



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Márcio Lopes Fernandes Júnior

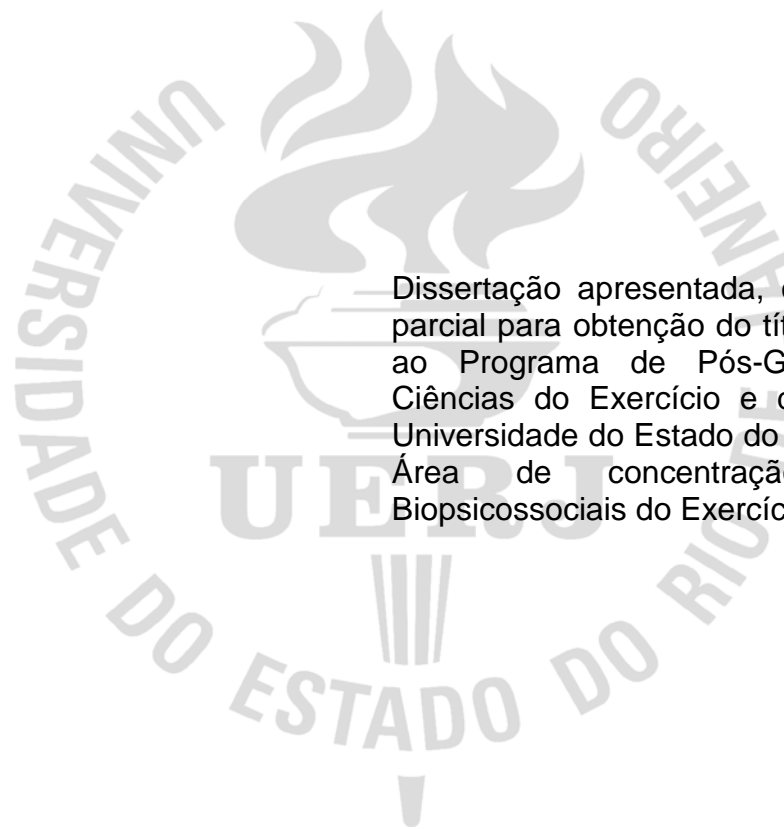
**Efeito agudo do exercício contrarresistência com restrição de fluxo
sanguíneo nos marcadores da função endotelial.**

Rio de Janeiro

2019

Márcio Lopes Fernandes Júnior

**Efeito agudo do exercício contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo
nos marcadores da função endotelial.**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

F363 Fernandes Júnior, Márcio Lopes.
Efeito agudo do exercício contrarresistência com
restrição de fluxo sanguíneo nos marcadores da função
endotelial / Márcio Lopes Fernandes Júnior. – 2019.
93 f. : il.

Orientador: Paulo Sergio Chagas Gomes.
Coorientadora: Cláudia de Mello Meirelles.
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do
Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Sistema cardiovascular – Teses. 2. Endotélio vascular
– Teses. 3. Plaquetas (Sangue) – Agregação – Teses. 4.
Óxido nítrico – Teses. 5. Exercícios físicos – Aspectos
fisiológicos – Teses. I. Gomes, Paulo Sergio Chagas. II.
Meirelles, Cláudia de Mello. III. Universidade do Estado do
Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. IV.
Título.

CDU 612.1

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial
desta dissertação desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Márcio Lopes Fernandes Júnior

Efeito agudo do exercício contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo nos marcadores da função endotelial.

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovado em 29 de novembro de 2019.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Paulo Sergio Chagas Gomes (Orientador)
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^a. Dra. Cláudia de Mello Meirelles (Coorientadora)
Escola de Educação Física do Exército

Prof. Dr. Ricardo Brandão de Oliveira
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^a. Dra. Cristiane Matsuura
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, esposa e filho que estiveram ao meu lado em todos os desafios que precisei enfrentar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a deus por manter forte a minha saúde e me manter forte em momentos tão difíceis enfrentados ao longo do mestrado. Agradeço o incessante apoio que minha esposa, pais, filho e amigos deram em todo o percurso do mestrado, em especial aos meus pais e minha esposa Marielle por todo sacrifício e trabalho que tiveram para que eu não abandonasse o mestrado e continuasse a seguir o meu sonho.

Agradeço ao meu orientador Paulo e orientadora Cláudia, por não desistirem de mim em virtude dos desafios encontrados ao longo deste caminho chamado mestrado. Agradeço aos membros do laboratório pela amizade e todo suporte que me forneceram ao longo desses anos. Agradeço a banca por disponibilizarem de seu tempo e conselhos para a construção crítica de minha dissertação.

RESUMO

FERNANDES JÚNIOR, Márcio Lopes. *Efeito agudo do exercício contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo nos marcadores da função endotelial*. 2019. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Introdução: A saúde cardiovascular está relacionada à integridade do endotélio vascular, que pode ser monitorada pela dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA). O treinamento contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo (RFS) tem sido investigado, cronicamente, acerca de seus efeitos sobre a força e hipertrofia, mas agudamente, carecem de análises com base em indicadores bioquímicos que possam auxiliar a compreender seu impacto na saúde cardiovascular. **Objetivo:** Comparar os efeitos agudos do exercício contrarresistência com e sem RFS sobre a função endotelial. **Método:** Participaram do estudo dez adultos jovens do sexo masculino, com idade média de 23 ± 3 anos. A DILA foi medida por ultrassonografia antes e após o exercício em cada condição, com amostras de sangue coletadas para determinar valores de nitrito e agregação plaquetária. Os participantes foram submetidos a exercícios de extensão do joelho na cadeira extensora e *leg press*, em três condições, em ordem aleatória: 1) baixa intensidade com restrição de fluxo sanguíneo, 2) baixa intensidade com fluxo sanguíneo livre e 3) alta intensidade com fluxo sanguíneo livre. As condições de baixa intensidade consistiram de três séries de 15 repetições a 30% 1RM e a alta intensidade, três séries de oito repetições a 80% 1RM. A RFS aplicada foi de 50% da pressão de oclusão da artéria poplítea. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas em quaisquer das variáveis relacionadas a DILA nas três condições experimentais. As concentrações de nitrito plasmático e a agregação plaquetária não sofreram efeito principal do tempo, tampouco diferenças significativas entre as condições testadas. **Conclusão:** Os protocolos de exercício empregados não foram capazes de afetar significativamente as respostas induzidas na função endotelial, nitrito e agregação plaquetária, indica que tais condições de exercício parecem não representar risco cardiovascular do ponto de vista hemostático, ao menos a homens jovens e saudáveis, como a amostra que constituiu o presente estudo.

Palavras-chave: Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial. Oclusão vascular. Óxido nítrico. Agregação plaquetária.

ABSTRACT

FERNANDES JÚNIOR, Márcio Lopes. *Acute effect of resistance exercise with blood flow restriction in endothelial function indicators*. 2019. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Introduction: Cardiovascular health is related to the integrity of the vascular endothelium, which can be monitored by the blood flow-mediated dilation of the brachial artery (FMD). Resistance training with blood flow restriction (BFR) has been chronically investigated about its effects on strength and hypertrophy, but acutely, it lacks analysis based on biochemical markers that can help to understand their impact on health. **Objective:** To compare the acute effects of resistance exercise with and without BFR on endothelial function. **Method:** Ten young male adults with a mean age of 23 ± 3 years participated in the study. FMD was measured by ultrasound before and after exercise in each condition. Blood samples were collected to determine nitrite and platelet aggregation values. Participants underwent a knee extension and a leg press exercise routine under three experimental conditions, in random order: 1) low intensity with restricted blood flow; 2) low intensity with free blood flow; and 3) high intensity with flow blood flow. Low intensity condition consisted of three sets of 15 repetitions at 30% 1RM, while high intensity consisted of three sets of eight repetitions at 80% 1RM. The applied blood flow restriction was 50% of the popliteal artery occlusion pressure. **Results:** No significant differences were observed in any of the FMD-related variables in the three experimental conditions. Plasma nitrite concentrations and platelet aggregation had no major effect of time, nor significant differences between the conditions tested. **Conclusion:** The exercise protocols employed in the present study were not able to significantly affect the responses induced in endothelial function, nitrite and platelet aggregation, which indicates that such exercise conditions do not appear to represent cardiovascular risk from a hemostatic point of view, at least in healthy young men, as the sample that constituted the present study.

Keywords: Blood flow-mediated dilation. Vascular occlusion. Nitric oxide. Platelet aggregation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Delineamento experimental do estudo	39
Figura 2 –	Transdutor do ultrassom posicionado sob a artéria poplítea para posteriormente iniciar a identificação do silêncio do pulso	42
Figura 3 –	Modo doppler do ultrassom com ausência de pulso na artéria poplítea	43
Figura 4 –	Transdutor do ultrassom posicionado na artéria braquial para início do procedimento DILA	46
Figura 5 –	Interface do programa Cardiovascular Suite (Quipu [®]) com detecção de bordas automatizada	47
Figura 6 –	Análise gráfica de Bland-Altman das diferenças intradias e interdias	52
Gráfico 1 –	Valores da DILA com situação pré e pós exercício, em diferentes condições experimentais (FSLAI; RFSBI; FSLBI)	56
Gráfico 2 –	Valores de agregação plaquetária com medidas pré e pós em diferentes condições experimentais (FSLAI; RFSBI; FSLBI)	57
Gráfico 3 –	Valores de nitrito com medidas pré e pós exercício em diferentes condições experimentais (FSLAI; RFSBI; FSLBI)	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo mediada da artéria braquial, com manguito posicionado no braço	28
Tabela 2 –	Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo mediada da artéria braquial, com manguito posicionado no antebraço	30
Tabela 3 –	Caracterização da amostra do estudo piloto	51
Tabela 4 –	Dados com medidas intradia de confiabilidade do estudo piloto, erro técnico da média (ETM) absoluto e relativo, coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e Coeficiente de Variação (CV)	52
Tabela 5 –	Dados com medidas interdias de confiabilidade do estudo piloto, erro técnico da média (ETM) absoluto e relativo, coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e coeficiente de variação (CV)	53
Tabela 6 –	Caracterização da amostra do estudo principal	54
Tabela 7 –	Variáveis da dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA) em diferentes condições experimentais	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μM	Micro molar
ANOVA	Análise de variância
AUC	Área sob a curva até a dilatação máxima
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
CT	Colesterol total
CV	Coeficiente de variação
DB	Diâmetro basal
DILA	Dilatação fluxo mediada da artéria braquial
dif	Diferença
DM	Diâmetro máximo
DP	Desvio padrão
ECR	Exercício contrarresistência
eNOS	Óxido nítrico sintase
EROS	Espécie reativa de oxigênio
ET-1	Endotelina
ETM	Erro técnico da medida
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IEFD	Instituto de Educação Física e Desportos
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MHz	Megahertz
Mm	Milímetros
ml	Mililitros
mmHg	Milímetros de mercúrio
NO	Óxido nítrico
NO ₂	Nitrito
OMS	Organização Mundial da Saúde
Par-Q	Physical Activity Readiness Questionnaire
PGI ₂	Prostaciclina

