecidos; as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), capazes de transportar o colesterol do fígado até as células de vários outros tecidos; e as lipoproteínas de alta densidade (HDL), que se originam basicamente no fígado e intestino (28). Uma vez que o LDL é o maior transportador de colesterol plasmático, esta lipoproteína parece estar mais fortemente ligada ao processo de aterosclerose.

Após o consumo de uma RH, há aumento da quantidade de partículas circulantes de colesterol, principalmente de LDL (9, 10). Estas partículas de LDL, quando sofrem modificação oxidativa causada por EROs, migram para o espaço subendotelial (11). Como resposta inflamatória, o LDL-oxidado (LDL-ox) leva à ativação dos monócitos por quimiotaxia, que são transformados em macrófagos no espaço subendotelial. O LDL-ox possui grande afinidade pelo receptor *scavenger* do macrófago. Conforme os macrófagos continuam a fagocitar e processar os lipídeos, vão se formando placas compostas especialmente de lipídeos e tecido fibroso que formam os ateromas. Estes podem obstruir o lúmen arterial e diminuir o seu potencial elástico, afetando a função endotelial (12-14).

2.2 FUNÇÃO ENDOTELIAL

O endotélio é uma estrutura vascular de extrema importância por estar localizada entre a circulação sanguínea e a musculatura vascular lisa. Além disso, o endotélio é fonte de uma grande variedade de agentes vasoativos que atuam controlando o tônus vascular, fatores de crescimento, função plaquetária e coagulação (29). Essas substâncias vasoativas são divididas em duas classes: fator de relaxamento derivado do endotélio (FRDE) e fator de contração derivado do endotélio (FCDE). Dentre os FRDEs, o óxido nítrico (NO^*) desempenha uma importante função protetora contra o processo aterosclerótico, mantendo o vaso sanguíneo em um estado constante de vasodilatação (30).

O NO^* é produzido a partir da L-arginina, em uma reação catalisada pela isoforma óxido nítrico sintase derivada do endotélio (eNOS), mediante a Ca^{2+} /calmodulina (CaM) (31), e dependente de outros co-fatores, como tetrahydrobiopterina (BH_4). A produção vascular de NO^* pode ser estimulada por uma variedade de receptores agonistas, bem como pela tensão de cisalhamento produzida pelo fluxo sanguíneo, insulina e acetilcolina (ACh). Os dois primeiros trabalham através de sinalização independente de cálcio que é mediada, em parte, pela fosfoinositídeo 3-quinase (PI-3 Kinase), enquanto a ACh trabalha a partir de uma via dependente de Cálcio (Figura 1) (7).

O NO^* causa dilatação em todos os tipos de vasos sanguíneos por meio da ativação da proteína guanilato-ciclase solúvel, que promove a conversão de guanina trifosfato (GTP) em guanina monofosfato cíclico (GMPc) em células musculares lisas. Isso leva ao relaxamento da musculatura vascular lisa e a concomitante vasodilatação, principal marcador da função endotelial (32). Ao mesmo tempo, mudanças na função endotelial podem ser precursoras de doenças vasculares, como a aterosclerose. O termo “disfunção endotelial” refere-se tanto ao desequilíbrio entre os agentes vasoativos que atuam controlando o tônus vascular (FRDEs e FCDEs) quanto à agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise, porém o tônus vascular tem sido o aspecto mais estudado. Devido a estes fatores, existe uma piora no relaxamento dependente do endotélio, causada, entre outros aspectos, pela redução da biodisponibilidade do NO^* . Doenças como hipertensão arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia podem causar danos ao endotélio, gerando disfunção endotelial

que na grande parte das vezes está relacionada à aterosclerose e aos eventos cardiovasculares (33).

Sendo assim, diagnósticos que sejam capazes de detectar mudanças na conformação vascular podem ser benéficos para identificar possíveis disfunções endoteliais (34).

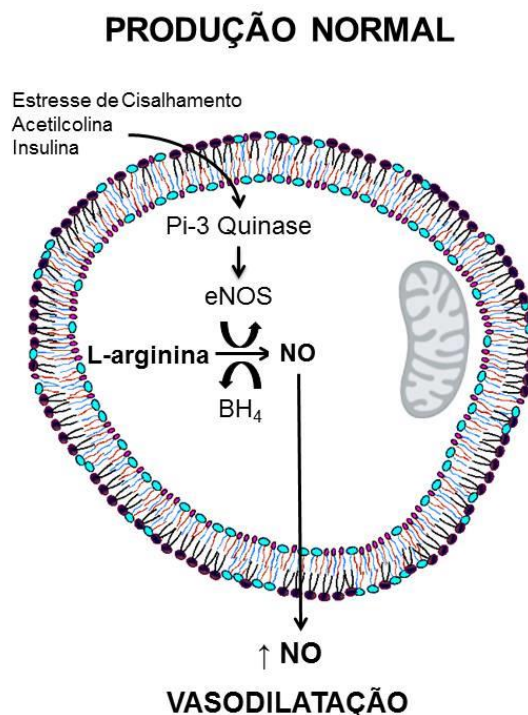


Figura 1. Produção normal de NO[•] no interior da célula endotelial vascular. O NO[•] é produzido a partir da L-arginina, em uma reação catalisada pela isoforma óxido nítrico sintase derivada do endotélio (eNOS) e dependente de outros co-fatores, como tetrahydrobiopterina (BH₄). A produção vascular de NO[•] pode ser estimulada pela tensão de cisalhamento produzida pelo fluxo sanguíneo, insulina e acetilcolina (ACh). O NO[•] mantém o vaso sanguíneo em um estado constante de vasodilatação.

2.3 RADICAIS LIVRES, ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMA ANTIOXIDANTE

Radicais livres são átomos ou moléculas que, por possuírem um ou mais elétrons desemparelhados em suas camadas de valência, apresentam forte tendência em oxidar outras moléculas. A produção excessiva de tais moléculas está associada com o desenvolvimento de diversas doenças como câncer, aterosclerose, acidente vascular cerebral, entre outras (35). Vale ressaltar também, que níveis fisiológicos de radicais livres são importantes para o correto funcionamento de importantes funções em nosso organismo (36).

A molécula de oxigênio (O_2) é um dos radicais mais conhecidos do nosso organismo, pois apresenta dois elétrons desemparelhados nos orbitais antiligantes em seu estado estável, sendo um potente agente oxidante. A formação de radicais livres de O_2 no nosso organismo está fortemente associada aos processos oxidativos que ocorrem na parte terminal da cadeia de transporte de elétrons. Nessa, cerca de 95-99% do O_2 consumido é reduzido em água através de uma reação tetravalente catalisada pela citocromo oxidase (37).

Os 1-5% restantes do O_2 são reduzidos de forma univalente em metabólitos denominados EROs (38). O O_2 tem forte tendência em receber somente um elétron por vez devido à sua configuração eletrônica, formando o radical superóxido ($O_2^{\bullet-}$). No caso deste receber mais um elétron e dois íons hidrogênio, há formação de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Por sua vez, se o H_2O_2 receber mais um elétron e um íon hidrogênio, forma-se o radical hidroxil (OH^{\bullet}), contra o qual nosso organismo não dispõe de defesas antioxidantes (39).

Além destas reações, as EROs, como o radical superóxido, podem reagir com o radical livre de óxido nítrico (NO^{\bullet}) para formar peroxinitrito ($ONOO^-$), contribuindo para a diminuição na disponibilidade deste potente FRDE. O $ONOO^-$ é um forte agente oxidativo que pode também gerar formação de um ácido oxidante com características do radical hidroxil (40).

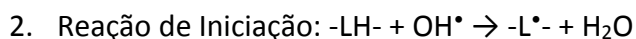


O NO^{\bullet} é um radical especialmente reativo frente a outros radicais livres, em caso de formação do $ONOO^-$ entre o radical superóxido e o NO^{\bullet} , outros eventos oxidativos podem ocorrer. As reações entre radicais são, geralmente, reações de terminação de cadeia, resultando na formação de produtos não radicalares estáveis. A reação em cadeia de radicais livres mais importante que ocorre nos sistemas biológicos é a peroxidação lipídica (41).

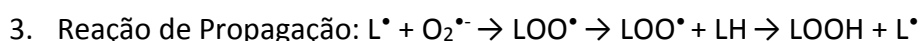
A peroxidação lipídica é um processo complexo onde um lipídeo poliinsaturado (LH) reage com uma molécula de O_2 para gerar hidroperóxidos lipídicos (LOOH). Existem duas vias de formação da peroxidação lipídica: uma via enzimática e uma via não enzimática. A via enzimática envolve a oxigenação dos ácidos graxos

poliinsaturados a partir das ciclooxigenases e lipoxigenases. Já a peroxidação não enzimática envolve a participação das EROs, espécies reativas de nitrogênio, metais de transição e outros radicais livres. Este último processo pode ser dividido em três etapas: iniciação, propagação e terminação (42).

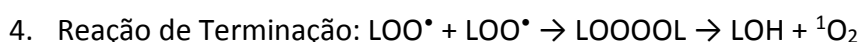
A etapa de iniciação refere-se ao “ataque” de qualquer espécie reativa que seja suficiente para abstrair um átomo de hidrogênio bisalílico da cadeia de lipídeo (-LH-), como o radical hidroxil (OH^\bullet), gerando um radical lipídico (L^\bullet) centrado no carbono. Deste modo, as EROs, como o radical hidroxil, são bem conhecidas por estimularem a peroxidação lipídica de qualquer lipídeo presente não só nas membranas biológicas e ácidos graxos poliinsaturados, mas também para lipídeos provenientes da dieta (43).



Na etapa de propagação, o radical centrado no carbono pode reagir com o radical superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$) formando o radical peroxil (LOO^\bullet), o qual pode abstrair um hidrogênio alílico de um outro ácido graxo, gerando outro radical de carbono e promovendo a etapa de propagação. Por sua vez, a reação do radical peroxil com o átomo de hidrogênio gera hidroperóxido lipídico (LOOH) (42, 43).



A última etapa, a terminação, ocorre quando dois radicais peroxils reagem entre si, formando uma espécie não-radicalar, o tetróxido (LOOOOL), que ainda pode se decompor e formar carbonila (LOH) e O_2 singlet ($^1\text{O}_2$) (42, 43).



Outro subproduto que pode ser formado durante a lipoperoxidação é o malondialdeído (MDA). O radical peroxil (LOO^\bullet), localizado na parte interior do ácido graxo, é reorganizado via reação de ciclização para endoperóxidos. O produto final deste processo de peroxidação é o MDA, um ácido moderadamente fraco e de baixo peso molecular (43). Nesse sentido, o marcador comumente mais utilizado de

lipoperoxidação engloba as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). O MDA é uma substância que, quando reage com o Ácido Tiobarbitúrico (TBA), produz um complexo TBA-MDA de cor rosa que pode ser lido em espectrofotômetro (44). Já a oxidação de proteínas e/ou aminoácidos por EROs é acompanhada do aumento dos níveis de carbonilas e aminoácidos oxidados, utilizados como índices de dano proteico (36). Se por um lado existe a formação de agentes oxidantes, como as EROs, por outro, nosso organismo possui também um sistema antioxidante que é capaz de neutralizá-los. Quando existe um desbalanço entre os agentes oxidantes e o sistema antioxidante, ocorre o estresse oxidativo, condição caracterizada pelo desequilíbrio em favor de um estado pró-oxidante, resultando em danos a proteínas e lipídeos de membrana, dano à estrutura de DNA, desencadeando diversas sinalizações inflamatórias (45).

Antioxidantes são substâncias que reduzem, retardam ou previnem os efeitos deletérios dos radicais e das EROs. O sistema de defesa antioxidante está dividido em enzimático e não enzimático (principalmente proveniente da alimentação). Os antioxidantes enzimáticos incluem a Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutaciona peroxidase (GPx). Entre os antioxidantes não enzimáticos, encontram-se as Vitamina A, C e E, Tióis e outros. Tióis são componentes orgânicos que contêm um grupo sulfidril (-SH), sendo os maiores componentes antioxidantes não-enzimáticos no nosso organismo. Dentre os tióis, estão a cisteína, metionina, taurina, glutaciona e etc. A Glutaciona Reduzida (GSH), o tiol mais abundante em mamíferos, foi descoberto há mais de um século, e sua função central é a desintoxicação e proteção contra oxidantes (46).

2.4 LIPEMIA PÓS-PRANDIAL, ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO ENDOTELIAL

Após o consumo de uma RH, há aumento no influxo de AGL no tecido muscular, adiposo e hepático, bem como nas células endoteliais. Desse modo, há um aumento na β -oxidação e, conseqüentemente, dos processos oxidativos que ocorrem na parte terminal da cadeia de transporte de elétrons. Grande parte do O_2 consumido é reduzido em água através de uma reação tetravalente catalisada pela Citocromo Oxidase, embora este aumento da β -oxidação crie uma superprodução de doadores de elétrons, sobrecarregando sua cadeia de transporte. Como resultado, há acúmulo de

elétrons, fazendo com que o O₂ restante seja reduzido de forma univalente a metabólitos denominados EROs (38, 47).

Morel et al. (1983) sugeriram que as EROs desempenham papel importante do desenvolvimento da aterosclerose via aumento da oxidação de LDL (48). O LDL é uma lipoproteína que contém um núcleo hidrofóbico de ésteres de colesterol e uma monocamada de fosfolipídeos e colesterol livre que cobre cerca de 70% da sua superfície. Os 30% restantes da sua superfície são cobertos por uma grande apolipoproteína (apo) B-100 que estabiliza a partícula na fase aquosa do sangue (49). A absorção celular do LDL é medida pelos receptores clássicos B/E ou por receptores *scavengers* (varredores). As interações específicas entre a apoB-100 e os receptores celulares são o principal foco de interesse, pois este mecanismo de reconhecimento está intimamente envolvido no aparecimento e progressão de várias doenças, tais como hiperlipidemia e aterosclerose (50).

Na fase inicial de modificação do LDL, os componentes lipídicos reagem com agentes oxidativos, resultando em uma reação em cadeia que produz diversos tipos de produtos oxidativos de lipídeos. Então, estes produtos reagem com a apoB diretamente, gerando mudanças nas cadeias de aminoácidos e na clivagem de ligações peptídicas. O LDL minimamente modificado (LDL-MM) pode conter produtos oxidativos de lipídeos sem modificação protéica, uma vez que possui maior afinidade com o receptor de LDL do que com o receptor *scavenger*. A modificação da proteína apoB continua até perder a afinidade com o receptor do LDL, tornando-se reconhecido pelo receptor *scavenger* do macrófago (Figura 2) (51). Conforme os macrófagos começam a fagocitar os lipídeos, vão se formando placas compostas especialmente de lipídeos e tecido fibroso que formam os ateromas. A formação de ateromas pode obstruir o lúmen arterial e diminuir a capacidade de relaxamento. Após a ruptura da placa, os LDL-ox são rapidamente libertados das lesões na circulação, o que provoca um aumento temporal dos níveis circulantes de LDL-ox (12, 13, 51).