RCQ	Relação cintura quadril
RFS	Restrição de fluxo sanguíneo
RM	Repetição máxima
SRB	Shear rate basal
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCR	Treinamento contrarresistência
TGL	Triglicérides
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial
Vs	Versus

LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	Por cento
\pm	Mais ou menos
$^{\circ}$	Graus
$^{\circledR}$	Marca registrada
\bar{X}	Média

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	REVISÃO DA LITERATURA	19
1.1	Endotélio	19
1.2	Óxido Nítrico (NO)	21
1.3	Plaquetas	22
1.4	Exercício contrarresistência e função endotelial	22
1.5	Treinamento contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo e função endotelial	23
1.6	Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo-mediada da artéria braquial	26
2	MATERIAL E MÉTODOS	37
2.1	Amostra	37
2.2	Delineamento experimental	38
2.3	Anamnese	39
2.4	Avaliação antropométrica	40
2.5	Determinação da restrição de fluxo sanguíneo	41
2.6	Teste de repetição máxima (RM)	43
2.7	Protocolo experimental de exercícios	44
2.8	Medida da função endothelial	44
2.9	Análises bioquímicas	47
2.10	Análise Estatística	48
3	RESULTADOS	51
4	DISCUSSÃO	59
	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	65
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	81
	ANEXO B - Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)	84
	ANEXO C - Questionário PAR-Q	87
	ANEXO D - Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	90

INTRODUÇÃO

De acordo com dados epidemiológicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença arterial coronariana e o acidente vascular cerebral corresponderam a 15 milhões de mortes só em 2016, sendo consideradas as principais causas de mortalidade em todo o mundo nos últimos 15 anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Já no Brasil, as doenças cardiovasculares são a principal causa dos óbitos registrados em relação às demais doenças (BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

As doenças cardiovasculares impactam negativamente os gastos públicos com a saúde. Estima-se que em 2015 mais de 37 bilhões de reais foram gastos direto e indiretamente com os sistemas de saúde, despesas principalmente em medicamentos, aposentadorias por invalidez e custos com morbidade (SIQUEIRA et al., 2017).

A saúde cardiovascular está intimamente relacionada à função endotelial, pois o endotélio possui a capacidade de controlar o tônus vascular a partir da produção de elementos vasoativos (DEANFIELD, 2007). O óxido nítrico (NO) é responsável por relaxar a musculatura lisa vascular e promover a inibição da ativação, adesão e agregação plaquetária, prevenindo assim, a proliferação de células musculares lisas e a adesão de leucócitos à camada endotelial (FENSTER, 2003).

A disfunção endotelial origina-se de um processo inflamatório local caracterizado pela redução da capacidade vasoativa arterial (GIMBRONE JR e GARCÍA-CARDEÑA, 2016; PARK e PARK, 2015) que precede o desenvolvimento da aterosclerose (CAHILL e REDMOND, 2016; CHEN et al., 2015) e acarreta o surgimento da hipertensão (BRANDES, 2014) e demais doenças cardiovasculares (LEHOUX e JONES, 2016).

Diversos estudos têm usado não invasivamente, através da ultrassonografia no modo B, a medida da dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA) no prognóstico da saúde endotelial (THIJSSSEN et al., 2019). Este método consiste em efetuar a medida do diâmetro da artéria braquial em condição de repouso (diâmetro basal; DB) e o diâmetro máximo (diâmetro máximo; DM) da artéria braquial logo após a liberação do fluxo sanguíneo, ocluído por cinco minutos. Assim, este índice é

calculado como se segue: $DILA = (DM-DB/DB)*100$. Além das medidas de diâmetro da artéria braquial, outras variáveis como: *shear rate* basal (SRB); *shear rate* máximo (SRM); área sob a curva do *shear rate* até a dilatação máxima (AUC) (THIJSEN et al., 2019).

O *shear stress* há muito é conhecido como um mecanismo que estimula o endotélio vascular a liberar diversos elementos vasoativos, caracterizando-se como o produto da viscosidade sanguínea multiplicada pelo fluxo. O *shear rate*, que operacionalmente se define como o quociente da velocidade sanguínea dividido pelo diâmetro do vaso, embora limitado pela ausência da viscosidade em seu cálculo, é considerado um excelente substituto, podendo ser utilizado como o indicador das modificações na força de cisalhamento no interior do vaso (Pike et al., 2004).

A técnica da DILA pressupõe que a oclusão do fluxo arterial determinará, ao ser liberado, potencial hiperemia reativa e conseqüente aumento no *shear rate* pós-occlusão, necessário ao estímulo da capacidade de vasodilatação. Estudos que controlaram o *shear rate* pós-dilatação, durante a realização do protocolo da DILA, encontraram uma relação dependente entre incrementos de *shear rate* com a resposta nos valores da DILA (PYKE e TSCHAKOVSKY, 2005; PYKE e TSCHAKOVSKY, 2007). O estudo de Padilla et al. (2008) demonstrou que quanto mais tempo a oclusão era mantida durante o período de isquemia, maiores eram os valores de *shear rate* e DILA pós liberação de fluxo.

Padilla et al. (2009), observaram, no ambiente clínico, que pessoas com risco médio para doenças cardiovasculares apresentavam valores mais altos para frequência cardíaca, velocidade do fluxo sanguíneo e *shear rate*, quando comparado aos de pessoas aparentemente saudáveis.

Os padrões de fluxo sanguíneo estão sujeitos a diversas influências fisiológicas para sua alteração, o sistema nervoso possui um mecanismo chamado de reflexo vagal o mesmo promove um efeito antiarrítmico com liberação de NO para reestabelecer os padrões de frequência cardíaca para evitar possíveis complicações cardiovasculares (BRACK, 2013; LOMBARDI, 2002).

O exercício físico é considerado uma alternativa não invasiva eficiente no combate aos fatores de risco relacionados à saúde cardiovascular (YOHANNES et al., 2010). A contração muscular desempenha um papel fundamental na liberação de substâncias vasoativas que atuam no endotélio. O aumento do fluxo sanguíneo proveniente do exercício aumenta a força de cisalhamento no interior do vaso,

proporcionando, entre outros eventos, a liberação do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e a ativação da enzima óxido nítrico sintase (eNOS) (CASEY et al., 2017), que são respectivamente responsáveis pela angiogênese e vasodilatação importantes para a saúde endotelial.

O exercício contrarresistência (ECR), agudamente, é capaz de aumentar o diâmetro arterial por até uma hora após o exercício. Tal dilatação é resultado da liberação de compostos sanguíneos vasodilatadores e antitrombóticos (HAYNES et al., 2018). Resultados *in vitro* mostram que à medida que a força de cisalhamento aumenta, eleva-se também a produção de prostaciclina (PGI₂), um potente fator anticoagulante e inibidor da agregação plaquetária (GRABOWSKI et al., 1985).

A força de cisalhamento no interior dos vasos altera os níveis de agregação plaquetária na superfície do endotélio. O acúmulo de plaquetas nessa superfície prejudica a passagem do fluxo sanguíneo, com isso, fatores pró e anticoagulantes são ativados com o intuito de reestabelecer o equilíbrio das alterações plaquetárias (STASSEN et al., 2004). Agudamente, o exercício físico tem se mostrado um ativador da coagulação sanguínea pelo aumento da agregação plaquetária (AHMADIZAD et al., 2006). Entretanto, cronicamente, há evidência de que ocorre uma diminuição da ativação plaquetária e a coagulação, promovendo uma melhor recuperação vascular (HEBER e VOLF, 2015). O entendimento destes fatores sugere que o exercício pode pré-condicionar o endotélio contra lesões em seu interior (MARSH e COOMBES, 2005).

Alterações de fluxo no interior vascular promovem micro lesões no endotélio, o mesmo é um processo natural da hemostasia vascular, após o aparecimento das micro lesões ocorre uma migração, adesão e agregação plaquetária no tecido lesionado, o fibrinogênio se une as plaquetas mobilizando fatores coagulantes para o mesmo, dando início ao processo de coagulação, neste processo o fibrinogênio se transforma em fibrina promovendo o reparo tecidual (JIANG e DOOLITTLE, 2003). Todavia, até que ponto alterações nos níveis de agregação plaquetária podem ser benéfico para a saúde endotelial vascular.

O ECR, mesmo de baixa intensidade, utilizando exercícios isotônicos (OKAMOTO et al., 2011) e isométricos (BADROV et al., 2016) é capaz de diminuir de forma crônica a pressão arterial basal e a rigidez vascular, além de promover melhoras no fluxo sanguíneo e no diâmetro arterial. Tais estudos sugerem que este

tipo de exercício pode contribuir de maneira significativa para a redução do risco de doenças cardiovasculares (ASHOR et al., 2015; KINGSLEY et al., 2017).

Como mencionado anteriormente por Brack et al. (2013) e Lombardi et al. 2002, o reflexo vagal possui propriedades que alteram os padrões de fluxo sanguíneo, é apontado na literatura que o exercício contrarressistido em diferentes intensidades é capaz de influenciar a ativação metaborreflexa e reflexo vagal pós exercícios, alterando os padrões de fluxo sanguíneo após exercícios contrarressistidos (BRITO et al., 2011).

Evidências atuais têm demonstrado que cronicamente o ECR de baixa intensidade combinado com a restrição de fluxo sanguíneo (ECR-RFS) pode gerar resultados semelhantes aos treinos convencionais de alta intensidade no que diz respeito à hipertrofia muscular em jovens e idosos, atletas e não atletas (TAKARADA et al., 2000; TAKARADA et al., 2002; TAKARADA et al., 1985; MADARAME et al., 2008; YASUDA et al., 2016; KIM et al., 2017). Considerando a baixa sobrecarga aplicada no ECR-RFS, normalmente variando de 20% a 50% da carga de 1RM, este tipo de estímulo pode ser aplicado na reabilitação de pessoas que possuam algum tipo de limitação de saúde, seja por serem idosos, estar em reabilitação ou na recuperação pós-cirúrgica (DAY, 2018; DEPHILLIPO et al., 2018).

Com relação aos aspectos cardiovascular, o uso de cargas baixas possibilita reduzir os picos de pressão arterial e não afetar de maneira negativa as respostas de frequência cardíaca, débito cardíaco e resistência periférica total (HACKETT e CHOW, 2013), tornando o ECR-RFS uma estratégia segura do ponto de vista cardiovascular (POTON e POLITO, 2015).

Alterações do fluxo sanguíneo proveniente da RFS podem promover efeitos adversos de acordo com a intensidade do volume anterógrado (Thijssen et al., 2009). Estudos em modelos experimentais e *in vitro* sugerem que mudanças no fluxo de cisalhamento induz ao aumento na adesão de moléculas ICAM-1 e VCAM-1 (HIMBURG et al., 2007; CHAPPELL et al., 1998), aumento na expressão de ET-1 (HARRISON et al., 1998), elevação de enzimas produtoras EROs (HWANG et al., 2003), liberação de superóxido (MCNALLY et al., 2003) e diminuição na expressão de eNOS (HWANG et al., 2003).

Thijssen et al. (2009) demonstraram uma relação entre aumento no fluxo retrógrado e a diminuição da dilatação fluxo mediada do endotélio, sugerindo que este aumento pode favorecer pioras na função endotelial. O fluxo retrógrado

aumentado também parece estar relacionado à elevação de marcadores que prejudicam a função vascular, causando a apoptose de células endoteliais (JENKINS et al., 2013).

Credeur et al. (2009) apontam que o avanço cronológico da idade reduzem a velocidade média do fluxo sanguíneo, além de ser observado aumento nos valores do volume retrógrado e diminuição do anterógrado, em contrapartida, indivíduos que apresentaram um escore maior de atividade física obtiveram uma diminuição no volume retrógrado.

Paiva et al. (2016) submeteram nove participantes ao exercício de preensão manual bilateral com restrição de fluxo sanguíneo em um dos braços (80 mmHg). Após 15 min da intervenção os autores observaram uma diminuição significativa nos valores da DILA do membro ocluído comparado ao membro contralateral, sugerindo que a piora na função endotelial esteja relacionada ao aumento do fluxo retrógrado observado no membro submetido à RFS, corroborando os achados por Thijssen et al. (2009) e Jenkins et al. (2013).

Objetivo Geral

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi observar os efeitos agudos do exercício contrarresistência em diferentes intensidades, com e sem restrição de fluxo sanguíneo, sobre os indicadores da função endotelial.

Objetivos específicos

Para tal, o presente estudo objetivou especificamente comparar os efeitos agudos do exercício contrarresistência de baixa intensidade (30% de 1RM), alta intensidade (80% de 1RM) ambos sem restrição de fluxo e de baixa intensidade (30% de 1RM) com restrição de fluxo sanguíneo a 50% da oclusão total, sobre os seguintes indicadores:

- diâmetro basal da artéria braquial (DB); (2) diâmetro pós liberação do fluxo ou diâmetro máximo (DM); (3) dilatação fluxo mediada da artéria braquial, em % (DILA); (4) shear rate basal (SRB); (5) shear rate máximo (SRM); área sob a curva até a dilatação máxima (AUC); (6) valores de nitrito e (7) agregação plaquetária.

O estudo justifica-se pela necessidade do entendimento das implicações agudas do exercício contrarresistência com e sem RFS, nos indicadores da função

endotelial e sua resposta sistêmica. Observa-se, na literatura atual, uma relação entre dose-resposta da RFS e respostas hemodinâmicas locais, todavia, a maioria dos estudos com RFS limitam-se ao uso de exercícios com poucos grupamentos musculares não contemplando respostas sistêmicas de volume sanguíneo. O uso de exercícios multiarticulares com grandes grupamentos musculares pode promover uma maior mobilização hemodinâmica se aproximando da validade externa. O uso de marcadores biológicos de saúde endotelial proposto pelo presente estudo pode auxiliar na compreensão dos mecanismos envolvidos na relação entre restrição de fluxo sanguíneo, exercício multiarticulares, efeito sistêmico sanguíneo e saúde endotelial. Com isso a hipótese do estudo é de que a condição com restrição de fluxo sanguíneo apresente melhoras nas variáveis endoteliais em relação as demais condições propostas.

1 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura a seguir aborda os principais efeitos do exercício contrarresistência combinado à restrição de fluxo sanguíneo (RFS) sobre a saúde endotelial, buscando caracterizar os possíveis mecanismos subjacentes, discutidos na literatura especializada.

1.1. Endotélio

O endotélio é uma monocamada de células que reveste internamente todos os vasos sanguíneos do corpo, incluindo as artérias, arteríolas, veias, vênulas e capilares, incluindo as câmaras cardíacas (LE BROCCQ et al., 2008).

As células endoteliais funcionam como uma espécie de “peneira” que seleciona a passagem de macromoléculas em sentido bidirecional, incluindo gases do sangue para os tecidos. Sua localização na túnica íntima faz com que respondam a mudanças estruturais por forças hemodinâmicas que ocorrem no interior dos vasos, que respondem liberando uma série de substâncias parácrinas e autócrinas (VERMA et al., 2003).

O endotélio, quando saudável, possui a capacidade de relaxar e contrair as células musculares lisas vasculares por meio da produção de substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras. O desequilíbrio da capacidade vasoativa endotelial pode desencadear processos pró-aterogênicos, incluindo a migração de monócitos, agregação e adesão plaquetária, síntese de citocinas inflamatórias, oxidação de lipoproteínas de baixa densidade e a proliferação e migração de células musculares lisas (ABDU et al., 2001).

Em condições de repouso o endotélio saudável mantém-se biologicamente ativo, torna-se uma superfície adequada para facilitar a passagem do plasma e de constituintes celulares em todo sistema vascular, promove, desta forma, fatores anti e pró coagulantes que mantém o estado fluído da corrente sanguínea (AIRD, 2007).

Durante o esforço físico, ocorre um aumento de fluxo sanguíneo sistêmico conhecido por força de cisalhamento, tal fenômeno ocorre na superfície do tecido endotelial, geralmente promove adaptações benéficas, causa dilatações adaptativas e remodela a parede da artéria por meio de mecanismos mediados pelo endotélio (MATTSSON et al., 1997).

Anderson & Mark, (1989), no final dos anos 1980, começaram a estudar a saúde endotelial de maneira não invasiva, a partir da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA), realizada com o uso da ultrassonografia. Com base no estudo de Celermajer et al. (1992) este método ganhou notoriedade no meio acadêmico sendo a técnica subsequentemente recomendada pela International Brachial Artery Reactivity Task Force (CORRETTI et al., 2002).

Corretti et al. (2002) publicaram diretrizes preliminares para avaliar a DILA da artéria braquial utilizando a ultrassonografia, ajustando assim o método original introduzido em estudo anterior (CELERMAJER et al., 1992) às condições de mensuração clínica. Com isso, foi sugerido que a DILA braquial poderia fornecer um ensaio biológico para a função endotelial *in vivo*, sendo apoiado por muitos laboratórios que realizaram avaliação da função endotelial pela ultrassonografia (CORRETTI et al., 2002).

A avaliação precoce e precisa da função endotelial pode ajudar na compreensão da etiologia e na determinação da eficácia do tratamento de doenças vasculares (BALLETSCHOFER et al., 2003). Estabelece-se que a dilatação fluxo mediada do vaso esteja relacionada com a liberação de óxido nítrico (NO) (JOANNIDES et al., 1995; LAURENT et al., 1990). Desta forma, o NO apresenta-se como o principal mediador da vasodilatação (CORSON et al., 1996; FORSTERMANN e MUNZEL, 2006; FURCHGOTT e ZAWADZKI, 1980; GOVERS e RABELINK, 2001).

Durante o teste da DILA, a vasodilatação ocorre após um aumento agudo do fluxo sanguíneo induzido por parada circulatória no antebraço por cinco minutos. O aumento de fluxo sanguíneo pós-oclusão, promove uma hiperemia reativa, causada pelo aumento abrupto do *shear rate* na parede do vaso, que resulta no relaxamento da musculatura lisa com conseqüente vasodilatação. O valor do percentual da DILA é determinado pela comparação do diâmetro arterial pós-oclusão com os valores do diâmetro basal (JARRETE et al., 2016).

O método DILA é considerado válido (ANDERSON et al., 1995) (TAKASE et al., 1998) e confiável (GREYLING et al., 2016) para fins de diagnóstico da função endotelial. O mesmo apresenta boa confiabilidade diagnóstica inclusive quando usado em exercícios agudos, como os propostos pela presente dissertação (PADILLA et al., 2007).

1.2. Óxido Nítrico (NO)

O endotélio é capaz de perceber diferentes tipos de alterações pressóricas que ocorrem no interior do vaso. Em resposta a tais estímulos, o mesmo secreta substâncias como o óxido nítrico (NO), fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) e prostaglandinas (PG), que promovem a dilatação vascular e são importantes biomarcadores (THIJSEN et al., 2011).

Dentre as substâncias vasodilatadoras produzidas pelo endotélio, o NO é o principal responsável pela dilatação do vaso. O NO é sintetizado a partir da interação da oxidação do aminoácido L-arginina, sendo sua reação mediada pela enzima óxido nítrico sintase (e-NOS), produzindo simultaneamente a L-citrulina (PALMER et al., 1988).

Após sua produção, o NO se difunde para as células musculares lisas, onde ocorre uma interação com a enzima guanilato ciclase, atuando no trifosfato de guanosina (GTP), tornando-se um composto ativado de monosfosfato cíclico de guanosina (GMP-c). O GMP-c atua na diminuição do cálcio intracelular das células musculares lisas, levando-as ao relaxamento (LOSCALZO e WELCH, 1995).