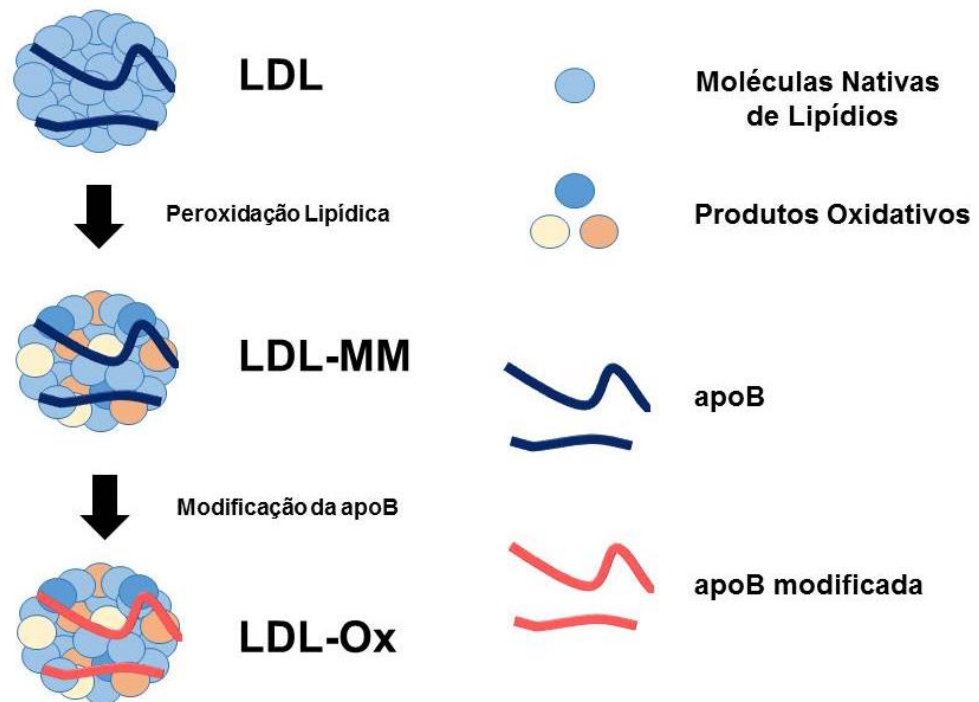


Figura 2. Processo de oxidação do LDL. O LDL sofre oxidação gradual até a formação do LDL-ox. Quando o LDL sofre processo de peroxidação lipídica ele passa a ser um LDL minimamente modificado (LDL-MM), pois contém alguns produtos oxidativos de lipídeos. Quando existe modificação da proteína apoB o LDL passa-se a ser chamado de LDL-oxidado (LDL-ox).

Ainda, após o consumo de uma RH, o endotélio vascular pode ser comprometido diretamente através do estresse oxidativo gerado pela diminuição da biodisponibilidade de NO (Figura 3). O acúmulo de radicais superóxidos, provenientes da oxidação lipídica, interage com o NO formando peroxinitrito, contribuindo para a diminuição deste FRDE e, conseqüentemente, afetando o tônus vascular (32, 40).

LIPEMIA PÓS-PRANDIAL

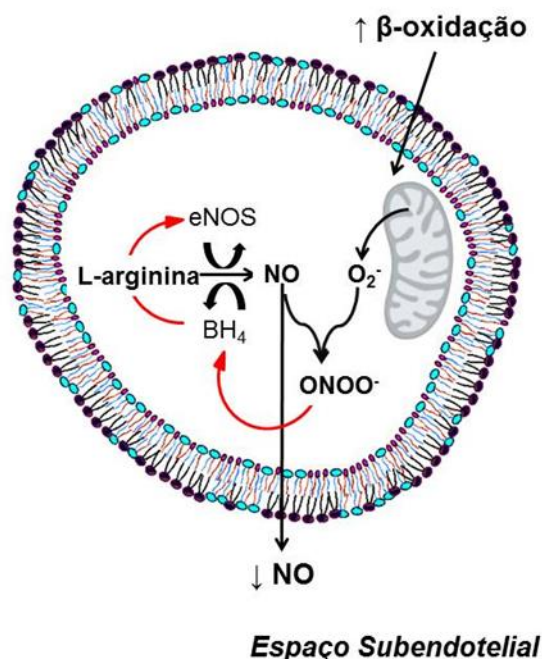


Figura 3. Efeito do aumento da lipemia pós-prandial na produção de NO[•]. Quando há aumento da lipemia pós-prandial, o acúmulo de radicais superóxidos (O₂^{•-}), provenientes da oxidação lipídica (β-oxidação), interage com o NO[•] formando peroxinitrito (ONOO⁻), afetando o tônus vascular. O O₂^{•-} e o ONOO⁻ também podem oxidar o BH₄, um co-fator necessário para a produção normal de NO[•] pela eNOS. Dessa forma, existe redução da biodisponibilidade de NO[•].

2.5 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA LIPEMIA PÓS-PRANDIAL

Como passamos grande parte do dia no estado pós-prandial, uma dieta hiperlipídica pode ter como consequência altos níveis de TG que permanecem elevados na circulação durante períodos prolongados. Se reduzirmos a concentração lipídica, acredita-se que diminua também os riscos do desenvolvimento de doenças cardíacas a partir da melhora do metabolismo de TG. Dessa forma, intervenções que possam moderar a resposta lipídica pós-prandial podem ser benéficas (16).

O exercício físico tem-se mostrado uma importante intervenção cardioprotetora, uma vez que parece ser efetivo para atenuar tanto as concentrações pós-prandiais de TG quanto seu tempo de exposição na circulação. É possível que este mecanismo esteja ligado ao gasto energético causado pelo exercício, fazendo com que o TG seja removido mais rapidamente para repor os estoques energéticos. A LLP é a

enzima chave para a hidrólise de TG, assim, o aumento da sua atividade parece ser o principal responsável por este processo (16, 17).

Petitt e Cureton (2003) realizaram uma revisão de cunho quantitativo a fim de investigar o efeito subagudo do exercício físico sobre a LPP. Os autores concluíram que o exercício apresenta um efeito moderado na resposta lipêmica pós-prandial e que o gasto calórico provocado pela sessão subaguda de exercício é importante para atenuar o efeito negativo provocado pela refeição. Desde então, este efeito benéfico do exercício tem sido estudado ao longo dos anos de forma aguda (17, 52-57), subaguda (23, 58-61) e crônica (59).

De forma geral, é consenso na literatura que uma sessão de exercício físico induz respostas agudas ou subagudas, que são suficientes para gerar diminuição na curva de TG após o consumo de uma RH. Porém, alguns autores sugerem que sessões de exercícios aeróbios de intensidade moderada (de 50 a 60% do $VO_{2máx}$) e de longa duração (acima de 45 minutos) parecem ser mais eficazes para a redução da curva lipêmica (54, 55). Todavia, permanece o debate em relação à intensidade, volume e duração mais eficazes para a atenuação da curva lipêmica.

2.6 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO ASSOCIADA A LIPEMIA PÓS-PRANDIAL SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO

Sabe-se que o consumo excessivo de glicose e AGL pode sobrecarregar o ciclo de Krebs, levando à produção excessiva de $O_2\bullet-$ na cadeia transportadora de elétrons, e conseqüentemente, causar aumento dos danos oxidativos (62). Nesse sentido, a hipertrigliceridemia pós-prandial estimula a produção de $O_2\bullet-$ pelos leucócitos, possivelmente via maior produção de marcadores inflamatórios como interleucina-6 e interleucina-8 (63, 64). De fato, a aumentada produção de EROs devido ao catabolismo dos macronutrientes é denominada de estresse oxidativo pós-prandial (65). Nesse sentido, os possíveis efeitos agudos e subagudos da prática de uma sessão de exercício físico sobre a atenuação dos marcadores de estresse oxidativo pós-prandial têm sido investigados. A relação destes estudos que envolveram a análise de marcadores de estresse oxidativo e função endotelial encontra-se exposta no Apêndice 1.

Em um estudo envolvendo homens recreacionalmente treinados, 60 minutos de caminhada realizados na intensidade de 60% da frequência cardíaca máxima (FC_{max})

1 hora antes da RH não foram capazes de prevenir o aumento de marcadores de estresse oxidativo associado à hipertrigliceridemia quando comparado a condição repouso (66). Além disso, o exercício físico não preveniu o aumento dos marcadores de estresse oxidativo associado à hipertrigliceridemia pós-prandial em mulheres pré-diabéticas (67). Em contrapartida, em uma investigação envolvendo um protocolo de estudo bastante similar e a mesma população, o exercício físico resultou no aumento da atividade da SOD 3 horas após a RH, bem como nos menores níveis de lipoperoxidação no mesmo momento, quando comparados com a condição repouso (63). Os autores relacionam este resultado com a maior taxa de remoção de TG e maior atividade da SOD provocada pelo exercício (63, 68).

Partindo-se do pressuposto que agudamente sessões de exercício físico são capazes de estimular a defesa antioxidante (69, 70), intervenções têm investigado se este efeito perdura após a RH. Foi demonstrado que uma sessão de exercício físico realizada cerca de 16h antes da RH é capaz de aumentar a capacidade antioxidante total horas no momento pós-prandial (27). Recentemente, foram comparados os efeitos de uma sessão de exercício aeróbico tradicional e de duas sessões de exercício intervalado de alta intensidade realizadas uma hora antes da RH. Observou-se que nenhuma das condições foi capaz de alterar a atividade sérica/plasmática de enzimas antioxidantes ou de diminuir os níveis de oxidação lipídica e/ou protéica em homens bem treinados (69). Entre outras especulações, os autores atribuem tais resultados a ausência de modificações provocadas pelo exercício na própria remoção pós-prandial de TG (69).

Ao mesmo tempo, a realização prévia de uma sessão de exercício aeróbico moderado no dia anterior à RH (14h antes) também preveniu o aumento dos níveis de EROs em células relacionadas à função endotelial (26). Ainda assim, os efeitos protetores da realização prévia de exercício físico sobre a produção de EROs pós-prandial em células angiogências parece ser mitocondrial-dependente (26). Em consonância, uma sessão de exercício de alta intensidade realizada 18h antes do consumo da RH resultou na diminuição dos níveis de TBARS e carbonilas em comparação com o exercício de caminhada tradicional (25). Em contrapartida, uma sessão de 45 minutos em cicloergômetro realizada 15min antes da RH não atenuou os marcadores de estresse oxidativo pós-prandial em mulheres (71).

Resumidamente, os efeitos agudos e subagudos de uma sessão de exercício físico sobre parâmetros de estresse oxidativo associados à RH parecem variar bastante de acordo com a metodologia do exercício realizado. É evidente que existe contradição na literatura em relação aos resultados de acordo com a modalidade, duração e intensidade da sessão do exercício, bem como de acordo com o tempo decorrido até a RH, marcadores escolhidos, composição da refeição e população estudada. A partir disso, esta dissertação teve como objetivo responder quais são os efeitos subagudos de duas sessões de exercício físico isocalóricas realizadas em diferentes intensidades seguidas por RH sobre a curva lipêmica e marcadores de estresse oxidativo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar o efeito de duas sessões isocalóricas de exercício físico em diferentes intensidades sobre a curva lipêmica e marcadores de estresse oxidativo em sujeitos saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar o efeito de duas sessões isocalóricas de exercício físico em diferentes intensidades, em sujeitos saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica, sobre os seguintes marcadores:

- Curva Lipêmica;
- Peroxidação Lipídica (TBARS);
- Nitritos e Nitratos (NOX);
- Tióis Totais.

3.3 HIPÓTESES

H1 – Haverá aumento dos lipídeos circulantes após o consumo da refeição hiperlipídica em todos os protocolos, aumentando os valores de marcadores de estresse oxidativo.

H2 – A curva lipêmica e os marcadores de estresse oxidativo, após a refeição hiperlipídica, estarão atenuados nos protocolos de exercício físico quando comparados ao dia de repouso.

H3 - O exercício de moderada intensidade (MI) atenuará a curva lipêmica e os marcadores de estresse oxidativo de forma mais acentuada do que o exercício de baixa intensidade (BI).

3.4 DEFINIÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS

3.4.1 Variáveis independentes

- Exercício: protocolo de exercício em BI (no Limiar Ventilatório 1) ou MI (10% abaixo do Limiar Ventilatório 2).

3.4.2 Variáveis dependentes

- Curva lipêmica: magnitude e amplitude dos valores sanguíneos de Triglicerídeos (TG), Colesterol Total (CT), HDL e LDL em relação ao tempo, até o retorno aos valores basais, após sobrecarga lipídica (RH).
- Nitritos e Nitratos (NO^{2-} e NO^{3-}): íons nitrito e nitrato, formados a partir da oxidação do óxido nítrico, marcadores indiretos da função endotelial.
- Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS): o ácido tiobarbitúrico (TBA) quando reage com o malondialdeído (MDA), que é um produto de degradação da peroxidação lipídica, avalia a peroxidação lipídica.
- Tióis Totais: componentes antioxidantes não-enzimáticos contém um grupo sulfidril (-SH).

3.4.3 Variáveis intervenientes

Fatores de risco para doenças coronarianas de acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) que influenciam a integridade dos vasos sanguíneos.

4 MÉTODOS

4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foi utilizada uma amostra não probabilística voluntária dos estudantes da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). A amostra foi composta por 11 homens fisicamente ativos com idade entre 18 e 30 anos, que não possuíssem diagnóstico de doenças crônicas, não fossem fumantes, não utilizassem nenhum tipo de anticoagulante e que não tivessem lesão ortopédica. Os sujeitos deveriam participar de atividades físicas regulares, por pelo menos três vezes por semana, conforme questionado na Anamnese (Apêndice 3), e deveriam ter IMC entre 18,5 e 25 kg/m² e consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}) na faixa de 35 à 55 ml.kg⁻¹.min⁻¹. As características gerais dos participantes encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Características gerais dos participantes.

Variável	N=11 (Média ± DP)
Idade (anos)	23 ± 3,0
Massa Corporal (kg)	73,7 ± 9,8
Estatura (cm)	1,77 ± 0,05
IMC (kg/m ²)	23,3 ± 2,4
TMB (kcal/dia)	1882,2 ± 157,6
VO _{2Máx} (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	47,7 ± 6,1
Massa Muscular (kg)	34,5 ± 6,1
Massa Adiposa (kg)	18,7 ± 3,3
Somatório de dobras cutâneas (mm)	70,1 ± 18,5

IMC: índice de massa corporal; TMB: taxa metabólica basal; VO_{2máx}: consumo máximo de oxigênio. O somatório de dobras cutâneas foi realizado com as seguintes dobras: tricipital, subescapular, supraespinhal, abdominal, coxa e panturrilha.

Para o cálculo de tamanho da amostra foi usado o nomograma de *Altman* (1982), onde o poder foi de 0,8, o valor de α foi de 0,05 e a diferença padronizada foi de 1,07, gerando um “n” de 33 pessoas no total, incluindo 10% para possíveis perdas (72). Esse valor foi dividido pelo número de protocolos, resultando então em uma amostra de 11 sujeitos. Como referência foi utilizado o estudo de Gabriel et al. (2012)

e a variável considerada para o cálculo da diferença padronizada foi a área abaixo da curva (AUC) de triglicerídeos (25).

4.2 DESENHO EXPERIMENTAL

Este estudo é caracterizado como ensaio clínico cruzado. O estudo seguiu as recomendações da declaração de Helsinki e foi revisado e aprovado de acordo com o número 878.731 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Na primeira visita, os sujeitos selecionados para o estudo foram ao Laboratório de Fisiologia do Exercício (LAPEX) da UFRGS, onde receberam explicações sobre o projeto e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice 1). Aqueles que aceitaram participar do estudo, passaram pelas seguintes avaliações: anamnese (Apêndice 2), avaliação antropométrica, taxa metabólica basal (TMB) e consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$).

Caso os sujeitos estivessem dentro dos critérios de inclusão, eles retornavam ao laboratório onde realizariam três protocolos, dois de exercício físico e um de repouso (Figura 3). A sequência de realização dos protocolos foi aleatorizada, com um intervalo mínimo de uma semana entre estes, sendo cada um constituído por dois dias de coletas.

No dia 1, entre às 18 e 20h, o sujeito chegava ao laboratório para realizar um dos três protocolos, que eram sorteados na hora com envelopes que continham o nome dos protocolos a serem realizados: BI - exercício de baixa intensidade (no Limiar Ventilatório 1); MI – exercício de moderada intensidade (10% abaixo do Limiar Ventilatório 2); ou Rep – repouso. Caso o protocolo já tivesse sido realizado, ele escolhia outro envelope. Dez minutos após o final do protocolo, o voluntário recebia uma refeição padrão (RP) e, após, era instruído a realizar novamente 12h de jejum.