A quantificação do NO sangue é feita de maneira indireta, pois se trata de uma molécula gasosa volátil, com meia vida de aproximadamente 10 s. Para verificar sua biodisponibilidade são quantificados o nitrito e o nitrato, substâncias derivadas da oxidação do óxido nítrico (SNYDER e BREDET, 1992).

A redução da biodisponibilidade do NO está associada à disfunção endotelial presente nas doenças cardiovasculares. O NO possui diversas propriedades antiaterogênicas, que incluem a inibição de leucócito monócito, inibição da adesão e agregação plaquetária, redução da proliferação de células musculares lisas e diminuição de propriedades antioxidantes (ALLEN et al., 2006; VANE et al., 1990).

1.3. Plaquetas

As plaquetas, também conhecidas como trombócitos, são fragmentos citoplasmáticos anucleados que estão presentes no sangue e são produzidas a partir dos megacariócitos na medula óssea (SCHULZE e SHIVDASANI, 2005).

Parte da disfunção endotelial está relacionada à adesão plaquetária, pois as plaquetas são ativadas quando existe uma lesão no interior do vaso sanguíneo. Após a identificação da lesão vascular, as plaquetas formam uma espécie de tampão sobre a superfície danificada, na tentativa de promover a restauração da integridade vascular (ERHARDTSEN, 2002; STASSEN et al., 2004). A lesão endotelial viabiliza alterações no metabolismo das plaquetas, promove a hemostasia primária a partir da adesão, ativação e agregação plaquetária (KICKLER, 2006).

Estudos demonstram que o ECR promove aumentos dos níveis do complexo VIII, o principal fator relacionado ao estado de coagulação e agregação plaquetária (DUFAUX et al., 1991; EL-SAYED, 1993; HANSEN et al., 1990). Todavia, as respostas e adaptações na agregação plaquetária subsequentes ao exercício ainda são conflitantes (HEBER e VOLF, 2015). Sugere-se que exista uma aguda elevação de fatores plaquetários e pró-coagulantes, entretanto, cronicamente, parece haver um efeito positivo na compensação hemostática prevenindo a formação de trombos (HEBER e VOLF, 2015; HVAS e NEERGAARD-PETERSEN, 2018; RIBEIRO e OLIVEIRA, 2005).

Como as evidências ainda são escassas surge a necessidade de mais estudos que pretendam elucidar os potenciais mecanismos envolvendo a agregação plaquetária e a prática de exercícios contrarresistência.

1.4. Exercício contrarresistência e função endotelial

A disfunção endotelial está associada ao surgimento de doenças cardiovasculares como a aterosclerose, comumente estimuladas por vários

estresses químicos e mecânicos, que causam danos estruturais ao endotélio e, conseqüentemente, a falha em sua função (MARSH e COOMBES, 2005).

Cronicamente, o ECR promove melhoras na função endotelial por fatores locais e sistêmicos, ou seja, ele proporciona alterações no sistema vascular por meio de repetidas tensões exercidas pelo aumento de fluxo sanguíneo, aumento da força de cisalhamento, promovendo adaptações estruturais benéficas na arquitetura arterial (GREEN et al., 2008). Estas adaptações vasculares estão associadas às características do exercício, como o tipo, duração, frequência e intensidade.

A maioria dos exercícios utilizados descritos na literatura é de característica aeróbia e em menor quantidade contrarresistência. Tais exercícios estão associados à melhora de alterações sistêmicas da pressão arterial, frequência cardíaca e da força de cisalhamento (GREEN et al., 2011).

O exercício físico apresenta efeito benéfico na saúde endotelial em indivíduos jovens e saudáveis, sendo capaz de melhorar as estruturas arteriais e promover aumento no diâmetro vascular. Tal adaptação está associada à redução de riscos cardiovasculares e melhora na função endotelial (SPENCE et al., 2013).

Além de seu efeito benéfico em jovens saudáveis, os efeitos crônicos do ECR também são observados em jovens pré-hipertensos (BECK et al., 2013). O mesmo é capaz de melhorar a função endotelial e aumentar a biodisponibilidade do NO, prostaglandinas e diminuir os níveis de fatores contráteis como a endotelina-1 (ET-1), além de reduzir valores basais da pressão arterial sistólica e diastólica (BECK et al., 2013).

1.5. Exercício contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo e função endotelial

O ECR realizado com restrição de fluxo sanguíneo (ECR-RFS) e seus efeitos crônicos têm se destacado na literatura. Tal método consiste em restringir ou ocluir parcialmente o fluxo sanguíneo no membro em atividade, por meio da utilização de manguitos infláveis posicionados na porção proximal braquial e/ou femoral, durante a realização do exercício, sendo o fluxo sanguíneo liberado após seu término (FAHS et al., 2012; WERNBOM et al., 2009; YASUDA et al., 2010).

Os manguitos pneumáticos utilizados no ECR-RFS possuem tamanhos variados em sua largura, sendo utilizados aqueles com tamanhos de 10 cm a 18 cm para membros inferiores e 3 cm a 6 cm para membros superiores (ARAÚJO et al., 2014; NETO et al., 2016; OKUNO et al., 2014; OZAKI et al., 2013; POTON e POLITO, 2016). Assim como a largura dos manguitos, existem diferentes percentuais de RFS comumente relatados na literatura. Para membros superiores as cargas pressóricas variam entre 40% a 60% da oclusão total arterial (DANKEL et al., 2017; HUNT., 2012; NETO et al., 2016). Já para membros inferiores os valores pressóricos variam entre 40% a 80% (CENTNER et al., 2018; MAY et al., 2017; NETO et al., 2016). Além da carga pressórica, é calculada a intensidade da repetição máxima (RM), que varia entre 20% a 50% de 1RM, tanto para exercícios de membros superiores quanto inferiores (CENTNER et al., 2018; DANKEL et al., 2017a; NETO et al., 2016; OKUNO et al., 2014).

O valor da carga pressórica, necessária para se conseguir a oclusão total do membro, varia de acordo com a circunferência do mesmo e a largura do manguito, ou seja, quanto maior a circunferência maior será o valor pressórico imposto para se obter a oclusão total do membro e quanto maior a largura do manguito, maior será a área de contato com o músculo e assim a oclusão ocorre com menores pressões (CRENSHAW et al., 1988; LOENNEKE et al., 2012; SHAW e MURRAY, 1982).

Além dos manguitos convencionais de inflação manual, existem diversos manguitos automatizados usados para fins de pesquisa, diferenciando-se entre marcas e tipos de materiais. Observa-se que independente da marca e material dos equipamentos automatizados (Nylon ou elástico), quando submetidos ao mesmo valor de restrição de fluxo vascular, os níveis de fadiga muscular no teste de contração máxima acontece com os mesmos valores de milímetros de mercúrio de restrição (LOENNEKE et al., 2014).

Acidentes envolvendo o ECR-RFS são raros de se encontrar na literatura, contudo, como todo tipo de exercício físico, quando mal aplicado pode desencadear alguns riscos à saúde, dentre os quais a rabiomiólise (TABATA et al., 2016) e a embolia pulmonar (SATO, 2005). Neste último, o autor aplicou uma pressão de RFS exagerada por um longo período de exercícios físicos, levando à embolia pulmonar. Quando as intensidades de RFS e sobrecarga são aplicadas prudentemente, o ECR-RFS se torna um método seguro para ser praticado por qualquer tipo de população, jovens, idosos, saudáveis e pessoas com limitações ortopédicas e/ou

doenças cardiovasculares, claro, guardados os cuidados necessários a cada caso (ARAÚJO et al., 2014; MAIOR et al., 2015; NETO et al., 2016; WARMINGTON et al., 2016).

No ECR existe a interação entre carga pressórica e carga de 1RM. Agudamente maiores pressões de RFS (80%) induzem a um maior nível de fadiga muscular em relação a menores cargas pressóricas (40%) (DANKEL et al., 2017).

Para a compreensão dos mecanismos relacionados à função endotelial vascular e o ECR-RFS, observa-se um conjunto de biomarcadores que agem na melhoria da função endotelial. O método em tela parece ser capaz de aumentar a expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), uma proteína associada à formação de novos vasos pelo mecanismo da angiogênese (LARKIN et al., 2012). O aumento desta proteína poderia ser explicado pelo incremento da hemoglobina nos músculos ativos durante o treino (LARKIN et al., 2012).

Os efeitos vasculares crônicos do ECR-RFS foram estudados em 12 voluntários, usando um modelo experimental com restrição do fluxo sanguíneo (80 mmHg) unilateral (CREDEUR et al., 2010). Quatro semanas de exercícios isométricos a 60% da contração isométrica voluntária máxima, realizados três vezes por semana, mostraram melhora de 16,7% na força muscular do braço ocluído e diminuição significativa de 0,8 mm na dilatação máxima da artéria braquial deste segmento, em relação ao valor pré-tratamento, mas não no segmento não ocluído. Evidenciou-se, assim, uma melhora não força, mas com aparente prejuízo à função endotelial.

Hunt et al. (2012) observaram aumento significativo de 0,13 mm e de 0,15 mm nos valores basais e máximos, respectivamente, do diâmetro da artéria braquial, após quatro semanas de exercício isométrico de preensão manual com RFS unilateral. Todavia, os autores observaram diminuição não significativa dos valores do DILA (de 6,5% para 5,7%). Após quatro semanas de destreinamento, todos os valores retornaram ao nível de pré-treinamento. As modificações inicialmente observadas ocorreram apenas no braço submetido à restrição de fluxo, o que levou os autores a concluir que a RFS promoveu melhora nas variáveis da DILA em relação ao braço sem oclusão. O mesmo grupo (HUNT et al., 2013), em estudo subsequente, comparou os indicadores da função endotelial, desta feita em membros inferiores, usando o mesmo modelo de oclusão unilateral. Os participantes foram submetidos ao exercício de flexão plantar com restrição de fluxo sanguíneo,

durante seis semanas. Os resultados indicaram que já na segunda semana de treinamento foi observada melhora significativa nos valores relativos da DILA (5,0% para 7,6%). Entretanto, o diâmetro pós oclusão mostrou aumento significativa (0,20 mm) apenas na sexta semana.