No dia 2, o voluntário chegava ao laboratório entre 6h30 e 8h da manhã, em jejum, e a coleta sanguínea basal para análise de perfil lipídico e de marcadores de estresse oxidativo era realizada. Logo após, o nutricionista aplicava o Recordatório Alimentar de 24h (Anexo 1). Ao terminar as avaliações basais, o participante recebia a RH. Eram feitas coletas sanguíneas, a cada hora, de 1 à 5 horas após o consumo da

refeição para análise de perfil lipídico. As análises de estresse oxidativo foram feitas nas horas subsequentes 1, 3 e 5.

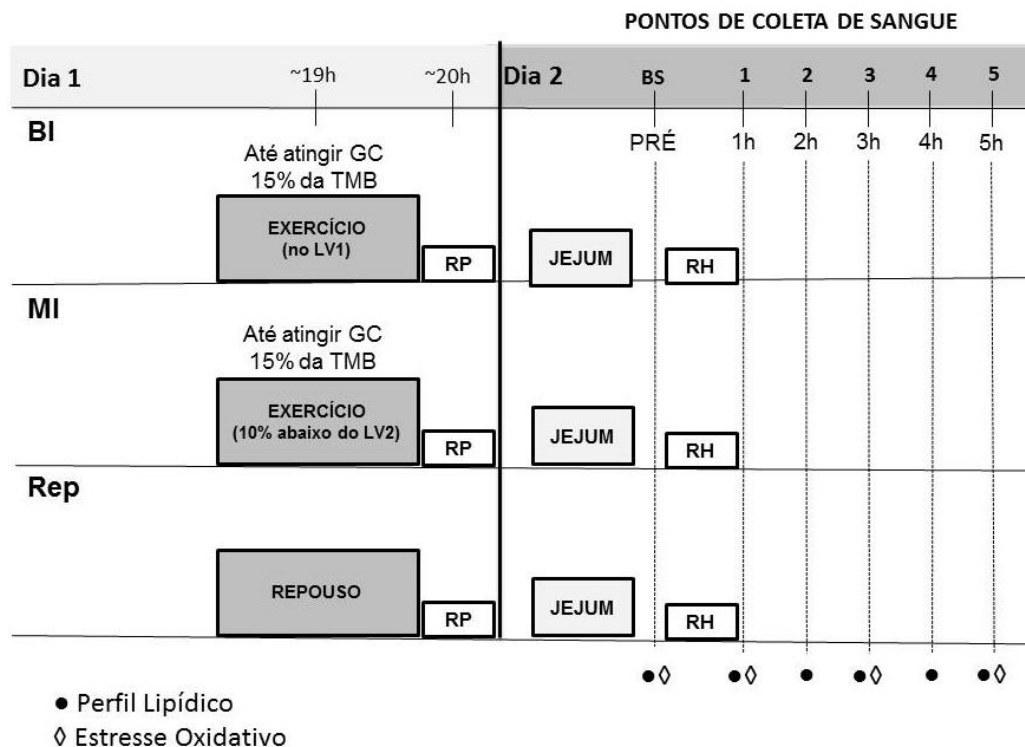


Figura 4. Desenho Experimental. BI: exercício de baixa intensidade (no Limiar Ventilatório 1); MI: exercício de moderada intensidade (10% abaixo do Limiar Ventilatório 2); Rep: repouso; RP: refeição padrão; GC: gasto calórico; TMB: taxa metabólica basal; RH: refeição hiperlipídica.

4.2.1 Protocolos de Exercício

Durante as sessões de exercício físico, o consumo de oxigênio (VO_2) foi monitorado a partir de um sistema de ergoespirometria de circuito aberto por analisador de gases (COSMED, modelo Quark CPET). A intensidade do exercício foi determinada a partir do VO_2 alvo referente ao Limiar Ventilatório 1 (LV1) no BI e referente à 10% abaixo do Limiar Ventilatório 2 (LV2) no MI.

Para o aquecimento, a velocidade (carga) foi calculada a partir do valor de VO_2 alvo através da tabela de requerimento energético aproximado conforme as diretrizes do *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2000) (73) com o seguinte raciocínio: se 1 MET equivale a $3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, dividindo-se o valor de VO_2 alvo pelo equivalente de 1 MET, obtém-se o consumo em METs. Com esse valor, buscou-se na tabela a velocidade correspondente em Km.h^{-1} , sem inclinação. Dessa forma, a velocidade alvo era considerada como 100%. Para os 3 primeiros minutos de aquecimento, a

velocidade inicial era de 33% do VO_2 alvo, aumentando para 66% nos próximos 3 minutos. A partir do 6º minuto era imposta a velocidade de 100% e ajustada, ao longo do tempo do exercício, conforme a oscilação do VO_2 alvo (74).

O exercício era mantido até que o indivíduo alcançasse o gasto calórico (GC) de 15% do valor obtido no teste de TMB. Para o cálculo do GC durante o exercício, dividiu-se o VO_2 de cada minuto de exercício por $3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (1 MET) para que se soubesse o valor de METs daquele minuto. Levando-se em consideração que 1 MET equivale a 1 Kcal (75), o valor de MET referente a cada minuto era multiplicado por 1, para que fosse obtido o GC por minuto, que era somado ao longo do tempo. Após atingir o GC estabelecido, o exercício era imediatamente interrompido e realizava um período de 2 minutos de recuperação em caminhada de baixa intensidade. Já no protocolo de repouso (Rep), o voluntário permanecia em repouso (sentado) por 30 minutos sem qualquer prática de atividade física.

4.3 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

As dobras cutâneas foram mensuradas utilizando-se um plicômetro (CESCORF, modelo Harpenden Científico), diâmetros ósseos por paquímetro e antropômetro (CESCORF), perímetros eram medidos usando fita métrica (SANNY), massa e estatura medidas por meio de balança e estadiômetro (URANO, modelo OS-180). As marcações dos locais e a técnica de tomada das dobras cutâneas seguiram os padrões da Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (ISAK). Os cálculos da composição corporal foram realizados usando a metodologia de cinco componentes (76).

4.4 CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO

O consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) foi determinado usando um sistema de ergoespirometria de circuito aberto por analisador de gases (COSMED, modelo Quark CPET). Os testes de carga progressiva, em esteira rolante foram realizados segundo protocolo em escada. A intensidade inicial estabelecida foi de 7km.h^{-1} , com aumento de 1km.h^{-1} a cada minuto. Uma faixa telemétrica foi posicionada para monitorar continuamente a Frequência Cardíaca (FC) dos participantes (POLAR ELECTRO OY, modelo S610). O teste seguiu as recomendações do American College of

Sports Medicine (77) e foi encerrado quando os participantes atingiram um dos seguintes critérios: (a) Platô no consumo de oxigênio; (b) Frequência cardíaca \geq predita para idade; (c) Valor de taxa de troca respiratória $> 1,15$; (d) percepção subjetiva de esforço > 18 ou quando o participante voluntariamente interrompesse o teste. Os limiares ventilatórios 1 e 2 foram identificados a partir do teste para posterior prescrição de intensidade das sessões de exercício físico. A determinação dos limiares ventilatórios e do $VO_{2\text{máx}}$ obedeceu os seguintes critérios (78, 79):

LV1 - a mínima velocidade em que VE/VO_2 apresenta um aumento sistemático sem um aumento concomitante de VE/VCO_2 .

LV2 - a mínima velocidade em que VE/VO_2 apresenta um aumento concomitante com VE/VCO_2 .

Caso nenhum dos critérios acima estabelecesse o LV2, um aumento não linear da RER seria utilizado.

O $VO_{2\text{máx}}$ - a intensidade mínima em que os valores de VO_2 atinjam um platô. Um platô foi considerado como uma variação inferior a $1,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ mesmo com incrementos subsequentes da intensidade do exercício.

Os limiares ventilatórios foram determinados por inspeção visual dos gráficos por dois avaliadores experientes.

4.5 TAXA METABÓLICA BASAL (TMB)

Anteriormente ao teste de TMB, os sujeitos foram instruídos a não realizar atividades físicas de intensidade moderada a alta 24 horas antes do teste, uma noite de sono de no mínimo 8 horas previamente ao teste, jejum por 12 horas, bem como, não consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora, sendo permitido o consumo de água pura *ad libitum*. Todos os testes de TMB foram realizados entre 07h e 08h30min em sala climatizada entre 20 e 25°C, com ruídos controlados e com luminosidade baixa. O protocolo consistiu de 10 minutos de repouso em maca na posição de decúbito dorsal, seguidos de 20 minutos de captação de gases expirados. Para determinação dos valores de VO_2 e VCO_2 foi utilizado um analisador de gases computadorizado (CORTEX, modelo Metalyzer 3B). Para a obtenção dos valores de kcal/dia utilizamos a equação proposta por Weir, 1949: $[(3,9 \times VO_2) + (1,1 \times VCO_2)]$ (80). Este valor foi

posteriormente multiplicado por 1440, número de minutos em um dia (24h).

4.6 CONTROLE DIETÉTICO

Todos os participantes foram instruídos a não consumir bebidas alcoólicas e/ou que contivessem cafeína por, no mínimo, 24 horas anteriores aos dias de avaliação. Além disso, outros cuidados nutricionais foram observados, como descritos a seguir.

4.6.1 Registro Alimentar de 24h

Para realizar a avaliação do consumo alimentar dos participantes foi utilizado o Recordatório Alimentar de 24 horas (R24) (Anexo 1). O procedimento de preenchimento foi realizado da seguinte maneira: o participante era questionado sobre todas as bebidas e alimentos consumidos nas últimas 24 horas anteriores a intervenção, perfazendo três momentos (BI - exercício de baixa intensidade; MI - exercício de moderada intensidade; ou Rep - repouso). As refeições foram descritas com os horários, as quantidades em medidas caseiras e, quando possível, a marca do produto alimentício. Para minimizar erros na descrição das porções dos alimentos foi elaborado um material com fotos, baseado no Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos (81), para que os R24 fossem os mais detalhados e padronizados possíveis. Os dados foram posteriormente calculados com o auxílio do Software de Nutrição DietWin Profissional (Brubins CAS, Brasil), a fim de realizar comparações no conteúdo e qualidade dos alimentos consumidos pelos participantes e proporcionaram a determinação dos dados apresentados na tabela 3.

4.6.2 Refeição Padrão (RP)

A RP foi composta por 60% de carboidratos, 20% de lipídeos e 20% de proteínas. O conteúdo energético foi calculado individualmente a partir de 50% da TMB de um dia, isto é, o gasto calórico basal de 12 horas. Foram utilizados pizza de quatro queijos e maltodextrina diluída em água.

4.6.3 Refeição Hiperlipídica (RH)

A RH foi composta por 35% de Carboidratos, 50% de Lipídeos e 15% de Proteínas. O conteúdo energético era formulado a partir do valor das 12 horas de

jejum a partir de 50% da TMB. Foi fornecido uma refeição mista de pão de sanduíche branco, nata, queijo muçarela, leite integral e achocolatado. Em ambas refeições os indivíduos tinham 10 minutos para consumir a refeição. Foi provida água *ad libitum*.

4.7 AVALIAÇÕES SANGUÍNEAS

4.7.1 Preparação das amostras sanguíneas

As coletas de sangue (20ml) foram realizadas em região antecubital, por um profissional capacitado, utilizando um cateter para realização das coletas. Todos os materiais utilizados foram descartados.

Para preparação das amostras do perfil lipídico (TG, CT e HDL), TBARS, Nitritos e Nitratos (NOx) e Tióis Totais, utilizou-se o tubo vacutainer contendo EDTA. O sangue foi centrifugado a 3500 rpm por 10 min e à 4°C e o plasma foi aliquoteado e armazenado em -80°C para posterior análise (82, 83).

4.7.2 Análise das amostras sanguíneas

Perfil Lipídico

As análises de perfil lipídico foram realizadas por métodos enzimáticos colorimétricos utilizando um analisador automático (ROCHE, modelo Cobas C111, Suíça). O colesterol LDL foi calculado utilizando-se a Equação de Friedewald (84).

Nitritos e Nitratos

A análise de Nitritos e Nitratos foi realizada conforme a técnica modificada descrita anteriormente por Miranda et al. (2001) (85). Para a preparação das amostras, foram utilizados os seguintes reagentes:

- 1) Álcool Etílico Puro (etanol);
- 2) Cloreto de Amônio (NH₄Cl) 5%: 150mg de NH₄Cl em 3ml de água destilada;
- 3) Hidróxido de Sódio (NaOH) 5%: 100mg de NaOH em 2ml de água destilada.

Para desproteízar as amostras, em um microtubo, foram pipetados 250µl de amostra e 250µl de etanol e após, o mesmo foi agitado no vórtex. As amostras foram centrifugadas por 15min a 3500rpm e à 4°C. Após, 150µl de NH₄Cl 5% e 30µl NaOH 5% foram adicionados aos 100µl de sobrenadante.

Para a dosagem, foram utilizados os seguintes reagentes:

- 1) Cloreto de Vanádio (VCl_3) 2%: 2g dissolvido em 100ml de HCl à 5%;
- 2) Reagente de Griess I (SULFA) 2%: 2g dissolvido em 100ml de HCl à 5%;
- 3) Reagente de Griess II (NEDD) 0,1%: 0,1g dissolvido em 100ml de água destilada;
- 4) Nitrito de Sódio $100\mu M$: 0,1725g dissolvido em 25ml de água destilada.

Os reagentes foram preparados em uma capela, com proteção da luz. Foram pipetados em placa 40 μl de amostra, 50 μl de SULFA, 50 μl de NEDD e 60 μl de VCl_3 . A placa foi incubada com agitação por 60 min à 37°C e logo após as amostras foram lidas em leitora de microplacas (THERMO SCIENTIFIC, modelo Multiskan Go) em um comprimento de onda de 540nm. Os resultados foram expressos como $\mu M \cdot L^{-1}$ de NO_x .

Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

A análise de peróxidos lipídicos foi realizada conforme a técnica descrita anteriormente por Ohkawa et al. (1979) (86). Para determinação das TBARS, as amostras de plasma foram pipetadas em um tubo criogênico com os seguintes reagentes:

- 1) Dodecil sulfato de sódio (SDS) 8,1%: 8,1g de SDS dissolvido em 100ml de água destilada;
- 2) Ácido Acético 20% pH 3,5: 20ml de Ácido Acético dissolvido em 80ml de água destilada;
- 3) Ácido Tiobarbitúrico (TBA) 0,8%: 0,8g de TBA dissolvido em 100ml de água destilada.

Para a análise, foram utilizados 200 μl de amostra de plasma, 50 μl de SDS, 375 μl de Ácido Acético e 375 μl de TBA. A leitura do branco foi realizada com os mesmos reagentes, porém, substituindo-se 200 μl de amostra por água destilada. Após, os tubos criogênicos foram agitados em vórtex e incubados por 1h à 100°C em banho seco. Após 1h, os tubos foram deixados em temperatura ambiente para que esfriassem e, em seguida, foram centrifugados a 3500rpm por 10min à 4°C. As amostras foram lidas em leitora de microplacas (THERMO SCIENTIFIC, modelo Multiskan Go) em um comprimento de onda de 532nm. Os resultados foram expressos em μM de MDA.L⁻¹.

Tióis Totais

A análise de Tióis Totais foi realizada conforme a técnica descrita anteriormente por Ellman (1959) (87). A amostra foi descongelada e logo após foram aliquotadas. Para leitura, foram utilizados os seguintes reagentes:

- 1) Tampão Fosfato de Potássio (TFK) 0,3M pH 7.5;
- 2) Ácido 5',5'-ditio-bis-(2-nitrobenzóico) (DTNB) 10mM;

A amostra, assim como os reagentes, foram pipetados em placa (200 μ l) na seguinte ordem: 50 μ l de amostra, 425 μ l de tampão e 25 μ l de DTNB. As amostras foram lidas leitora de microplacas (THERMO SCIENTIFIC, modelo Multiskan Go) em um comprimento de onda de 412nm. Os resultados foram expressos em mM de GSH.L⁻¹.