Embora tenha sido desenvolvido com o treinamento aeróbio de caminhada, o estudo de Renzi et al. (2010) merece nota, pois os autores observaram que quatro semanas de caminhadas em esteira rolante, executadas em cinco séries de dois minutos, com descanso de um minuto entre as séries, a uma velocidade de 3,2km.h⁻¹ determinou piora significativa em torno de 4% na função endotelial da artéria poplítea nos membros inferiores submetidos ao tratamento experimental de RFS, quando comparado à condição com FSL.

Os mecanismos fisiológicos envolvendo o ECR-RFS, ainda não são inteiramente compreendidos na literatura específica, sabe-se mais sobre os mecanismos relacionados à hipertrofia muscular (HORIUCHI e OKITA, 2012) e pouco a respeito da função vascular endotélio (LOENNEKE et al., 2012). Na literatura específica, os efeitos agudos do ECR-RFS sobre a força de cisalhamento sanguínea e sua repercussão na liberação de NO ainda não foram precisamente elucidados, necessitando-se de mais pesquisas relacionadas ao estudo proposto nesta dissertação, de forma a contribuir com o enriquecimento científico.

1.6. Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo-mediada da artéria braquial.

Revisando os estudos de confiabilidade disponíveis na literatura (Tabela 1) observa-se que quando a manobra foi realizada com o manguito posicionado no braço, os valores encontrados para o diâmetro basal (sem restrição de fluxo) mostraram coeficientes de variação (CV) entre 0,6% e 3,5% e coeficiente de correlação intraclassa (CCI) de 0,94 a 0,96 para condições intradias. Na condição interdias, os valores variaram de 1,8% a 3,0% e de 0,89 a 0,94, para CV e CCI respectivamente. Já para os valores relativos ao DILA (em %), foram observados CV de 5,8% a 10% e CCI de 0,70 a 0,94 para medidas intradias e 12,4% a 41% e 0,10 a 0,99 de medidas interdias, para CV e CCI respectivamente.

Quando a manobra foi realizada com o manguito posicionado no antebraço (Tabela 2) a determinação do diâmetro basal (sem restrição de fluxo) encontrou valores de CV e CCI entre 1% a 16,2% e 0,73 a 0,99, respectivamente, para medidas intradias e 1,4% a 17,7% e 0,52 a 0,99, para CV e CCI respectivamente na condição interdias. Para os valores relativos do DILA (em %) os CV variaram de 7,8% a 45,3% e CCI de 0,58 a 0,95 para medidas intradia e de 7,1% a 84% e CCI 0,58 a 0,92, para CV e CCI respectivamente, para a condição interdias.

Segundo o último consenso sobre o método DILA, embora a posição do manguito altere a magnitude, duração, natureza e relevância clínica (THIJSSSEN et al., 2019), tal fator não mostrou ser relevante quanto a capacidade preditiva da função endotelial, como demonstrado por Green et al. (2011).

De uma maneira geral, os estudos aqui revisados demonstraram alta confiabilidade das medidas intradia e interdias, tanto nas medidas dos diâmetros basais quanto nas medidas relativas do DILA, preferencialmente nos protocolos de oclusão na região do antebraço. Entretanto, De Ross, (2002; 2003) observou valores bastante elevados de CV (45,3%; 84%), levando o autor a sugerir que tais inconsistências devem ter sido ocasionadas pelo aumento na ingestão de gorduras trans, uma vez que os níveis de HDL dos praticantes tiveram diminuição ao final do estudo, prejudicando os valores de confiabilidade.

Em geral, os estudos de confiabilidade aqui revisados, observaram que os principais erros cometidos no procedimento DILA foram: (1) inexperiência na manipulação do ultrassonógrafo; (2) ingestão de substâncias vasoativas pelos avaliados; (3) dieta rica em gordura trans; (4) qualidade ruim de filmagem arterial e (5) posição do manguito pneumático na região do braço durante o procedimento DILA.

Tabela 1- Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo mediada da artéria braquial, com manguito posicionado no braço.

FONTES	SUJEITOS NÚMERO, SEXO, IDADE CONDIÇÃO	TIPO DE CONFIABILIDADE	DIÂMETRO BASAL (mm)	DILA (%)	CCI (R) e CV (%)
Celermajer et al. 1992	N:21 FUM DAC	Dias separados			CV interdia (DILA) = 2-3
Uehata et al. 1997	N: 20 (10H; 10M) Idade: 32 ± 3 SAUD	Intra e inter avaliador Mesmo dia e dias separados	3,9 ± 0,4 (H) 2,7 ± 0,6 (M)	5,3 ± 2,3 (H) 14,1±0,6 (M)	CV intradia(BAS) = 3,5 CV intradia(DILA) = 1,4
Malik et al. 2004	N: 20 (H) SAUD	Dias separados		5,04 ± 2,76	R interdia (DILA) = 0,10 CV interdia (DILA) = 41
Meirelles et al. 2007	N: 10 (intradia) 13 (interdia)	Inter e intradias Intra-avaliador	MED 1= 3,4 ± 0,3 MED 2 = 3,6 ± 0,3	MED 1 = 19,9 ± 5,0 MED 2 = 19,6 ± 4,8	CV/R intradia (BAS) = 0,6 / 0,967 CV/R interdia (BAS) = 1,8 / 0,948 CV/R intradia (max) = 0,8 / 0,946 CV/R interdia (max) = 2,3 / 0,948 CV/R intradia (DILA) = 5,8 / 0,700 CV/R interdia (DILA) = 12,4/ 0,842

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM- fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) – coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ($[(Máx-Bas)/Bas]*100$).

Tabela 1 – continuação

Onkelinx et al. 2012	N = 18 Idade: 68,3 ± 7,8 DAC	Intra-avaliador / Mesmo dia e dias separados	Dia 1= 3,87 ±	Dia 1= 7,13 ±	R interdia = 0,89 (BAS) / 0,99 (DILA) R intradia = 0,94 (BAS) / 0,94 (DILA) CV interdia = 3 (BAS) / 11(DILA) CV intradia = 2 (BAS) / 10 (DILA) ETM interdia = 0,16 (BAS) / 0,88 (DILA) ETM intradia = 0,10 (BAS) / 0,94(DILA)
			0,47	3,83	
			Dia 2= 3,94 ±	Dia 2= 7,16 ±	
			0,49	4,08	
			MED 1= 3,90 ±	MED 1= 6,80 ±	
			0,47	3,80	
MED 2= 3,94 ±	MED 2= 7,16 ±				
0,49	4,08				

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM- fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - Coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ($[(Máx-Bas)/Bas]*100$).

Tabela 2 - Confiabilidade e erro da medida de dilatação fluxo mediada da artéria braquial, com manguito posicionado no antebraço

Lind et al. 2000	N: 10 (5H-5M) Idade: 23 ± 2 SAUD DAC	Intradia e interdia	MED 1 = 3,5 ± 0,7	MED 1 = 7,4±3,9	CV/R interdia (BAS) = 3,5 / 0,97
			MED 2 (2H) = 3,6 ±	MED 2 (2H) = 6,9 ± 2,9	CV/R intradia (BAS) = 2,6 / 0,98
			07	MED 3 (3 semanas) =	CV/R interdia (DILA) = 42 / 0,55
			MED 3 (3 sem) =	7,6 ± 2,0	CV/R intradia (DILA) = 29 / 0,62
			3,6±0,7		
Berry et al. 2000	N: 16 (11H; 5M) SAUD	Dias separados	4,07 ± 0,13	5,9 ± 0,7%	CV interdia (BAS) = 2,7
Woodman et al. 2001	N: 24	Dias separados	3,78±0,59	5,15±3,85	CV interdia (BAS) = 1,4 CV interdia (DILA) = 24,8

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM- fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ($[(Máx-Bas)/Bas]*100$).

Tabela 2 – continuação

Hijmering et al. 2001	N: 103	Mesmo dia e dias separados	5,48	8,6 ± 4,6	CV intradia (BAS) = 1,1 CV interdia (BAS) = 3,6-3,8
Beux et al. 2001	N: 38	Intra avaliador e mesmo dia	MED 1 = 4,41 (3,56–5,83) MED 2 = 4,41(3,62–5,85)	MED 1 = 6,62 (2,34–12,92) MED 2 = 6,69 (2,78–14,43)	CV intradia (BAS) = 1 CV intradia (DILA) = 14
Herrington et al. 2001	N: 127 Idade: 74,5 ± 13,1	Inter Intra avaliadores Dias separados	4,53 ± 0,91	2,63±1,35	R intradia(BAS) = 0,94 R intradia(DILA) = 0, 67 CV intradia (BAS) = 7,0 CV intradia (DILA) = 45,3
Welsch et al. 2002	N: 26	Dias separados	3,48±0,53	6,58 ± 4,15	R interdia (DILA) = 0,92
De Ross et al. 2002	N: 21(H) SAUD	Dias separados	4,76 ± 0,08	2,27 ± 0,60	CV interdia (BAS) = 6,5 CV interdia (max) = 6,8 CV interdia (DILA) = 84,0
De Roos et al. 2003	N: 13 (3H;10M) Idade: 18-43 SAUD	Intra avaliador Dias separados	4,06 ± 0,19	5,6 ± 2,8	CV interdia (BAS) = 4,8 CV interdia (máx) = 5,2 CV interdia (DILA) = 50,3
West et al. 2004	N: 18 Idade: 41 – 73 DIAB	Dias separados	Dia 1 = 4,01±0,14 Dia 2 = 4,01±0,14 Dia 3 = 4,04±0,14	Dia 1 = 5,57±0,54 Dia 2 = 5,72±0,54 Dia 3 = 5,51±0,54	CV interdia (BAS) = 2,7 CV interdia (DILA) = 29,7

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM - fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - Coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ($[(Máx-Bas)/Bas]*100$).