4.8 ESTATÍSTICA

Os valores foram apresentados como média \pm DP. A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foi realizado o teste *t* de *Student* para verificar as diferenças significativas entre as variáveis cardiometabólicas nas sessões de exercício físico (BI e MI). Para a comparação entre os três dias de protocolo em relação ao consumo energético e de macronutrientes, foi utilizado uma análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas com *post hoc* de Bonferroni. Realizou-se o teste de esfericidade de Mauchly e, quando os dados não apresentaram esfericidade assumida, foi utilizado o fator de correção Épsilon de Greenhouse-Geisser.

Foi realizada uma ANOVA de modelo misto seguida de um *post hoc* de Bonferroni para verificar o efeito dos protocolos e dos momentos sobre as variáveis sanguíneas. Existindo um efeito do protocolo, foi realizado uma ANOVA de um fator com *post hoc* de Bonferroni para identificar a diferença. Existindo um efeito do momento, realizou-se uma ANOVA de medidas repetidas com *post hoc* de Bonferroni para comparação dos valores ao longo do tempo. Realizou-se o teste de esfericidade de Mauchly e, quando os dados não apresentaram esfericidade assumida, foi utilizado o fator de correção Épsilon de Greenhouse-Geisser.

Foi realizado um cálculo de Área abaixo da curva (AUC) utilizando o método trapezoidal. A diferença entre os protocolos da AUC foi verificada utilizando uma ANOVA de um fator com *post hoc* de Bonferroni.

Os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foi utilizado o software SPSS versão 20.

5 RESULTADOS

5.1 EXERCÍCIO

O gasto calórico (GC) escolhido representa 15% do valor do teste de TMB e foi igual para as dois protocolos de exercício físico. Houve diferença significativa entre o VO_2 da sessão de BI e MI, assim como entre o tempo de duração dos protocolos de exercício ($p < 0,01$). Da mesma forma, houve diferença significativa na FC entre as diferentes sessões de exercício ($p < 0,02$). Os resultados dos valores obtidos durante os protocolos de exercício encontram-se na tabela 2.

Tabela 2. Características das sessões de exercício.

Variável	Baixa Intensidade	Moderada Intensidade
Gasto Calórico (kcal)	306,2 ± 28,2	298,4 ± 27,8
VO_2 (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	31,2 ± 4,4	36,8 ± 4,3*
Tempo (min)	37,5 ± 4,7	32,5 ± 3,9*
FC (bat.min⁻¹)	157,6 ± 6,6	165,5 ± 8,1#

Valores expressos em média ± desvio-padrão. *Diferença entre protocolos de exercício ($p < 0,01$). #Diferença entre os protocolos de exercício ($p < 0,02$). Consumo de Oxigênio (VO_2); Frequência Cardíaca(FC).

5.2 ASPECTOS NUTRICIONAIS

As refeições padrão e hiperlipídica contiveram uma média de 944 ± 79 e 937,2 ± 75,2kcal, respectivamente, e perfizeram as composições de macronutrientes estabelecidas previamente. Não houve diferenças entre o consumo energético e de macronutrientes entre os 3 dias de intervenção, conforme tabela 3.

Tabela 3. Características dos Recordatórios Alimentares de 24h.

Variável	Rep	BI	MI	p
Valor Energético Total (kcal)	2442 ± 889	2545 ± 1341	2167 ± 481	0,051
Carboidratos (%)	55,5 ± 7,0	53,0 ± 15,5	56,0 ± 6,3	0,502
Carboidratos (g)	320,8 ± 94,6	337,4 ± 84,7	299,5 ± 43,9	0,334
Carboidratos (g.kg⁻¹)	4,4 ± 1,7	4,4 ± 2,1	3,7 ± 1,4	0,342
Proteínas (%)	19,3 ± 4,1	20,0 ± 6,6	19,1 ± 3,2	0,795
Proteínas (g)	110,4 ± 31,3	124,8 ± 73,3	110,8 ± 35,8	0,114
Proteínas (g.kg⁻¹)	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,8	1,5 ± 0,4	0,118
Lipídeos (%)	26,8 ± 9,0	26,7 ± 10,9	23,5 ± 5,7	0,582
Lipídeos (g)	64,5 ± 33,8	71,0 ± 29,3	58,5 ± 13,6	0,154
Lipídeos (g.kg⁻¹)	0,8 ± 0,7	1,0 ± 0,7	0,7 ± 0,1	0,134

Valores expressos em mediana ± intervalo interquartil. Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep).

5.3 TRIGLICERÍDEOS

Foram encontradas diferenças significativas entre as concentrações de TG nos protocolos de exercício físico e repouso. O protocolo de BI apresentou menores níveis de TG quando comparado ao Rep no momento 4h após a refeição ($112,20 \pm 25,08$ vs. $152,17 \pm 42,94$ mg.dl⁻¹; $p < 0,05$). Já o protocolo de MI apresentou diferença do protocolo de Rep nas horas 3 ($86,57 \pm 33,91$ vs. $160,01 \pm 44,25$ 42,94mg.dl⁻¹; $p < 0,05$); 4 ($109,02 \pm 34,88$ vs. $152,17 \pm 42,94$ mg.dl⁻¹; $p < 0,05$); e 5 ($91,98 \pm 13,23$ vs. $124,34 \pm 39,13$; $p < 0,05$). Não houve diferença nas concentrações de TG entre os protocolos de exercício realizados em diferentes intensidades (Figura 5).

Conforme o esperado, a RH aumentou as concentrações de TG nas horas 3 e 4, havendo diferença destes momentos com o BS ($p < 0,05$). Após 5h, os valores de TG diminuiram, havendo diferença significativa em relação ao momento 3h ($p < 0,01$) (Figura 6a). O protocolo de exercício de BI não apresentou diferença nas concentrações de TG ao longo do tempo (Figura 6b). No protocolo de MI, os valores basais de TG foram menores em relação aos momentos 2h, 4h e 5h ($p < 0,05$). Da mesma forma, os valores 2h após a refeição foram maiores do que no momento 1h ($p < 0,01$) (Figura 6c).

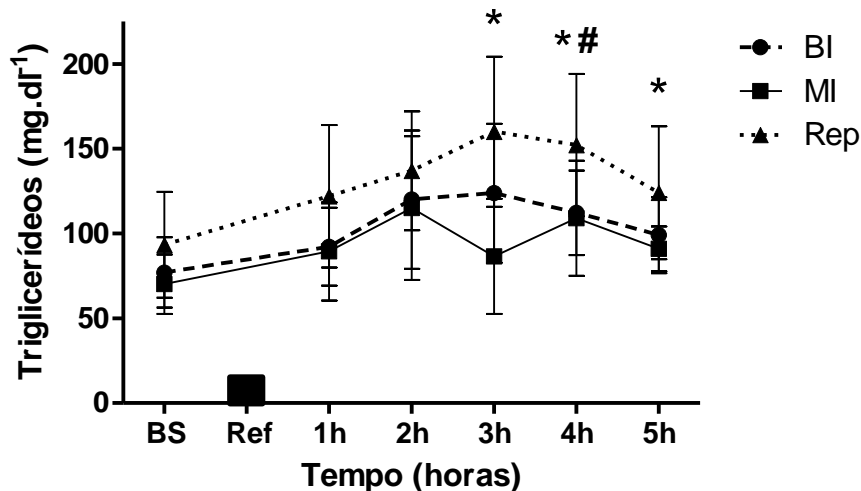


Figura 5. Concentrações plasmáticas de Triglicerídeos durante os protocolos de exercício e repouso. *Protocolo MI significativamente menor que Rep ($p < 0,05$). #Protocolo BI significativamente menor que Rep ($p < 0,05$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep); Momento basal (BS); Horário da refeição (Ref).

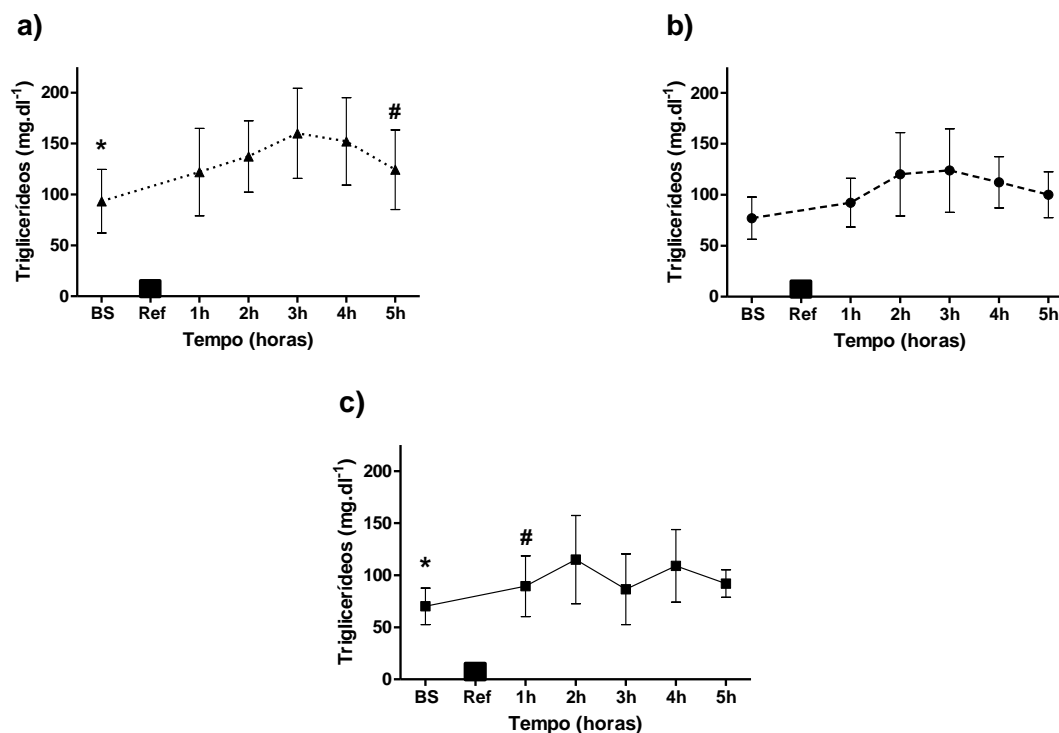


Figura 6. Concentrações plasmáticas de Triglicerídeos em função dos momentos durante os protocolos. a) Protocolo repouso (Rep): *Diferença significativa do momento BS para 3h e 4h ($p < 0,05$). #Diferença significativa do momento 5h em relação ao momento 3h ($p < 0,01$); b) Protocolo de Baixa Intensidade (BI): Sem diferença significativa entre os momentos; c) Protocolo de Moderada Intensidade (MI): *Diferença significativa do momento BS em relação aos momentos 2h, 4h e 5h ($p < 0,05$). #Diferença significativa do momento 1h em relação aos momentos 2h ($p < 0,01$). Momento basal (BS); Horário da refeição (Ref).

Em relação à AUC de TG, houve diferença entre os protocolos de exercício e o repouso ($p < 0,05$), não havendo diferença entre os protocolos de BI e MI. O protocolo de MI foi capaz de reduzir em 29,03% a concentração de TG na AUC, enquanto o protocolo de BI reduziu 21,13% (Figura 7).

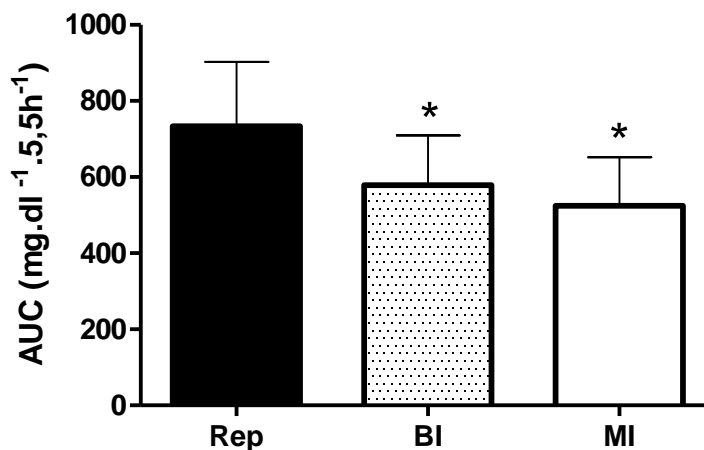


Figura 7. Área abaixo da curva total (AUC) de Triglicerídeos durante os protocolos de exercício e repouso. *Diferença do protocolo em relação ao REP ($p < 0,05$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep).

Na tentativa de explicar melhor os resultados encontrados, realizou-se uma análise do efeito de cada protocolo de exercício para cada sujeito, conforme a Figura 8. Nestes gráficos, foram calculados os deltas entre Rep e BI e Rep e MI, respectivamente, para que se obtivesse a responsividade de cada sujeito referente à AUC de TG. Em relação ao protocolo de BI, 81,82% dos sujeitos (9 sujeitos) responderam de forma positiva ao protocolo de exercício, no qual houve redução da AUC de TG comparada ao protocolo de Rep. Dois indivíduos apresentaram maior AUC de TG no protocolo de BI comparado ao Rep. Já no protocolo de MI, 90,9% dos sujeitos (10 sujeitos) foram responsivos ao exercício físico em relação à AUC de TG. Apenas um indivíduo apresentou maiores concentrações de AUC de TG no protocolo de MI comparado ao Rep.

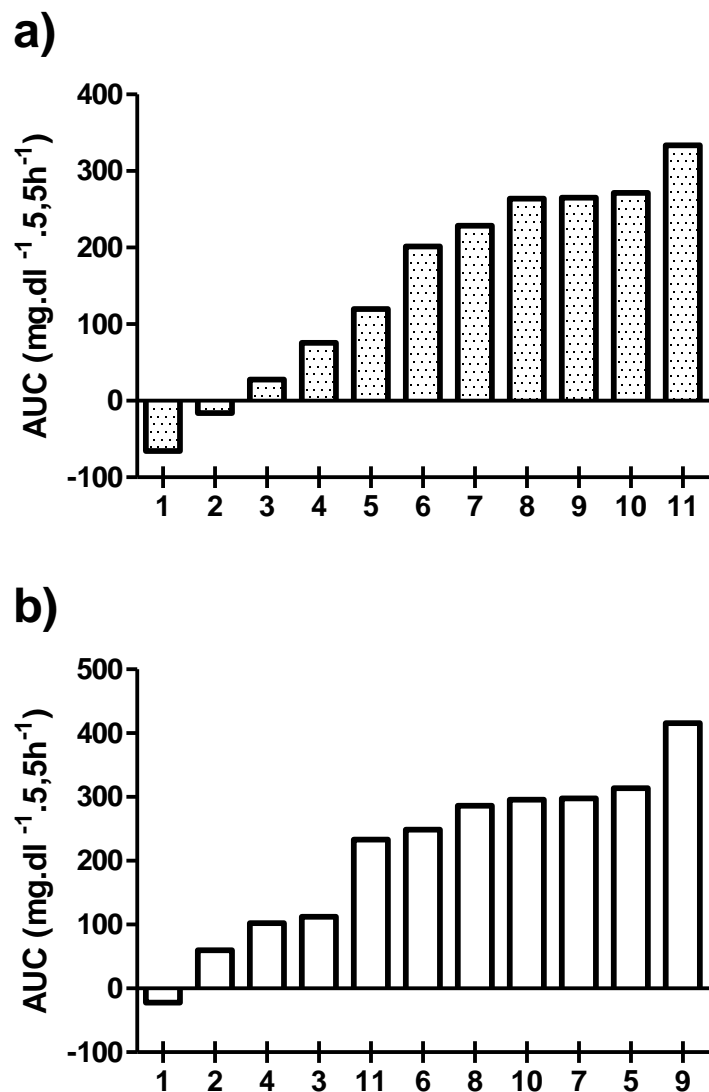


Figura 8. Representa a responsividade referente à área abaixo da curva total (AUC) de Triglicerídeos de cada sujeito ao protocolo de BI e MI. a) Protocolo de Baixa Intensidade (BI); b) Protocolo de Moderada Intensidade (MI).

5.4 COLESTEROL TOTAL (CT), HDL E LDL

Não foram encontradas diferenças entre os protocolos e nem entre os momentos para CT. Em relação aos valores de HDL e LDL, também não houve diferença entre os três protocolos, porém houve entre os diferentes momentos (Tabela 4).

Com relação à LDL, no protocolo de BI, foram encontradas diferenças significativas entre o momento BS e 2h e 3h e entre o momento 1h e 2h ($p < 0,05$). No protocolo de MI, houve diferença entre o momento BS e 2h ($p < 0,05$). Para o protocolo Rep, não houve diferença entre os diferentes momentos em relação ao LDL. Já o HDL

apresentou diferentes concentrações nos momentos entre 1h e 2h no protocolo de BI ($p < 0,001$) e entre 1h e 4h no protocolo de MI ($p < 0,05$).

Tabela 4. Concentrações plasmáticas de LDL e HDL durante os protocolos de exercício e repouso.

Tempo (horas)	LDL (mg.dl ⁻¹)			HDL (mg.dl ⁻¹)		
	Rep	BI	MI	Rep	BI	MI
BS	115,73 ± 21,73	116,4 ± 21,11	120,25 ± 27,94	41,54 ± 6,16	41,88 ± 5,02	43,13 ± 6,93
1h	108,69 ± 21,45	109,86 ± 22,8	110,67 ± 29,49	40,90 ± 6,46	41,05 ± 7,22	41,98 ± 5,32
2h	101,20 ± 34,69	98,52 ± 24,36*#	101,34 ± 28,60*	37,76 ± 6,81	38,69 ± 5,77#	40,93 ± 7,62
3h	100,72 ± 20,93	103,25 ± 24,15*	107,13 ± 26,91	39,22 ± 5,34	39,05 ± 5,87	39,15 ± 5,37
4h	103,38 ± 21,11	101,38 ± 25,73	106,05 ± 21,80	37,38 ± 3,74	37,89 ± 6,75	38,48 ± 4,91#
5h	111,43 ± 21,35	109,27 ± 22,19	105,06 ± 20,52	38,12 ± 6,17	39,80 ± 5,59	39,97 ± 5,18

Valores expressos em média ± desvio-padrão. *Diferença significativa entre o ponto basal ($p < 0,05$). #Diferença significativa entre a 1h ($p < 0,05$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep); Momento basal (BS).

5.5 PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA (TBARS)

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as concentrações de TBARS nos protocolos de exercício físico e repouso. O protocolo de BI apresentou menores níveis de TBARS quando comparado ao MI no momento BS ($1,77 \pm 0,70$ vs. $2,78 \pm 1,37 \mu\text{M}$ de MDA.L⁻¹; $p < 0,04$). No momento 1h após o consumo da RH, tanto o protocolo de BI quanto de MI apresentaram diferenças do protocolo de Rep ($1,84 \pm 0,55$ e $2,57 \pm 1,26$, respectivamente, vs. $3,88 \pm 0,14 \mu\text{M}$ de MDA.L⁻¹; $p < 0,01$). Não houve diferença nas concentrações de TBARS entre os protocolos nos momentos 3 e 5h após a refeição (Figura 9).

Nos protocolos de BI e Rep, houve diferenças entre os momentos (Tabela 5). No protocolo de BI, o momento 5h após a refeição apresentou diferença entre os momentos BS e 1h ($p < 0,05$). Já no Rep, os valores de TBARS apresentaram diferentes concentrações nos momentos 1 e 3h quando comparados ao BS ($p = 0,012$ e $p = 0,032$, respectivamente).

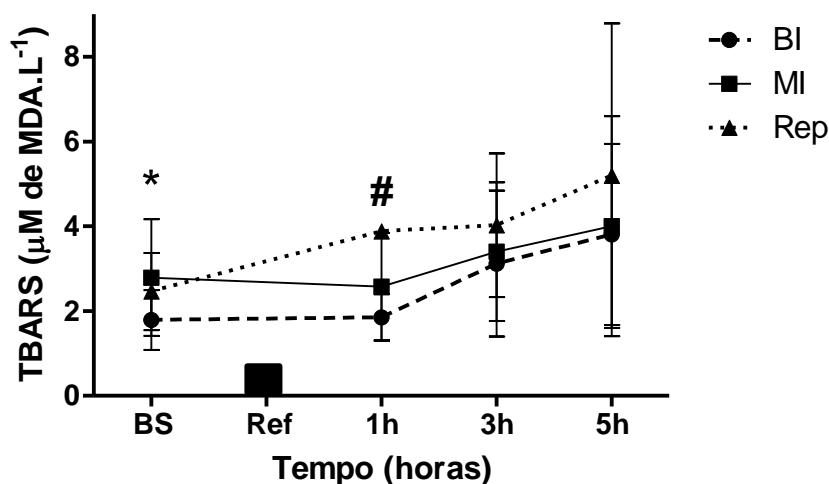


Figura 9. Concentrações plasmáticas de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso. *Protocolo BI significativamente menor que MI ($p < 0,04$). #Protocolos BI e MI significativamente menores que Rep ($p < 0,01$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep); Momento basal (BS); Horário da refeição (Ref).

Tabela 5. Concentrações plasmáticas de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso nos diferentes momentos.

Tempo (horas)	Rep	BI	MI
BS	2,46 ± 0,90	1,77 ± 0,70	2,78 ± 1,37
1h	3,88 ± 0,14*	1,84 ± 0,55	2,57 ± 1,26
3h	4,02 ± 1,69*	3,13 ± 1,72	3,40 ± 1,63
5h	5,19 ± 3,59	3,80 ± 2,13*#	4,00 ± 2,59

Valores expressos em média \pm desvio-padrão. *Diferença significativa entre o ponto basal ($p < 0,05$). #Diferença significativa entre a 1h ($p < 0,05$). Valores expressos em μM de MDA.L^{-1} . Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep); Momento basal (BS).

Em relação à AUC de TBARS, foram encontradas diferenças entre o protocolo de BI e o Rep ($p < 0,02$), não havendo diferença entre os protocolos de exercício ou entre o protocolo de MI e Rep. O protocolo de BI foi capaz de reduzir 26% a concentração de TBARS de AUC (Figura 10).

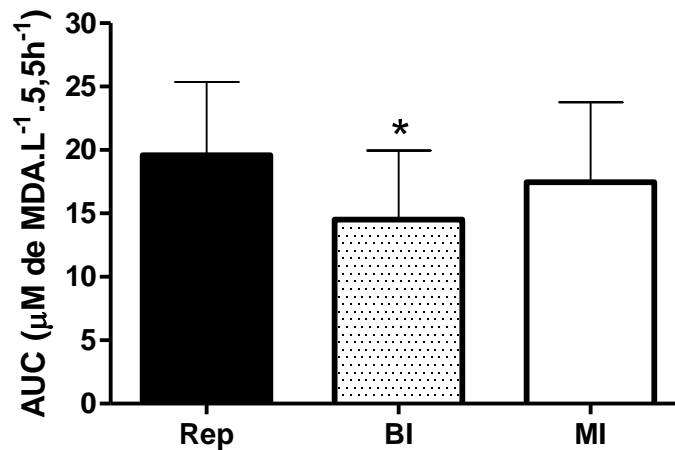


Figura 10. Área abaixo da curva total (AUC) de TBARS durante os protocolos de exercício e repouso. *Diferença do protocolo em relação ao REP ($p < 0,02$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep).

5.6 NITRITOS E NITRATOS (NO_x) E TIÓIS TOTAIS

Somente foram encontradas diferenças nas concentrações plasmáticas de NO_x durante os protocolos no momento BS entre o protocolo de BI e Rep ($12,12 \pm 5,15$ vs. $5,83 \pm 5,8 \mu\text{M.L}^{-1}$; $p = 0,012$) (Figura 11).

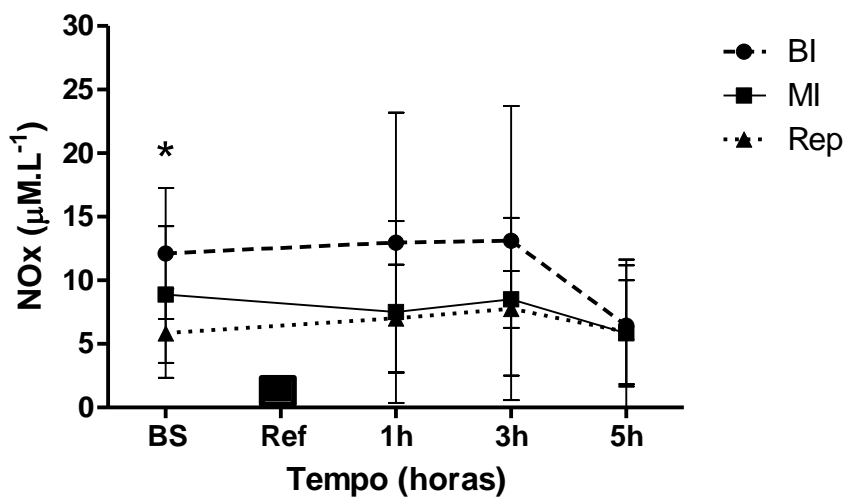


Figura 11. Concentrações plasmáticas de NO_x durante os protocolos de exercício e repouso. *Protocolo Rep significativamente menor que BI ($p = 0,012$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep); Momento basal (BS); Horário da refeição (Ref).

Corroborando com este resultado, foi encontrada diferença significativa da AUC de NO_x entre o protocolo de BI e Rep ($64,45 \pm 33,32$ vs. $33,29 \pm 12,27 \mu\text{M.L}^{-1}.5,5\text{h}^{-1}$;

$p=0,01$). No protocolo de BI, o valor de AUC de NOx foi 48,3% maior do que no Rep (Figura 12).

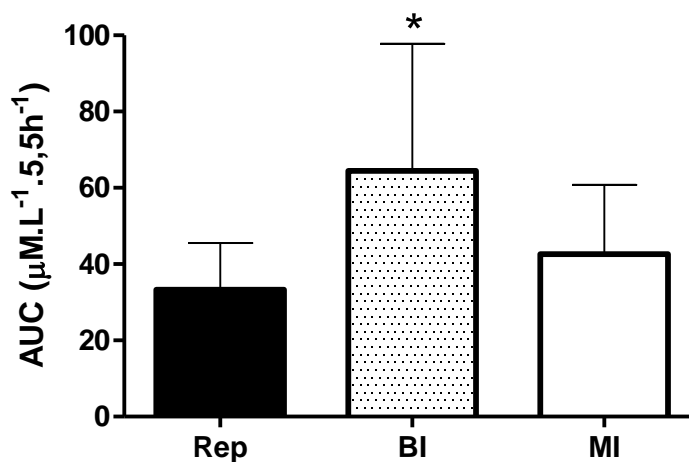


Figura 12. Área abaixo da curva total (AUC) de NOx durante os protocolos de exercício e repouso. *Diferença do protocolo em relação ao BI ($p=0,01$). Protocolo de baixa intensidade (BI); Protocolo de média intensidade (MI); Protocolo repouso (Rep).

Não foram encontradas diferenças entre os protocolos e nem entre os momentos para Tióis Totais (Figura 13).

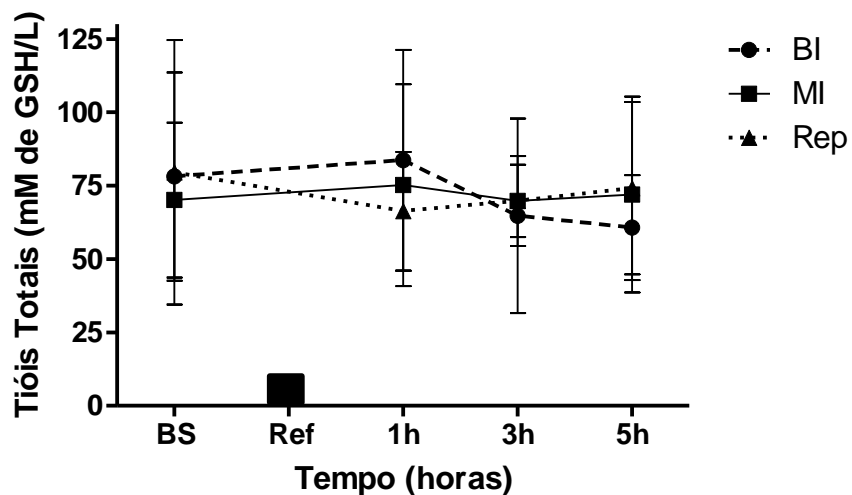


Figura 13. Concentrações plasmáticas de Tióis Totais durante os protocolos de exercício e repouso. Sem diferença significativa entre os protocolos e entre os momentos. Os resultados foram expressos em mM de GSH.L⁻¹.

6 DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo foram: 1) uma sessão de exercício físico é capaz de atenuar as concentrações pós-prandiais de TG; 2) o exercício de MI reduz a curva de TG após a RH por um período mais prolongado (3 horas); 3) o exercício físico atenua o aumento do marcador de estresse oxidativo (TBARS) causado pela RH; 4) existe um efeito subagudo do exercício de BI, que reduz o TBARS e aumenta os Nitritos e Nitratos (NOx) no momento basal em relação às outras condições.

O presente estudo verificou que existe aumento significativo dos níveis de lipídeos circulantes (TG) após o consumo da RH em todos os protocolos, porém, nos protocolos de exercício físico, quando comparados ao repouso, foi encontrada uma redução significativa da curva pós-prandial de TG. O exercício de BI foi capaz de atenuar a curva de TG somente 4h após a RH, enquanto que o exercício de MI mostrou-se mais eficaz para a redução da curva lipêmica por mais tempo, reduzindo-a de 3 à 5h após o consumo da RH. Da mesma forma, o exercício de MI foi capaz de reduzir em 29,03% a concentração de TG de AUC, enquanto que o protocolo de BI reduziu em 21,13%.

Resultados similares foram descritos em estudos anteriores (88, 89, 90). Em consonância com o presente estudo, Kim et al. (2014) verificaram que o exercício de MI é mais eficaz para a redução da curva lipêmica do que o exercício de BI com mesmo gasto calórico, porém ambas reduzem significativamente a AUC de TG (88). Resultados semelhantes já haviam sido demonstrados por Burnett et al. (1993) e por Tsetsonis e Hardman (1996), no qual ambas intensidades (BI e MI) de exercício isocalórico causaram redução similar da AUC de TG (89, 90). Do mesmo modo, quando comparadas sessões de exercício aeróbico de MI e intermitente com alta intensidade (AI) com o mesmo gasto calórico, não foram registrados efeitos da intensidade do exercício. Portanto, tanto o exercício moderado contínuo quanto o de AI intermitente reduzem de forma equivalente os níveis de TG no momento pós-prandial (56, 91).

Da mesma forma que o presente estudo, a literatura científica aponta que sessões de exercício isocalóricos em diferentes intensidades parecem ser igualmente eficazes na redução dos valores plasmáticos de TG e AUC após RH. Desta forma, existe uma possibilidade do gasto calórico ser o principal determinante da redução da LPP, e, principalmente, das concentrações de TG (89, 92).