Tabela 2 – Continuação

	N: 21				
Stoner et al. 2004	Idade: 22,7±2,9 SAUD FUM	Intra avaliador e dias separados	Dia 1 = 0,39±0,08 Dia 2 = 0,39±0,08	Dia 1 = 10,2±5,03 Dia 2 = 10,0±4,03	CV interdia (BAS) = 2,7 CV interdia (máx) = 2,4 CV interdia (DILA) = 27,9
Sejda et al. 2005	N: 18 (9H; 9M) SAUD	Intra e inter avaliadores Interdias	AVAL 1 = 5,95±2,93 AVAL 2 = 4,23 ± 1,6		CV inter-avaliador (DILA) = 4,6 CV inter-avaliador (DILA) = 5,5
Elsen et al. 2005	N: 15 (H) Idade: 24,4 SAUD	Interdias	MED 1 = 4,04±0,48 MED 2 = 4,04±0,52	MED 1= 4,61±2,12 MED 2=4,82±2,46	CV interdia (DILA) = 18,8 R interdia (DILA) = 0,89
Donald et al. 2006	N: 16 H Idade: 28 (18- 39) SAUD	Interdias	Dia 1= 3,5±0,5 Dia 2= 3,6±0,6	Dia 1= 7,3±2,2 Dia 2=7,3±2,4	CV interdia (BAS) = 1,7 CV interdia (DILA) = 7,1 ETM interdia (BAS) = 0,06 ETM interdia (DILA) = 0,5
Harris et al. 2006	N: 16(9H: 7M) Idade: 22,5 ± 0,8 SAUD	Intra e Inter avaliadores e mesmo dia e dias separados	3,72 ± 0,11	9,56 ± 0,81	R intradia (30min) = 0,587 (DILA) R intradia (60min) = 0,450 (DILA) R intradia (120min) = 0,811 (DILA) R interdia = 0,624 (DILA)

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM - fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - Coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ($[(Máx-Bas)/Bas]*100$).

Tabela 2 – continuação

Craiem et al. 2006	N: 36 Idade: 32 ± 8 SAUD DAC	Mesmo dia e dias separados	MED 1 = 3,97	MED 1 = 7,5%	CV intradia = 0,8 (BAS) / 7,5% (DILA)
			MED 2 = 3,95 1 semana = 3,89	MED 2 = 7,6% 1 semana = 8%	CV intradia (1 H) = 2,0% (BAS) / 7,8 (DILA) CV interdia (1 semana) = 8,8 (BAS) / 9,6 (DILA)
Simova et al. 2008	N: 40 (19H: 21M) Idade: 62 ± 10,5 DAC	Intra e inter avaliadores	AVAL 1 = 3,84	AVAL 1 = 6,04	R intra-avaliador (BAS) = 0,997
			AVAL 2 = 3,81	AVAL 2 = 6,33	R inter-avaliador (BAS) = 0,996 R intra-avaliador (max) = 0,997 R inter-avaliador (max) = 0,992 R intra-avaliador (DILA) = 0,958 R inter-avaliador (DILA) = 0,925
Donald et al. 2008	N: 42 (19H:23M) Idade: 43 ± 20- 75 SAUD	Mesmo dia e dias separados	MED 1 = 3,7 ± 0,8	MED 1 = 8,1 ± 3,7	CV intradia = 2,0 (BAS) / 9,8 (DILA)
			MED 2 = 3,7 ± 0,8 1 semana = 3,7 ± 0,8 1 mês = 3,8 ± 0,8 3 meses = 3,8 ± 0,8	MED 2 = 8,1 ± 3,8 1 semana = 7,5 ± 3,4 1 mês = 8,1 ± 4,0 3 meses = 7,8 ± 3,1	CV interdia (1 semana) = 2,6 (BAS) / 10,6 (DILA) CV interdia (1 mês) = 3,5 (BAS) / 6,6 (DILA) CV interdia (3 meses) = 3,8 (BAS) / 9,2 (DILA)

H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM - fumantes; DIAB - diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - Coeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria $(\frac{[Máx-Bas]}{Bas} \times 100)$.

Tabela 2 – continuação

Lima et al. 2010	N: 40M Idade :24,57 ± 3,52 SAUD	Intra e inter avaliadores / mesmo dia		4,12 ± 0,89	R intra = 0,69 (DILA) R inter = 0,61 (DILA)
Ghiadoni et al. 2012	N: 135; 70H;65M Idade: 31,5 ± 6,7 SAUD	Intra e inter- avaliadores / mesmo dia e dias separados	1ªmedida = 3,54 ± 0,69 2ªmedida = 3,51 ± 0,58 Dia 2º = 3,56 ± 0,87	1ªmedida= 6,52±2,9 2ªmedida= 6,42 ± 3,1 Dia 2º= 6,57 ± 2,8	R intradia = 0,931 (BAS)/ 0,914 (DILA) R interdia = 0,969 (BAS) / 0,834 (DILA) CV intra-sessão = 9,9 ± 8,4 (DILA) CV inter-sessão = 12,9 ± 11,6 (DILA)
Charakida et al. 2013	N: 476 Idade: 61,3 ± 8,1 DAC, DIAB, SAUD	Intra e Inter avaliadores / mesmo dia e dias separados	4,6 ± 0,7	4,1±0,9	R intradia = 0,73 (BAS) / 0,80 (DILA) R interdia = 0,73;0,52(BAS)/ 0,74;0,58 (DILA) CV intradia = 16,2 (BAS)/ 15,6 (DILA) CV interdia = 17,7; 25 (BAS) / 18,3; 24,9 (DILA) ETM intradia = 0,042 (BAS)/ 0,92(DILA) ETM interdia = 0,047; 0,067(BAS)/ 1,1;1,5 (DILA)
Kanahara, et al. 2013	32; 17H;15M 40,1 ± 11,9 anos SAUD	Intra e Inter Avaliador Mesmo dia e dias separados	Dia1: 3,71±0,78 Dia 2: 3,76±0,70 MED 1 : 3,71±0,78 MED 2 : 3,76±0,78	Dia 1= 7,46 ± 2,28 Dia 2= 6,61 ± 2,01 MED 1 = 7,46 ±2,28 MED 2 = 7,06 ± 2,05	R interdia = 0,968 (BAS)/ 0,608 (DILA) R intradia = 0,972 (BAS) / 0,665 (DILA)
H - homem; M - mulher; SAUD - Saudáveis; DAC - Doenças arteriais coronarianas; FUM - fumantes; DIAB- diabéticos; CV - Coeficiente de variação; CCI (R) - Ícoeficiente de correlação intraclasse; AVAL - Avaliador; MED - Medida intradia; ETM - Erro típico da medida; BAS - Valores referentes ao diâmetro basal da artéria; MÁX - diâmetro máximo da artéria; DILA - % de dilatação da artéria ([Máx-Bas]/Bas]*100).					

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (parecer # 3.125.780).

O envolvimento dos candidatos ocorreu apenas após uma explicação verbal detalhada de todos os objetivos e procedimentos do presente estudo e da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O estudo foi conduzido com base nas normas éticas previstas na Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde e segundo as recomendações definidas na Declaração de Helsinque para pesquisas com seres humanos, firmadas na 59ª Assembleia da Associação Médica Mundial em 2008.

Após o engajamento no estudo, os voluntários preencheram um questionário para estratificação de risco de doença arterial coronariana, assim como um questionário para identificação do nível de atividade física.

2.1 Amostra

Participaram do estudo dez adultos jovens do sexo masculino, com idades de 23 ± 3 anos, recrutados dos cursos de bacharelado e licenciatura do Instituto de Educação Física e Desportos da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Critérios de Inclusão/Exclusão

Para serem elegíveis os candidatos tiveram que satisfazer os seguintes critérios de inclusão: (1) homens fisicamente ativos, mas não atletas; (2) idade entre 20 e 30 anos; (3) índice de massa corporal entre 20 e 30 kg/m^2 . Foram considerados inelegíveis os candidatos: (1) diabéticos; (2) hipertensos (pressão arterial igual ou

superior a 130 mmHg x 90 mmHg); (3) fumantes; (4) fazendo ou que fizeram uso de medicamento ou suplemento nutricional com qualquer tipo de efeito vasoativo.

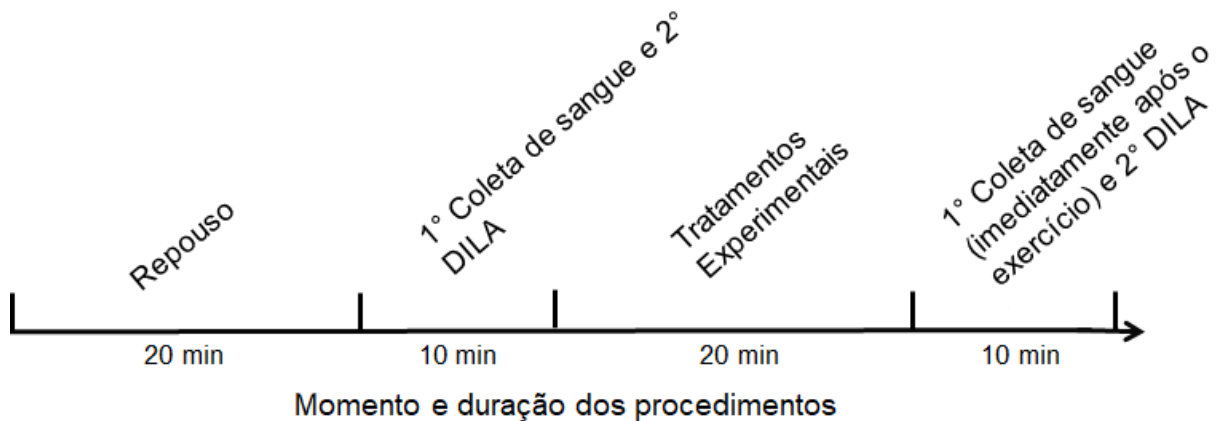
2.2 Delineamento Experimental

Os voluntários realizaram cinco visitas ao laboratório. Na primeira visita, tomaram conhecimento de todos os procedimentos experimentais, assinaram o (TCLE), preencheram o Questionário Internacional de Atividade Física (International Physical Activity Questionnaire – IPAQ (versão curta) (MATSUDO et al., 2001), o Questionário de Prontidão para a Atividade Física (Physical Activity Readiness Questionnaire - Par-Q) (SHEPHARD, 1988), encontro com duração de aproximadamente 30 min.

Após a avaliação dos questionários (IPAQ e Par-Q) realizou-se a seleção dos candidatos. Todos os selecionados fizeram mais quatro visitas ao laboratório, com duração de 60 min, em média, cada, dado intervalo de três dias para cada visita. Após o processo de seleção inicial, os candidatos iniciaram o processo de experimento prático a partir da segunda visita.