Em contrapartida, no estudo de Katsanos et al. (2008) foram encontradas maiores reduções na curva de TG na AUC (39%) após 90min de exercício em MI (65% do $VO_{2máx}$) do que no protocolo de maior volume de exercício em BI (25% do $VO_{2máx}$) envolvendo o mesmo gasto calórico (93). Já no estudo de Gabriel et al. (2012), mesmo com menor dispêndio energético, o exercício de AI foi capaz de reduzir de forma significativa a AUC de TG, enquanto o exercício realizado em BI não apresentou diferenças significativas na concentração de TG comparado ao protocolo repouso (25).

Por mais que o presente estudo não tenha encontrado diferença entre os protocolos de exercício físico em diferentes intensidades, o exercício em MI reduziu por mais tempo as concentrações pós-prandiais de TG, causou uma redução 8% maior na AUC total e maior responsividade individual referente à AUC de TG de cada sujeito. No protocolo de MI, 91% dos sujeitos foram responsivos ao exercício físico em relação à AUC de TG, enquanto no protocolo de BI, 82% dos sujeitos responderam de forma positiva ao protocolo de exercício. Isso significa que 10 pessoas responderam de forma positiva para a redução da AUC de TG no exercício de MI e 9 ao protocolo de BI. Este resultado possui uma relevância clínica importante, pois demonstra que a grande maioria dos sujeitos respondeu ao exercício, embora de forma mais positiva no exercício de MI.

Ainda que o gasto calórico pareça ser o principal responsável pela diminuição da LPP, parece não ser o único fator envolvido nessa redução (94). Um fato que provavelmente esteja envolvido na redução da LPP após o exercício subagudo é a maior expressão e atividade da enzima LLP no músculo esquelético. Existem uma série de especulações que tentam compreender a maior atividade dessa enzima após o exercício físico. A primeira, seria que existe uma importante contribuição de TG intramuscular e, possivelmente, de LDL para suprir a ressíntese de glicogênio muscular no período de recuperação após um exercício de maior intensidade (95). Em segundo lugar, o aumento da atividade da LLP pode estar ligado ao aumento da contração muscular, a qual pode aumentar a expressão gênica da LLP (96). A terceira explicação poderia ser devido à menor liberação de insulina em resposta ao exercício físico, porém não parece existir relação entre a redução na concentração de TG após exercício físico e o aumento na sensibilidade da insulina (97).

Conforme esperado, os valores de CT não diferiram entre protocolos ou entre momentos de cada protocolo. Esses achados corroboram com estudos prévios (66, 98). Houve redução dos valores de LDL 2h e 3h após o consumo da RH em relação ao ponto BS no protocolo BI, já o exercício de MI reduziu LDL na hora 2. Essas reduções podem ter ocorrido em função da estimativa da equação de Friedewald, a qual leva em consideração os valores de TG (99). De qualquer forma, estas variações não parecem ser clinicamente relevantes.

Sabe-se que a RH é uma fonte direta de formação de EROs. A refeição rica em gordura gera um desequilíbrio no metabolismo pós-prandial, aumentando a susceptibilidade do organismo ao dano oxidativo (100). Após o consumo de uma refeição rica em gordura, o aumento da β -oxidação pode sobrecarregar a cadeia de transporte de elétrons, levando à produção excessiva de $O_2^{\cdot-}$ e, conseqüentemente, causar aumento dos danos relacionados ao estresse oxidativo (62). Essa relação entre o aumento da LPP e estresse oxidativo foi descrita por Ursini e Sevanian (2002) como estresse oxidativo pós-prandial (8).

Os valores de TBARS, o marcador de estresse oxidativo neste estudo, encontraram-se elevados no momentos 1h e 3h após a RH em comparação ao momento BS no protocolo Rep. Isto demonstra que a RH aumentou tanto os valores de lipemia quanto do marcador de estresse oxidativo no momento pós-prandial, o que confirma a hipótese deste trabalho. Esse resultado está em consonância com o estudo de Anderson et al. (2001) em que sujeitos saudáveis apresentaram maiores valores de TBARS 4h após o consumo de uma RH comparado com o momento BS (101). Ainda em concordância com este resultado, diversos estudos que avaliaram as concentrações de MDA após o consumo de uma RH, evidenciaram que existe aumento da peroxidação lipídica de 2 à 6h no momento pós-prandial (6, 67, 69, 102, 103).

No presente estudo, o exercício foi capaz de atenuar os níveis de TBARS logo após o consumo da RH. Tanto o protocolo de BI quanto o de MI apresentaram diferenças significativas em relação ao protocolo Rep no momento 1h. Dessa forma, é possível aceitar a nossa hipótese no que se refere à atenuação da curva lipêmica e dos marcadores de estresse oxidativo após a RH nos protocolos de exercício físico quando comparados a situação repouso.

Este resultado corrobora com o estudo de Mc Clean et al. (2007) que avaliaram o efeito de uma sessão aguda de exercício físico de MI em esteira a 60% da FC_{max} e encontraram redução dos hidroperóxidos lipídicos (LOOH) no momento pós-prandial no protocolo de exercício quando comparado ao repouso (63). Os LOOH são importantes marcadores de peroxidação lipídica e são formados a partir da reação de um lipídeo poliinsaturado (LH) com uma molécula de O_2 . Da mesma forma, no estudo de Gabriel et al. (2012), o exercício subagudo foi capaz de atenuar TBARS após o consumo da RH. Porém, diferindo do resultado do presente trabalho, o estudo de Gabriel et al. encontrou uma redução de peroxidação lipídica após a realização de exercício intervalado de AI em cicloergômetro, mas não após exercício de BI em esteira à 7 km.h^{-1} (25). Os resultados do estudo acima referido podem ser criticados principalmente pelos seguintes fatores: 1) o gasto calórico foi mensurado de forma diferente entre as duas sessões de exercício físico, já que, no exercício de AI, o mesmo foi estimado; e 2) a intensidade das sessões de exercício não foram individualizadas, mas sim padronizadas.

No entanto, em outro estudo, o exercício físico contínuo de MI em cicloergômetro a 70% FC_{max} e intervalado de AI (100% W_{max} por 60s e 200% W_{max} por 15s) não foram capazes de atenuar a concentração de TBARS no momento pós-prandial (69). Da mesma forma, em mulheres pré-diabéticas, o exercício de MI a 65% da $FC_{reserva}$ não reduz as concentrações de MDA em relação ao protocolo de Rep (67).

Interessantemente, o presente estudo encontrou diferença significativa nas concentrações de TBARS no momento BS após o exercício de BI comparado ao de MI. A sessão de exercício em MI foi realizada em um VO_2 alvo 15% maior do que a de BI. Sabe-se que a formação de radicais livres e EROs após o exercício físico também são dependentes do consumo de oxigênio (VO_2) (39). Assim, o exercício de MI, por ter sido realizado em um maior % VO_2 , pode ter apresentado um maior valor de consumo excessivo de oxigênio pós-exercício e maior formação de EROs. A literatura aponta que somente exercícios com maiores intensidades e/ou duração são suficientes para provocar um aumento na produção de radicais livres e diminuir a defesa antioxidante (104).

Essa relação entre intensidades de exercício físico e o aumento na produção de EROs não é nova. Dillard et al. (1978) demonstraram que o exercício exaustivo

aumenta a peroxidação lipídica (105). Mais tarde, Lovlin et al. (1987) investigaram as alterações na concentração de MDA em diferentes intensidades de exercício. Quando o exercício era realizado a 40% do $VO_{2m\acute{a}x}$, ou seja, em BI, as concentrações plasmáticas de MDA reduziram significativamente (10%) em comparação aos valores de repouso. Em contrapartida, com o exercício a 70% do $VO_{2m\acute{a}x}$ os valores tenderam a aumentar, porém só foram significativamente maiores quando atingiram 100% do $VO_{2m\acute{a}x}$ (106). Sendo assim, parece que o exercício de BI é capaz de atenuar os valores de MDA, já o exercício em maiores intensidades, por outro lado, aumenta a peroxidação lipídica. Alguns fatores que podem contribuir para uma maior formação de EROs possivelmente sejam a depleção do substrato energético e distúrbios no estado redox celular (106).

O fato do exercício de MI ter apresentado maiores valores de TBARS do que o exercício de BI, mesmo 12h após a sua realização, não é surpreendente. Sabe-se que exercícios de maiores intensidades aumentam TBARS e que o pico do aumento, normalmente, é esperado 6h após a realização do exercício, podendo manter altas concentrações por até 72h (107).

De fato, o exercício de BI foi capaz de atenuar os valores de TBARS no momento BS, ou seja, antes mesmo do consumo da RH, e aumentar as concentrações de NOx. Da mesma forma, o exercício em menor intensidade diminuiu significativamente a AUC de TBARS e aumentou a AUC de NOx comparado ao repouso, o que significa que o exercício físico, nesta intensidade, parece produzir um efeito preventivo ao estresse oxidativo pós-prandial. Em um estudo realizado por Goto et al. (2003), que comparou diferentes tipos de intensidade de treinamento físico a 25, 50 e 75% do $VO_{2m\acute{a}x}$, foi verificado que a intensidade intermediária aumentou a produção de NOx. Os autores defendem que intensidades maiores do que 75% do $VO_{2m\acute{a}x}$ possivelmente aumentam a formação de EROs e diminuem a biodisponibilidade do NO (108). Em nosso estudo, não prescrevemos a intensidade do exercício em percentual do $VO_{2m\acute{a}x}$, mas sim pelos limiares ventilatórios. Porém, se transformarmos o VO_2 , mantido durante as sessões de BI e MI, em percentual do $VO_{2m\acute{a}x}$, estas sessões foram realizadas em média a 64 e a 75% do $VO_{2m\acute{a}x}$, respectivamente. Dessa forma, nosso estudo parece ir ao encontro do estudo de Goto et al. (2003), pois encontramos aumento do marcador de estresse

oxidativo no exercício de MI (75% do $VO_{2máx}$) em comparação ao exercício de BI no momento BS.

Sabe-se que, mesmo sessões agudas de exercício físico são capazes de aumentar o fluxo sanguíneo e estimular a produção de NO e, conseqüentemente, a vasodilatação, inclusive após o consumo de uma RH (27, 109, 110). Da mesma forma, o treinamento de 4 semanas em BI (50% do $VO_{2máx}$) aumenta as concentrações basais de NO. Possivelmente, esse mecanismo ocorre devido a uma maior atividade da enzima eNOS estimulada pelo estresse de cisalhamento produzida pelo aumento do fluxo sanguíneo decorrente do exercício físico (111). Uma vez que os participantes deste estudo eram indivíduos fisicamente ativos, teoricamente o aumento das concentrações basais de NOx após o exercício possa ser respondido por este mecanismo. Já no exercício de MI, esta resposta de aumento basal de NOx pode não ter ocorrido devido a um estado pró-oxidante, como sugerido pelas maiores concentrações de TBARS.

Apesar de sugerirmos uma maior proteção contra agentes oxidantes, o presente estudo não encontrou diferença significativa nos valores de Tióis Totais. Sabe-se que os componentes orgânicos que contém um grupo sulfidril (-SH) chegam a representar metade da capacidade antioxidante total, porém outros componentes como o Ácido Úrico, Vitamina C, Bilirrubina Total e Vitamina E também contribuem para a defesa antioxidante (112). O fato de termos avaliado somente Tióis Totais neste trabalho pode ser um fator limitante na avaliação da capacidade antioxidante.

Além disso, outro fator limitante pode ter sido a não mensuração de insulina como resposta da lipemia pós-prandial.

7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados descritos é possível concluir que uma sessão de exercício físico é capaz de atenuar as concentrações pós-prandiais de TG. No mesmo sentido, uma sessão de exercício físico atenua os níveis de TBARS, que se encontram elevados após o consumo de uma refeição hiperlipídica. Sendo assim, tanto o exercício de intensidade baixa quanto moderada são eficazes para atenuar a lipemia e o estresse oxidativo pós-prandiais.

Além disso, existe um efeito subagudo do exercício de baixa intensidade, que reduz os níveis basais de TBARS e aumenta os níveis de NOx em relação ao exercício de moderada intensidade e repouso, indicando um menor quadro de estresse oxidativo e uma melhor resposta endotelial. Dessa forma, agudamente, o exercício de baixa intensidade parece ser mais interessante para contrapor os efeitos aterogênicos de uma refeição hiperlipídica em indivíduos jovens e fisicamente ativos.

PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, é possível sugerir possibilidades de prosseguimento nesta linha de pesquisa. Assim, são apontadas algumas direções:

- 1) Verificar o efeito de sessões de exercício realizadas em alta intensidade de forma contínua e/ou intervalada sobre o perfil lipêmico e estresse oxidativo pós-prandial.
- 2) Avaliar a mesma metodologia em sujeitos com doenças crônicas.
- 3) Analisar o efeito do treinamento aeróbio em intensidades baixa e moderada sobre o perfil lipêmico e estresse oxidativo pós-prandial.

REFERÊNCIAS

1. IBGE. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil. Estudos e Pesquisas: Informação Demográfica e Socioeconômica [Internet]. 2009.
2. Ministério da Saúde. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. São Paulo. 2006.
3. WHO. Global Atlas of cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization. 2011.
4. OMS. Prevenção de Doenças Crônicas um investimento vital.: Organização Mundial da Saúde. 2005.
5. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979;60:473-85.
6. Tushuizen ME, Nieuwland R, Scheffer PG, Sturk A, Heine RJ, Diamant M. Two consecutive high-fat meals affect endothelial-dependent vasodilation, oxidative stress and cellular microparticles in healthy men. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2006;4(5):1003-10.
7. Wallace JP, Johnson B, Padilla J, Mather K. Postprandial lipaemia, oxidative stress and endothelial function: a review. *International journal of clinical practice*. 2010;64(3):389-403.
8. Ursini F, Sevanian A. Postprandial oxidative stress. *Biological chemistry*. 2002;383(3-4):599-605.
9. Chan DC, Pang J, Romic G, Watts GF. Postprandial Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Disease: Current and Future Therapies. *Current Atherosclerosis Reports*. 2013;15(309).
10. Karpe F. Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*. 1999;246:341-55.
11. Morel DW, Hessler JR, Chisolm GM. Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipid. *Journal of lipid research*. 1983;24(8):1070-6.
12. Stocker R, Keaney JF, Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological reviews*. 2004;84(4):1381-478.
13. Gerszten RE, Tager AM. The monocyte in atherosclerosis--should I stay or should I go now? *The New England journal of medicine*. 2012;366(18):1734-6.

14. Steinberg D. Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation*. 1987;76(3):508-14.
15. Correa CS, Teixeira BC, Bittencourt A, Macedo RCO, Reischak-Oliveira A. Postprandial lipemia and cardiovascular diseases: the beneficial role of strength exercise. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2014;13(2):123-30.
16. Gill JM, Hardman AE. Postprandial lipemia: effects of exercise and restriction of energy intake compared. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(2):465-71.
17. Cox-York KA, Sharp TA, Stotz SA, Bessesen DH, Pagliassotti MJ, Horton TJ. The effects of sex, metabolic syndrome and exercise on postprandial lipemia. *Metabolism: clinical and experimental*. 2013;62(2):244-54.
18. Cohn JS. Postprandial lipemia: emerging evidence for atherogenicity of remnant lipoproteins. *The Canadian journal of cardiology*. 1998;14(B):18B-27B.
19. Anderson RA, Evans LM, Ellis GR, Khan N, Morris K, Jackson SK, et al. Prolonged deterioration of endothelial dysfunction in response to postprandial lipaemia is attenuated by vitamin C in Type 2 diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2006;23(3):258-64.
20. Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, Cleland SJ, Packard CJ, Sattar N, et al. Effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism and vascular function in lean and centrally obese men. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(12):2375-82.
21. Maraki MI, Sidossis LS. The latest on the effect of prior exercise on postprandial lipaemia. *American Journal of Sports Medicine*. 2013;43(6):463-81.
22. Petitt DS, Cureton KJ. Effects of prior exercise on postprandial lipemia: a quantitative review. *Metabolism: clinical and experimental*. 2003;52(4):418-24.
23. Hurren NM, Eves FF, Blannin AK. Is the effect of prior exercise on postprandial lipaemia the same for a moderate-fat meal as it is for a high-fat meal? *The British journal of nutrition*. 2011;105(4):506-16.
24. Bae JH, Bassenge E, Kim KB, Kim YN, Kim KS, Lee HJ, et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis*. 2001;155(2):517-23.

25. Gabriel B, Ratkevicius A, Gray P, Frenneaux MP, Gray SR. High-intensity exercise attenuates postprandial lipaemia and markers of oxidative stress. *Clinical Science Journal*. 2012;123(5):313-21.
26. Jenkins NT, Landers RQ, Thakkar SR, Fan X, Brown MD, Prior SJ, et al. Prior endurance exercise prevents postprandial lipaemia-induced increases in reactive oxygen species in circulating CD31+ cells. *The Journal of Physiology*. 2011;589(22):5539-53.
27. Tyldum GA, Schjerve IE, Tjonna AE, Kirkeby-Garstad I, Stolen TO, Richardson RS, et al. Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(2):200-6.
28. Ginsberg HN. Lipoprotein physiology. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1998;27(3):503-19.
29. Luscher TF. The endothelium and cardiovascular disease--a complex relation. *The New England journal of medicine*. 1994;330(15):1081-3.
30. Matsuoka H. Endothelial dysfunction associated with oxidative stress in human. *Diabetes research and clinical practice*. 2001;54(2):65-72.
31. Palmer RM, Ashton DS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature*. 1988;333(6174):664-6.
32. Forstermann U, Munzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation*. 2006;113(13):1708-14.
33. Teixeira BC, Lopes AL, Macedo RCO, Corre CS, Ramis TR, Ribeiro JL, Reischak-Oliveira A. Marcadores inflamatórios, função endotelial e riscos cardiovasculares. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2014;13(2):108-15.
34. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(2):257-65.
35. Carocho M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies

and future perspectives. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2013;51:15-25.

36. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress : relationship with exercise and training. *American Journal of Sports Medicine*. 2006;36(4):327-58.

37. Di Meo S, Venditti P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biological Signals and Receptors*. 2001;10(1-2):125-40.

38. Jenkins RR, Goldfarb A. Introduction: oxidant stress, aging, and exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 1993;25(2):210-2.

39. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2004;10(4):308-13.

40. Farrell AJ, Blake DR. Nitric oxide. *Annals of the rheumatic diseases*. 1996;55(1):7-20.

41. Favier AE, Cadet J, Kalyanareman B, Fontecave M, Pierre J-L. Analysis of Free Radicals in Biological Systems. 1995.

42. Lima ES, Abdalla DSP. Peroxidação lipídica: mecanismos e avaliação em amostras biológicas. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2001;37(3):293-303.

43. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Edition S, editor 1988.

44. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007;39(1):44-84.

45. Niess AM, Simon P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2007;12:4826-38.

46. Jones DP. Radical-free biology of oxidative stress. *American journal of physiology Cell physiology*. 2008;295(4):C849-68.

47. Goldberg IJ, Eckel RH, Abumrad NA. Regulation of fatty acid uptake into tissues: lipoprotein lipase- and CD36-mediated pathways. *Journal of lipid research*. 2009;50 Suppl:S86-90.

48. Libby P, Lichtman AH, Hansson GK. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans. *Immunity*. 2013;38(6):1092-104.

49. Lakatos S, Furesz J, Pallinger E, Rischak K, Schweitzer K, Szollar L. Noncovalent interactions in maintaining the native structure of low density lipoprotein. *Biochemical and biophysical research communications*. 1995;216(1):414-21.
50. Prassl R, Laggner P. Molecular structure of low density lipoprotein: current status and future challenges. *European biophysics journal*. 2009;38(2):145-58.
51. Itabe H, Obama T, Kato R. The Dynamics of Oxidized LDL during Atherogenesis. *Journal of lipids*. 2011;2011:418313.
52. Miyashita M, Burns SF, Stensel DJ. Acute effects of accumulating exercise on postprandial lipemia and C-reactive protein concentrations in young men. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2009;19(6):569-82.
53. Tobin LW, Kiens B, Galbo H. The effect of exercise on postprandial lipidemia in type 2 diabetic patients. *European journal of applied physiology*. 2008;102(3):361-70.
54. Zhang JQ, Ji LL, Fogt DL, Fretwell VS. Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia in men with metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103(4):1339-45.
55. Pfeiffer M, Ludwig T, Wenk C, Colombani PC. The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content on postprandial lipemia. *Lipids in health and disease*. 2005;4:24.
56. Ferreira AP, Ferreira CB, Souza VC, Cordova CO, Silva GC, Nobrega Ode T, et al. The influence of intense intermittent versus moderate continuous exercise on postprandial lipemia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(4):535-41.
57. Barrett LA, Morris JG, Stensel DJ, Nevill ME. Exercise and postprandial plasma triacylglycerol concentrations in healthy adolescent boys. *Medicine and science in sports and exercise*. 2007;39(1):116-22.
58. Miyashita M. Effects of continuous versus accumulated activity patterns on postprandial triacylglycerol concentrations in obese men. *International Journal of Obesity*. 2008;32(8):1271-8.
59. Paton CM, Brandauer J, Weiss EP, Brown MD, Ivey FM, Roth SM, Hagberg JM. Hemostatic response to postprandial lipemia before and after exercise training. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(3):97-105.
60. MacEneaney OJ, Harrison M, O'Gorman DJ, Pankratieva EV, O'Connor PL, Moyna NM. Effect of prior exercise on postprandial lipemia and markers of

inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys. *European journal of applied physiology*. 2009;106(5):721-9.

61. Miyashita M, Park JH, Takahashi M, Burns S, Kim HS, Suzuki K, et al. Physical activity status and postprandial lipaemia in older adults. *International journal of sports medicine*. 2011;32(11):829-34.

62. Munoz A, Costa M. Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2013;2013:610950.

63. Mc Clean CM, Mc Laughlin J, Burke G, Murphy MH, Trinick T, Duly E, et al. The effect of acute aerobic exercise on pulse wave velocity and oxidative stress following postprandial hypertriglyceridemia in healthy men. *European journal of applied physiology*. 2007;100(2):225-34.

64. Fukai T, Folz RJ, Landmesser U, Harrison DG. Extracellular superoxide dismutase and cardiovascular disease. *Cardiovascular research*. 2002;55(2):239-49.

65. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Macronutrient specific postprandial oxidative stress: relevance to the development of insulin resistance. *Current diabetes reviews*. 2009;5(4):228-38.

66. Clegg M, McClean C, Davison WG, Murphy HM, Trinick T, Duly E, et al. Exercise and postprandial lipaemia: effects on peripheral vascular function, oxidative stress and gastrointestinal transit. *Lipids in health and disease*. 2007;6:30.

67. Melton CE, Tucker PS, Fisher-Wellman KH, Schilling BK, Bloomer RJ. Acute exercise does not attenuate postprandial oxidative stress in prediabetic women. *The Physician and sportsmedicine*. 2009;37(1):27-36.

68. Zhang JQ, Thomas TR, Ball SD. Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *Journal of Applied Physiology* (1985). 1998;85(4):1516-22.

69. Canale RE, Farney TM, McCarthy CG, Bloomer RJ. Influence of acute exercise of varying intensity and duration on postprandial oxidative stress. *European journal of applied physiology*. 2014;114(9):1913-24.

70. Berzosa C, Cebrian I, Fuentes-Broto L, Gomez-Trullen E, Piedrafita E, Martinez-Ballarín E, et al. Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidant enzyme activities in untrained men. *Journal of biomedicine & biotechnology*. 2011;2011:540458.

71. Bloomer RJ, Cole B, Fisher-Wellman KH. Racial differences in postprandial oxidative stress with and without acute exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2009;19(5):457-72.
72. Altman DG. Statistics in medical journals. *Statistics in medicine*. 1982;1(1):59-71.
73. ACSM's guideline for exercise testing and prescription. 6 ed. ed. Wilkins LW, editor. Baltimore. 2000.
74. Schneider CD. Avaliação de Estresse Oxidativo em Indivíduos Submetidos a Diferentes Intensidades de Exercício em Esteira Rolante. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.
75. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(9):S498-504.
76. ISAK. International standards for anthropometric assessment: a manual for teaching materials for accreditation. 2nd Ed. 2006.
77. ACSM. Guidelines for Exercise Testing and Prescription; Eighth Edition; Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore. 2009.
78. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise. *The American journal of cardiology*. 1964;14:844-52.
79. Dekerle J, Baron B, Dupont L, Vanvelcenaher J, Pelayo P. Maximal lactate steady state, respiratory compensation threshold and critical power. *European journal of applied physiology*. 2003;89(3-4):281-8.
80. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of physiology*. 1949;109(1-2):1-9.
81. Zabotto CB. Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos: Utensílios e Porções. São Paulo: UNICAMP; 1996.
82. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999;99(2):237-42.

83. van den Burg PJ, Hospers JE, Mosterd WL, Bouma BN, Huisveld IA. Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *Journal of Applied Physiology*. 2000;88(5):1558-64.
84. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.
85. Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric oxide : biology and chemistry / official journal of the Nitric Oxide Society*. 2001;5(1):62-71.
86. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*. 1979;95(2):351-8.
87. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Archives of biochemistry and biophysics*. 1959;82(1):70-7.
88. Kim IY, Park S, Trombold JR, Coyle EF. Effects of moderate- and intermittent low-intensity exercise on postprandial lipemia. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(10):1882-90.
89. Tsetsonis NV, Hardman AE. Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1996;73(5):419-26.
90. Burnett HE, Aldred HE, Hardman AE. Influence of the intensity of prior exercise on postprandial lipaemia in man. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1993;52(3):284A.
91. Miyashita M, Burns SF, Stensel DJ. Exercise and postprandial lipemia: effect of continuous compared with intermittent activity patterns. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(1):24-9.
92. Tsetsonis NV, Hardman AE. Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Medicine and science in sports and exercise*. 1996;28(10):1235-42.
93. Katsanos CS, Grandjean PW, Moffatt RJ. Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men. *Journal of Applied Physiology* (1985). 2004;96(1):181-8.

94. Peddie MC, Rehrer NJ, Perry TL. Physical activity and postprandial lipidemia: are energy expenditure and lipoprotein lipase activity the real modulators of the positive effect? *Progress in Lipid Research*. 2012;51(1):11-22.
95. Kiens B, Richter EA. Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *The American journal of physiology*. 1998;275(2 Pt 1):E332-7.
96. Seip RL, Semenkovich CF. Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exercise and sport sciences reviews*. 1998;26:191-218.
97. Gill JM, Herd SL, Tsetsonis NV, Hardman AE. Are the reductions in triacylglycerol and insulin levels after exercise related? *Clinical Science (Lond)*. 2002;102(2):223-31.
98. Chiu CH, Burns SF, Yang TJ, Chang YH, Chen YL, Chang CK, et al. Energy replacement using glucose does not increase postprandial lipemia after moderate intensity exercise. *Lipids in health and disease*. 2014;13:177.
99. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(6):438-45.
100. O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *The American journal of cardiology*. 2007;100(5):899-904.
101. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, Graham J, Morris K, Jackson SK, et al. The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2001;154(2):475-83.
102. Fisher-Wellman KH, Bloomer RJ. Exacerbated postprandial oxidative stress induced by the acute intake of a lipid meal compared to isoenergetically administered carbohydrate, protein, and mixed meals in young, healthy men. *Journal of the American College of Nutrition*. 2010;29(4):373-81.
103. Bloomer RJ, Kabir MM, Marshall KE, Canale RE, Farney TM. Postprandial oxidative stress in response to dextrose and lipid meals of differing size. *Lipids in health and disease*. 2010;9:79.

104. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *American Journal of Sports Medicine*. 2005;35(12):1045-62.
105. Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE, Tappel AL. Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1978;45(6):927-32.
106. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1987;56(3):313-6.
107. Maughan RJ, Donnelly AE, Gleeson M, Whiting PH, Walker KA, Clough PJ. Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle & nerve*. 1989;12(4):332-6.
108. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*. 2003;108(5):530-5.
109. Augustine J, Tarzia B, Kasprowicz A, Heffernan KS. Effect of a single bout of resistance exercise on arterial stiffness following a high-fat meal. *International journal of sports medicine*. 2014;35(11):894-9.
110. Silvestre R, Kraemer WJ, Quann EE, Seip RL, Maresh CM, Vingren JL, et al. Effects of exercise at different times on postprandial lipemia and endothelial function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2008;40(2):264-74.
111. Lewis TV, Dart AM, Chin-Dusting JP, Kingwell BA. Exercise training increases basal nitric oxide production from the forearm in hypercholesterolemic patients. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1999;19(11):2782-7.
112. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry*. 2004;37(4):277-85.
113. Silvestre R, Kraemer WJ, Quann EE, Seip RL, Maresh CM, Vingren JL, Hatfield DL, Volek JS. Effects of Exercise at Different Times on Postprandial Lipemia and Endothelial Function. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(2):264-74.

114. Sedgwick MJ, Morris JG, Nevill ME, Tolfrey K, Nevill A, Barrett LA. Effect of exercise on postprandial endothelial function in adolescent boys. *The British journal of nutrition*. 2013;110(2):301-9.
115. Sedgwick MJ, Morris JG, Nevill ME, Barrett LA. Effect of repeated sprints on postprandial endothelial function and triacylglycerol concentrations in adolescent boys. *Journal of sports sciences*. 2014:1-11.