Na segunda visita foi feita uma coleta de sangue para fins de caracterização do perfil lipêmico dos participantes. Em seguida todos os voluntários foram submetidos a um protocolo de medidas antropométricas. Ainda na mesma visita, os participantes foram submetidos ao teste de 1 repetição máxima (1RM) e familiarização com as sessões experimentais. Após as duas visitas iniciais, os participantes passaram por três condições experimentais (terceira, quarta e quinta visita) em dias diferentes em ordem aleatória, com intervalo de três dias entre elas: (1) exercício de baixa intensidade com restrição de fluxo sanguíneo (RFS-BI); (2) exercício de baixa intensidade com fluxo sanguíneo livre (FSL-BI) e (3) exercício de alta intensidade com fluxo sanguíneo livre (FSL-AI).

Figura 1 - Delineamento experimental do estudo



Fonte: O autor, 2019

Nas visitas com tratamentos experimentais, os participantes foram submetidos a coletas de sangue e medidas da dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA) antes e após cada condição experimental. Todas as avaliações e medidas foram realizadas em uma sala reservada.

2.3 Anamnese

A anamnese foi composta por dois questionários distintos. O primeiro questionário trata da prontidão para a atividade física (PAR-Q - anexo 3) (SHEPHARD, 1988) e objetiva identificar possíveis limitações e restrições de saúde, que impeçam a prática de exercícios físicos pelo sujeito da pesquisa. A identificação de alguma limitação nos resultados do questionário impossibilitou o sujeito de fazer parte do estudo.

O segundo questionário foi o de identificação do nível de atividade física do participante (IPAQ versão curta – anexo 2) (MATSUDO et al., 2001). Trata-se de um questionário composto por sete questões, e suas informações permitem estimar o tempo despendido, por semana, em diferentes domínios de atividade física (caminhadas e esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa) e de

inatividade física (posição sentada). Foram excluídos do estudo os participantes que atingiram a categoria de “Muito ativo”; “Irregularmente ativo B” e “Sedentário”.

2.4 Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica foi efetuada em ambiente reservado específico para avaliação física, realizada por avaliador treinado. Para a realização das medidas, os voluntários estavam trajados com um short e sem camisa. Foram coletadas as medidas de massa corporal, estatura, perímetros de cintura e quadril, posteriormente usadas como indicadores morfológicos de saúde.

Estatura

A estatura foi aferida mediante utilização de fita antropométrica metálica (Cescorf, Porto Alegre, RS) com precisão de 1 cm, fixada a uma parede plana. O avaliado foi posicionado em superfície plana, descalço, com a massa corporal distribuída igualmente entre os pés, com o calcanhar encostado na parede e os braços relaxados ao longo do corpo. O avaliado foi instruído a manter-se o mais ereto possível. A medida foi feita do ponto mais alto do crânio (vértex), quando este está orientado no plano de Frankfurt, estando o avaliado em inspiração máxima. O plano Frankfurt é um plano imaginário horizontal, paralelo ao chão, perpendicular aos planos frontal e sagital. Este plano passa pelo ponto anatômico *orbitale*, situado na margem óssea do globo ocular, e pelo *tragion*, ponto superior do tragus da orelha.

Massa corporal

Para determinação da massa corporal foi utilizada uma balança digital (Filizola Personal 200) calibrada, com resolução de 0,1 kg, com os avaliados descalços e usando apenas um short. Ao subirem na balança os participantes foram orientados a distribuir sua massa corporal em ambos os pés.

Índice de Massa Corporal (IMC)

O índice de massa corporal foi calculado a partir da fórmula:
 $IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$ (KEYS et al., 1972).

Perímetro de Cintura 1

Com uso de uma trena metálica, o avaliador efetuou a medida (em cm) no nível do ponto menor perímetro entre a borda inferior da caixa torácica (10ª costela) e a crista ilíaca.

Perímetro de Cintura 2

O avaliado posicionou os braços em ligeira abdução posteriormente ao tórax, em seguida com o uso da trena o avaliador efetuou a medida (em cm) horizontal diretamente acima da crista ilíaca, no ponto anatômico *ileocristale*.

Perímetro de Quadris

Com uso de uma trena metálica, o avaliador efetuou a medida (em cm) no nível da maior protuberância posterior das nádegas, geralmente correspondendo anteriormente ao nível da sínfise púbica.

Relação Cintura/Quadril (RCQ)

A relação entre os perímetros de cintura e quadril foi determinada a partir da fórmula:

$RCQ = \text{perímetro de cintura (cm)} / \text{perímetro de quadril (cm)}$. A medida do RCQ teve como objetivo a caracterização da amostra.

2.5 Determinação da restrição de fluxo sanguíneo

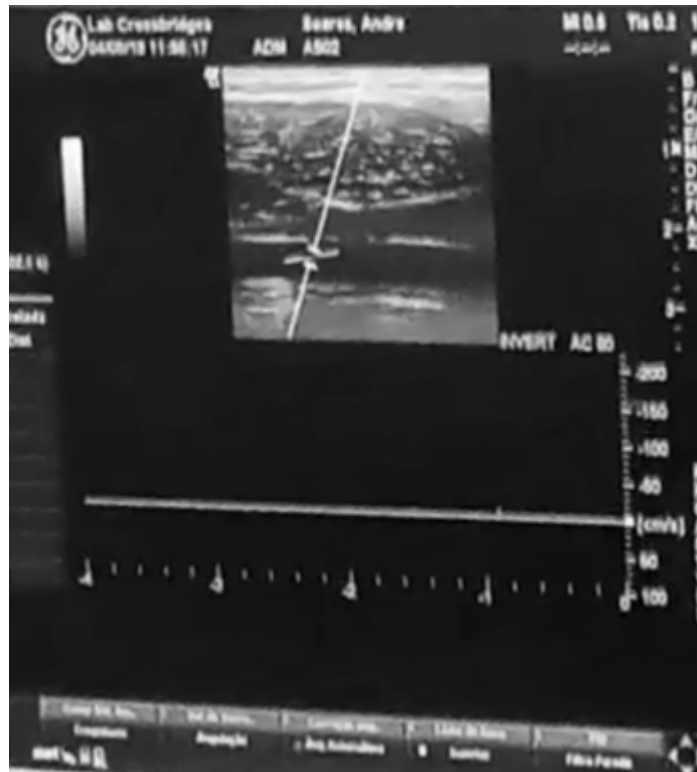
Para identificar a pressão de oclusão total da artéria poplítea (Figura 2), os participantes foram solicitados a deitar em decúbito ventral, já vestindo o manguito na porção mais proximal da coxa esquerda. Em seguida, com a colocação do transdutor do ultrassonógrafo (LOGIQe, GE Health Systems, Contagem, MG) no modo Doppler sobre a artéria poplítea, o manguito foi continuamente e lentamente inflado até o silêncio do pulso. Após o silêncio (Figura 3), o fluxo foi liberado de maneira lenta para detectar o aparecimento do pulso e inflado novamente até o silêncio para confirmar a detecção da oclusão vascular total. O procedimento em tela usou um transdutor linear de 40 mm.

Figura 2 – Transdutor do ultrassom posicionado sob a artéria poplítea para posteriormente iniciar a identificação do silêncio do pulso.



Fonte: O autor, 2019

Figura 3 – Modo Doppler do ultrassom com ausência de pulso na artéria poplítea.



Fonte: O autor, 2019

2.6 Teste de repetição máxima (RM)

O teste de repetição máxima foi executado no exercício de *leg press* e cadeira extensora. Antes da realização do teste foi demonstrada aos participantes a execução correta do exercício, para que se evitassem erros de execução. Os indivíduos realizaram um aquecimento específico a 50% da carga máxima estimada a partir da fórmula, $1\text{-RM} = 100 \times \text{carga} / (102,78 - 2,78 \times \text{rep})$ (NASCIMENTO et al., 2007). A partir do valor predito de 1 RM, os participantes realizaram de três a cinco tentativas com intervalos de 5 min.

Para a identificação da carga de 1-RM foi necessário chegar à carga máxima individual suportada por cada um dos participantes na realização de somente uma repetição completa de cada um dos exercícios propostos (*leg press* e cadeira extensora). Os indivíduos que realizaram duas repetições completas com a carga estimada tiveram a carga aumentada para a próxima tentativa. Os indivíduos que

não conseguiram realizar uma repetição completa com a carga inicial determinada tiveram a carga reduzida. O processo de aumento e diminuição de carga foi realizado até que fosse alcançado o limite de carga suportado por cada indivíduo para a execução de uma repetição completa do exercício.

2.7 Protocolo experimental de exercícios

Todos os sujeitos foram submetidos a três condições experimentais realizados de forma aleatória. A condição de baixa intensidade com restrição de fluxo sanguíneo (RFS-BI) e baixa intensidade sem restrição de fluxo sanguíneo (FSL-BI) foram executadas a 30% da carga de 1 RM. A condição de alta intensidade e sem restrição de fluxo sanguíneo (FSL-AI) foi realizada a 80% de 1 RM.

Todos os indivíduos realizaram três séries de 15 repetições para as condições experimentais RFS-BI e FSL-BI, e três séries de 8 repetições para a FSL-AI, sempre com 1 minuto de intervalo entre as séries e exercícios de *leg press* e cadeira extensora.

Para o exercício com RFS, foi utilizado um esfigmomanômetro (Tycos Welch Allyn DS44-11) tamanho (17 cm x 68 cm), inflado e mantido a 50% da pressão de oclusão total individual. A pressão do manguito foi liberada somente após a finalização da terceira série.

2.8 Medida da função endotelial

Para a realização da medida da função endotelial pela dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA), cada sujeito precisou deitar-se confortavelmente em decúbito dorsal, permanecendo em repouso por 20 minutos. Em seguida, na mesma posição, com o ombro direito abduzido aproximadamente 90° graus, foi localizada a artéria braquial, com o transdutor posicionado na face ântero-medial do

braço direito, perpendicularmente ao eixo do braço, 5 a 10 cm acima da prega antecubital (Figura 4).

Após a localização da imagem da artéria braquial, foi efetuado uma oclusão e mantida durante 5 minutos com o manguito posicionado no antebraço, com pressão de 50 mmHg acima da PAS. A gravação do procedimento teve duração total de 8 minutos, separados em: um minuto diâmetro basal (DB), cinco minutos de oclusão e 2 minutos com fluxo liberado para identificar o valor de diâmetro máximo (DM).