APÊNDICE 1 - RELAÇÃO DOS ESTUDOS REALIZADOS QUE ENVOLVERAM A ANÁLISE DE MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E FUNÇÃO ENDOTELIAL

Estudo	População	Protocolo de Exercício*	Lipemia Pós-prandial	Estresse Oxidativo	Função Endotelial
<i>Gill, 2004(20)</i>	Eutróficos de meia-idade (10) Obesos de meia-idade (10)	Subagudo em esteira a 50% VO ₂ máx - 90min	↓TG exercício vs. controle ↓TG AUC exercício Obesos: ↑TG AUC ↑GLI AUC ↑INS AUC ↑NEFA AUC	NA	=Função Microvascular entre grupos. ↑Resposta da ACh de 25% no exercício
<i>Mc Clean, 2007(63)</i>	Homens treinados (10)	Agudo em esteira a 60% da FC _{max} - 1h	↑TG 2h, 3h e 4h ↓TG 3h e 4h vs. 2h no exercício ↓HDL 3h e 4h no controle ↑HDL 3h no exercício = LDL	↑NO _x - 4h ↓SOD 2h e 3h ↓SOD 3h controle vs. exercício ↑LOOH 2h, 3h e 4h ↓LOOH 3h exercício vs. controle	↑VOP 1h, 2h, 3h e 4h ↓VOP 3h e 4h vs. 2h no exercício
<i>Clegg, 2007(66)</i>	Jovens treinados (8)	Agudo em cicloergômetro a 60% da FC _{max} - 1h	=TG =HDL =LDL	↑LOOH 2h e 4h vs. pré	↑VOP 2h e 4h no controle ↓VOP 2h e 4h exercício vs. 2h do controle
<i>Silvestre, 2008(113)</i>	Jovens treinados (12)	Subagudo de força e aeróbio por 75min até 450Kcal Agudo de força e aeróbio por 75min até 450Kcal	↓TG 2h, 3h e 4h exercício vs. controle ↓TG AUC exercício vs. controle ↑NEFA AUC exercício vs. controle ↓INS AUC exercício subagudo vs. controle ↓GLI 2h, 4h e 6h exercício subagudo vs. controle ↓GLI AUC exercício subagudo vs. controle	NA	↑Dilatação 6h no exercício subagudo (2,2%) e agudo (2,8%) ↑DAB progressivo no exercício vs. Controle
<i>Bloomer, 2009(71)</i>	Africanas americanas (10) Brancas (10)	Agudo em cicloergômetro a 65% FC _{max} - 45min	↑TG africanas vs. brancas = GLI	↑MDA africanas vs. brancas ↑H ₂ O ₂ africanas vs. brancas = XO	NA

<i>Tyldum, 2009(27)</i>	Homens meia-idade (8)	Subagudo intervalado em esteira a 85-90% FC_{max} Subagudo em esteira a 60-70% FC_{max} - 47min até atingir mesmo GC	=TG =HDL =GLI	↓TAS 2h e 4h no controle ↑TAS 30min, 2h e 4h no intervalado ↑TAS 30min, 2h e 4h intervalado vs. controle e caminhada ↑TAS 30min, 2h e 4h caminhada vs. controle	↑ DAB 30min, 2h e 4h intervalado vs. controle e caminhada ↓DMF 2h e 4h no controle ↑DMF 30min, 2h e 4h no intervalado ↑DMF 30min, 2h e 4h caminhada vs. controle
<i>Melton, 2009(67)</i>	Mulheres pré-diabéticas (16)	Agudo a 65% da $FC_{reserva}$ - 45-min	↑TG 1-6h controle vs. exercício =GLI	↓TROLOX 4h controle vs. exercício ↑H ₂ O ₂ 1-6h controle vs. exercício ↑XO 1-6h controle vs. exercício ↑MDA 1-6h controle vs. Exercício	NA
<i>Jenkins, 2011(26)</i>	Jovens treinados (10)	Subagudo em cicloergômetro a 70% $VO_{2máx}$	↑TG 3h e 4h no controle ↓TG 1h e 3h exercício vs. controle ↓TG AUC exercício vs. controle	↑EROS (CD31 ⁺ /CD14 ⁻ /CD34 ⁻) 4h no controle ↑LDL-Ox 4h no controle =NO(CD31 ⁺ /CD14 ⁻ /CD34 ⁻)	NA
<i>Gabriel, 2012(25)</i>	Jovens ativos (9)	Subagudo em esteira à 7 km/h - 30min Subagudo intervalado em cicloergômetro à 7,5% da MC - 30s x 4min de rec	=TG =GLI =INS ↓TG AUC intervalado vs. controle	↑ Carbonilas 2h e 5h no controle e caminhada ↑TBARS 2h e 5h ↓TBARS 2h e 5h intervalado vs. caminhada e controle	NA
<i>Sedgwick, 2013(114)</i>	Adolescentes (13)	Subagudo intervalado em esteira à 60% $VO_{2máx}$ - 4 x 60min	↑TG 1h, 2h, 4h, 4h30 e 6h30 ↓TG AUC exercício vs. controle =GLI =INS	NA	↓DMF 32% após café da manhã e 24% após lanche no controle ↓DMF 6% após café da manhã e 10% após lanche no exercício

<i>Canale, 2014(69)</i>	Jovens treinados (12)	Agudo em cicloergômetro a 70% FC_{max} - 60min Agudo intervalado em cicloergômetro a 100% W_{max} - 60s x 225s de rec Agudo intervalado em cicloergômetro 200% W_{max} - 15s x 116s de rec	↑TG2h e 4h	↑MDA2h e 4h ↑H ₂ O ₂ 2h e 4h =GPx ↓CAT 2h e 4h ↓SOD 2h e 4h ↑TASintervalado 15s vs. controle e 60min aeróbio	NA
<i>Sedgwick, 2014(115)</i>	Adolescentes ativos (14)	Subagudo intervalado em esteira à 70% VO_{2max} - 6 x 10min	↑TG 1h, 3h, 4h, 4h30 e 6h30 ↓TG AUC exercício vs. controle =GLI =INS	NA	↓DMF 3h e 6h30 controle vs. exercício ↑DAB 3h e 6h30 ↑TC 6h30
<i>Augustine, 2014(109)</i>	Jovens ativos (10)	Agudo de força	↑TGpós refeição controle vs. exercício =HDL =GLI	NA	↓VOPpós exercício vs. pré ↑VOPpós refeição vs. pré no controle

*Em todos os protocolos existia mais uma situação que era o controle, onde os sujeitos não realizavam exercício físico e permaneciam em repouso. **Legenda:** NA: não analisado; FC_{max} : frequência cardíaca máxima; VO_{2max} : consumo máximo de oxigênio; Rec: recuperação; MC: massa corporal; TG: triglicerídeos; INS: insulina; GLI: glicose; NEFA: ácidos graxos não esterificados; AUC: área abaixo da curva; ACh: acetilcolina; DAB: diâmetro da artéria braquial; DMF: dilatação mediada por fluxo; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; NOx: óxido nítrico; SOD: superóxido dismutase; CAT: catalase; LOOH: hidroperóxidos lipídicos; VOP: velocidade de onda de pulso; TAS: status antioxidante total; EROS: espécies reativas de oxigênio; LDL-Ox: LDL oxidado; MDA: malondialdeído; XO: xantina oxidase; H₂O₂: hidroperóxidos lipídicos; TBARS: substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico; TC: taxa de cisalhamento; IL-6: interleucina 6; TNF α : fator de necrose tumoral; PCR: proteína C reativa.

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de um estudo que avaliará os efeitos de diferentes intensidades de exercício aeróbio, que será realizado em esteira rolante, e do consumo de uma refeição hiperlipídica (rica em gordura) sobre marcadores de doenças cardiovasculares. Serão avaliados marcadores de inflamação, coagulação sanguínea e quebra do coagulo, estresse oxidativo e a função endotelial.

Para a sua participação será necessário que você compareça ao Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX) da Escola de Educação Física da UFRGS. Na primeira visita, haverá explicação sobre o projeto e assinatura deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Se você aceitar participar do estudo, neste dia, serão feitas as seguintes avaliações: uma avaliação da composição corporal, um exame de sangue de glicemia de não jejum e um teste em esteira ergométrica para avaliar sua condição aeróbia, ou seja, o seu consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$).

Caso você esteja dentro dos critérios de inclusão, iremos agendar para você vir ao laboratório para a realização das avaliações. Neste momento, será entregue e explicado para você um documento para preenchimento do Registro Alimentar de 24 horas, onde você deverá registrar todas as bebidas e alimentos consumidos nas 24 horas antes da avaliação e que, posteriormente, deverá ser devolvido ao nutricionista para análise. Nas 24 horas antes dos testes, você não deverá realizar atividades físicas de intensidade moderada a alta, não poderá consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação sem comunicação prévia à equipe pesquisadora. Deverá ter uma noite de sono de no mínimo 8 horas e realizar jejum por 12 horas, sendo permitido o consumo de água.

No primeiro dia você chegará ao laboratório com 12h de jejum às 7h30 da manhã e fará a análise da taxa metabólica basal, que é uma avaliação onde verificamos a quantidade calórica ou energética que o corpo necessita durante 24h para se manter em repouso. Após, será feita uma avaliação por meio de ultrassom para verificar a função endotelial. Você poderá realizar suas atividades diárias fora do laboratório e retornará ao final do dia, às 19h, para

realizar uma das seguintes atividades: 1) 45min de exercício de intensidade moderada; 2) 45min de exercício de intensidade alta ou 3) repouso. Você não será avisado previamente se fará exercício ou ficará em repouso, pois será sorteado na

hora, portanto deverá vir preparado com roupa adequada para a realização de exercício físico, trazendo um calção e tênis. Logo após, receberá, no laboratório, uma refeição que será composta por pizza de mozzarella e um suplemento alimentar (maltodextrina) diluído em água e será instruído a realizar novamente 12h de jejum.

No dia seguinte, você chegará ao laboratório às 8h da manhã e fará a coleta sanguínea basal, onde será inserido um cateter em uma das veias perto da dobra do cotovelo, para que não tenha necessidade de perfurar o braço repetidas vezes. A inserção do cateter será realizada por um profissional capacitado e todos os materiais utilizados serão descartáveis. Logo após, será fornecido uma refeição de pão francês, margarina, queijo mozzarella, leite integral e achocolatado. Serão realizadas coletas sanguíneas pelo cateter de 1 à 7h após o consumo da refeição e também serão realizadas mais duas avaliações por ultrassom. Neste período, você ficará em repouso e poderá ler um livro ou trabalhar no seu computador.

Após uma semana, você deverá retornar ao laboratório para realizar novamente os dois dias de avaliação. Você deverá tentar repetir, no dia anterior às avaliações, a mesma alimentação descrita no primeiro Registro Alimentar de 24 horas e anotar novamente o que for ingerido. Isto é muito importante para não haja interferência da sua alimentação nos resultados de seus exames. Nessa semana, seguiremos o mesmo protocolo descrito anteriormente, porém com a realização de outra das atividades acima citadas. Por exemplo, caso você tenha ficado em repouso na semana anterior, fará desta vez 45min de exercício de intensidade moderada ou 45min de exercício de intensidade alta. Sendo assim, será necessário que você venha novamente em uma terceira semana para poder completar as 3 atividades.

Como benefício você terá os resultados de todos os testes sanguíneos que realizar durante o estudo, além dos outros resultados obtidos, como composição corporal, taxa metabólica basal e consumo máximo de oxigênio, que poderão ser utilizados por você, caso deseje no futuro, subsidiar um treinamento físico. Ressaltamos que todos os resultados serão mantidos em sigilo e, quando divulgados, preservarão o anonimato dos participantes.

Talvez você sinta um pequeno incômodo com a picada da agulha utilizada para a inserção do cateter, mas não deve sentir nada enquanto o tubo do cateter estiver sendo inserido na veia e nem durante o uso. Durante a realização do exercício você

poderá sentir algum desconforto devido à intensidade do exercício físico, assim como cansaço posteriormente.

A participação no estudo é voluntária e os participantes terão o direito a acessar seus resultados ao longo do estudo. Você é livre para realizar perguntas antes, durante e após o estudo, estando livre para desistir do mesmo em qualquer momento, sem prejuízo algum.

Os pesquisadores responsáveis comprometem-se a acompanhar os participantes e prestar eventuais informações a qualquer momento do estudo. Qualquer dúvida, dificuldade ou desconforto relacionado ao estudo, entre em contato com os pesquisadores responsáveis: Bruno Costa Teixeira pelo telefone 9925-0957, Renata Lopes Krüger pelo telefone 8189-9618 ou Álvaro Reischak de Oliveira pelo telefone 3308-5862 ou se preferir pode tirar suas dúvidas diretamente no comitê de ética em pesquisa da UFRGS, localizado à Av. Paulo Gama, 110 - 7º andar, Porto Alegre – RS, pelo fone 3308.3629. Este termo de compromisso livre e esclarecido deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma mantida com o sujeito da pesquisa (você) e outra mantida arquivada pelo pesquisador.

Data: ___ / ___ / ___

Nome do voluntário:

Assinatura:

Pesquisador responsável:

Este documento foi revisado e aprovado de acordo com o número 878.731 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS.

APÊNDICE 3 – ANAMNESE**IDENTIFICAÇÃO:**

NOME:

DATA DE NASCIMENTO:

OCUPAÇÃO:

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:

DOENÇAS CRÔNICAS: () NÃO; () SIM. QUAIS?

TABAGISMO: ATUAL: () NÃO; () SIM. _____ CIGARROS POR DIA. HÁ _____ ANOS.

PASSADO: () NÃO; () SIM. _____ CIGARROS POR DIA. PERÍODO:

DIABETES: () NÃO; () SIM. DESDE QUANDO?

HIPERTENSÃO ARTERIAL: () NÃO; () SIM. DESDE QUANDO?

DOENÇA RENAL: () NÃO; () SIM. DESDE QUANDO?

DISLIPIDEMIA: () NÃO; () SIM. DESDE QUANDO? CIRURGIA GERAL: () NÃO; () SIM. QUAL / QUANDO?

CIRURGIA ORTOPÉDICA: () NÃO; () SIM. QUAL / QUANDO?

FRATURA: () NÃO; () SIM. QUAL / QUANDO?

RESTRICÇÕES DE MOVIMENTOS ARTICULARES: () NÃO; () SIM. QUAL ARTICULAÇÃO E DESDE QUANDO?

MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO: () NÃO; () SIM. QUAIS, DESDE QUANDO E FREQUÊNCIA

(DOSES)?

HISTÓRIA FAMILIAR:

DOENÇAS CARDIOVASCULARES, AVC OU MORTE SÚBITA PRECOCES:

(PARENTES DE 1º GRAU COM IDADE INFERIOR A 50 ANOS): () NÃO; () SIM. QUAIS, QUEM E QUANDO?

ATIVIDADES FISICAS REGULARES:

ATUAL: () NÃO; () SIM. ONDE, DESDE QUANDO, QUAIS ATIVIDADES E COM QUE FREQUÊNCIA:

NO PASSADO: () NÃO; () SIM. ONDE, QUANDO, QUAIS ATIVIDADES E COM QUE FREQUÊNCIA:

OBSERVAÇÕES:

ANEXO 1 – REGISTRO ALIMENTAR DE 24h



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA



REGISTRO ALIMENTAR

O objetivo deste registro é conhecer os seus hábitos alimentares. Para que eles estejam o mais próximo possível da sua realidade, é importante que você anote TUDO o que comer e beber neste dia, durante as refeições e entre elas. Anote as quantidades (raso, cheio), as medidas caseiras (copo de requeijão, xícara, colher de sopa/chá, concha média, prato raso/fundo). Detalhe o tipo de alimento consumido, se o pão é integral ou branco, se o suco é artificial ou natural, se adoçou com açúcar ou adoçante, se o leite é desnatado ou integral, se comeu alguma fruta ou salada, especificar qual (por exemplo: maçã, banana, rúcula, tomate, etc). Sempre que possível, procure anotar as marcas dos fabricantes (por exemplo, requeijão *nestlé*, pão de sanduíche *nutrella*, etc.), indicar quando o alimento for *light* ou *diet*. Seja o mais preciso e honesto possível, é melhor superestimar a quantidade de alimento consumido do que subestimar, ou não fazer nenhuma estimativa.

Preencher o registro alimentar em dois dias da semana e um dia do final de semana.

Exemplo de preenchimento:

Hora	Lugar	Medida Caseira	Alimento	Marca
7:00	Casa	1 copo de requeijão	Leite Integral	Santa Clara
		1 colher de sopa cheia	Achocolatado	Nescau
		2 fatias	Pão de Sanduíche	Seven Boys

		1 colher de sopa rasa	Margarina	Becel
		1 fatia média	Queijo lance	
10:00	Fora	1 unidade	Barra Cereal Banana	Nutry
13:00	Fora	1 bife grande	Carne de gado magra	
		8 colheres de sopa	Arroz	
		1 concha média	Feijão	
		2 colheres sopa cheias	Vagem Cozida	
		3 folhas médias	Alface	
		1 colher sopa rasa	Azeite de Oliva	
		2 pegadores	Batata Frita	
16:00	Fora	1 unidade média	Maçã	
		1 pote 200 ml	iogurte de Morango	Elegê
18:00	Casa	6 unidades	Bolacha Cream Craker	Nestlé
		1 lata	Coca Cola Light	
20:30	Casa	1 prato raso cheio	Macarrão Cozido	
		6 colheres de sopa	Molho de Tomate	Pomarola
		1 bife médio	Peito de Frango	
		½ unidade	Cenoura crua ralada	
		2 rodela grandes	Tomate	
		1 copo requeijão	Suco de Uva	Tang
		2 unidades	Bombom Sonho de Valsa	Lacta

Contato: Nutricionista Rodrigo Macedo

Telefone: (51) 9656-2740

NOME:

DATA: / /

Horário/Local	Alimento	Medida Caseira
____H		
____H		