O registro foi gravado em vídeo no modo *cine view*, com placa de captura interfaceada ao computador, e analisados posteriormente em software específico. Os testes foram realizados sempre pelo mesmo avaliador e a DILA foi calculada como o percentual de aumento do diâmetro pós oclusão (DM) em relação ao diâmetro basal (DB). Assim, $DILA = (DM - DB)/DB \times 100 \%$.

O *shear rate* foi calculado como a velocidade do fluxo sanguíneo (v) multiplicado por quatro e dividido pelo diâmetro da artéria (d). Assim, $shear\ rate = (4*v/d)$. Para os resultados de *shear rate* basal (SRB) e *shear rate* máximo (SRM), o programa efetuou os cálculos da seguinte forma: durante o primeiro minuto do procedimento DILA que corresponde ao minuto basal, o programa registra os valores de SRB a cada segundo e ao final do primeiro minuto é calculada a média de todo o SR registrado. Os dois últimos minutos do procedimento que corresponde à liberação da restrição de fluxo sanguíneo, o SRM é registrado a partir do pico mais alto da velocidade do fluxo durante a captura em vídeo dos dois minutos finais de gravação, ambos os valores de (SRB e SRM) são expressos em velocidade angular (s^{-1}). A área sob a curva do shear rate (AUC) foi calculada a partir da integral de todos os valores entre um ponto ao outro, ou seja, a partir da liberação do fluxo até o ponto máximo de diâmetro pós-deflação, sendo expressa em unidades arbitrárias. O método utiliza a regra trapezoidal, como descrito por Jaki e Wolfsegger (2009), usando software disponível comercialmente (GraphPad Prism version 8.00 for Mac, GraphPad Software, San Diego Califórnia, USA)

Foi determinada a confiabilidade intradias e interdias destas medidas em um estudo piloto, antes do início deste estudo, assim como a determinação do ETM (erro técnico da medida), CCI (coeficiente de correlação intra classe) e CV (coeficiente de variação).

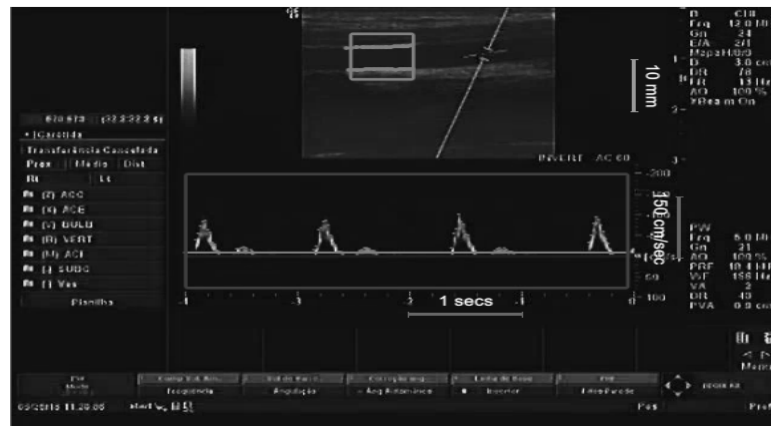
Todas as análises de velocidade/fluxo (SHB; SRM) do sangue, DB, DM, DILA e AUC da artéria braquial foram realizados de maneira automatizada com a utilização de software (Figura 5) para detecção de bordas, desenvolvido para este fim (Cardiovascular Suite, Qipu ®, Pisa, Italy).

Figura 4 – Transdutor do ultrassom posicionado na artéria braquial para início do procedimento DILA.



Fonte: O autor, 2019.

Figura 5 – Interface do programa Cardiovascular Suite[®] com detecção de bordas automatizada.



Fonte: O autor, 2019.

2.9 Análises Bioquímicas

Análise das variáveis metabólicas

As variáveis metabólicas de caracterização da amostra, foram determinadas a partir de coleta sanguínea realizada no segundo dia de visita, sendo coletado 5 ml de sangue no tubo siliconado de tampa vermelha. A partir desta coleta, foram analisados os valores de colesterol total (CT), HDL, LDL e os triglicérides (TGL) que foram determinados por química seca, pelo método enzimático.

Nitrito (NO₂)

Foram coletadas amostras sanguíneas (5 ml) antes da DILA de repouso (concentração plasmática de nitritos basal) e imediatamente após a DILA pós-condição experimental (concentração plasmática de nitritos pós - exercício).

Para análise dos nitritos, as amostras foram colocadas em tubos com heparina (1:250 ml, heparina/solução fisiológica), centrifugadas a 4.000 rpm durante 5 minutos, com o plasma sanguíneo separado, foi coletado 2,5 ML e transferido para tubos (Eppendorf) e armazenado à -80°C para posterior análise.

A partir disto foi analisado o NO_2 pela observação do pigmento de AZO magenta formado quando o NO_2 reage com os reagentes de Griess (0,1% N-[1-Naftil] -etilenodiamina dihidroclorato (dicloridrato de NED) e 1% sulfanilamida em 5% de ácido fosfórico), quando foi registrada a absorbância a 543 nm em comparação com o branco que conteve somente o reagente de Griess. A concentração de NO_2 foi determinada utilizando uma curva padrão gerada com concentrações conhecidas de Nitrato de Sódio (NaNO_2).

Medida da agregação plaquetária

Para a realização da agregação plaquetária (μM) foram coletados 5 mL de sangue total por punção venosa, antes e após as intervenções experimentais. As amostras foram coletadas (9 ml) em seringas plásticas de 10 mL e transferidas para 1 tubo falcon (10ml) com 1 ml de fluoreto de sódio.

A análise da agregação plaquetária foi realizada dentro das 2 horas após a coleta de sangue, sendo primeiramente obtido o plasma rico em plaquetas por centrifugação a 1000 RPM durante dez minutos. Subsequentemente, sendo obtido o plasma pobre em plaquetas por centrifugação a 3500 RPM durante 15 minutos, segundo o método de Yun-Choi et al. (2000). A agregação plaquetária foi quantificada de acordo com a técnica de Born (1962) em agregômetro óptico (CRONO-LOG, AGGRO/LINK[®] Model 810-CA software for Windows version 5.1) na temperatura de 37^o, frente a agentes agonistas. O agonista utilizado foi o ADP nas concentrações de 2,5 e 5,0 μM .

Todas as coletas de sangue deste estudo foram realizadas por enfermeiro capacitado e treinado para este fim. As análises bioquímicas foram realizadas por um avaliador cegado em relação a qual grupo pertencia as amostras sanguíneas.

2.10 Análise Estatística

Inicialmente, as variáveis de caracterização da amostra (Idade, peso, altura, IMC, perímetro de cintura, perímetro de quadris, relação cintura/quadril, HDL, LDL,

triglicérides e colesterol total) foram submetidas à estatística descritiva para determinação das respectivas médias, desvios padrão, variâncias, valores máximos e mínimos.

O pressuposto de normalidade foi testado para todas as variáveis dependentes usando o teste de Shapiro-Wilk (GHASEMI e ZAHEDIASL, 2012) para $N < 50$. Para análise de medidas repetidas foi testada a esfericidade das amostras a partir do teste de Mauchly (1940).

A confiabilidade da medida de DILA foi realizada em estudo piloto e determinada a partir do coeficiente de correlação intraclassa (CCI) usando um modelo bidirecional de efeitos mistos, concordância absoluta, intra-avaliador, baseado nas formas definidas por McGraw e Wong (1996) e no modelo sugerido por Shrout e Fleiss (1979), seguido do nível de significância (p).

O erro típico da medida (ETM) foi considerado como a razão entre o desvio padrão (DP) da diferença entre os pares de medidas e a raiz quadrada do algarismo dois ($ETM = DP / \sqrt{2}$), como sugerido por Hopkins (2000). O coeficiente de variação (CV) foi determinado a partir da divisão do DP e a média (\bar{X}) entre os testes, multiplicado pelo algarismo cem ($CV = [DP / \bar{X}] * 100$). O CV médio foi calculado a partir dos CVs individuais (ATKINSON; NEVILL, 1998).

O grau de concordância entre os pares de medidas foi determinado através da análise gráfica de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986). Foi determinado o coeficiente de correlação de Pearson (r), seguido de seu p , entre a diferença e a média dos testes de modo a determinar a característica heterocedástica ou homocedástica do erro das variáveis mensuradas.

Para testar a hipótese de possíveis diferenças entre as condições experimentais para as variáveis DB, DM, DILA, SRB, SRM, AUC e as variáveis sanguíneas, nitrito e agregação plaquetária, foi usado uma ANOVA a dois caminhos com medidas repetidas nos dois fatores (3 X 2) – três condições experimentais e tempo (pré e pós tratamento). Na ausência do pressuposto conceitual de esfericidade, utilizou-se o ajuste de Greenhouse-Geisser na comparação entre as condições para as variáveis supramencionadas.

Em caso de F significativo, o teste *post hoc* de Bonferroni foi usado para determinar as diferenças específicas.

Todas as análises foram realizadas em software disponível comercialmente (SPSS 21.0 for Windows, IBM Corp, Chicago, USA). Foi adotada uma significância estatística para $P \leq 0,05$.

3 RESULTADOS

Entre os meses de maio e julho de 2019 após a divulgação do estudo no Instituto de Educação Física e Desporto (IEFD-UERJ) e entre mídias sociais, foram selecionados 14 sujeitos (homens). Todos foram submetidos à primeira visita de caracterização de amostra e teste de RM. Dos 14 sujeitos selecionados, quatro desistiram após o primeiro dia de coleta. Após a coleta de dados de todos os dez participantes, foram excluídos da análise estatística final três, por apresentarem ruídos nas análises dos vídeos que impediram a correta leitura do software na determinação de bordas e caracterização adequada do fluxo sanguíneo no modo Doppler. Tal fato aconteceu em pelo menos uma das condições, o que inviabilizou a análise de medidas repetidas nestes casos.

Confiabilidade da medida de DILA

Antes do início do estudo, a confiabilidade teste/reteste e o erro da medida da DILA foram determinados em um grupo de dez sujeitos com idade média de 26 ± 5 , recrutados entre os alunos do IEFD/UERJ.

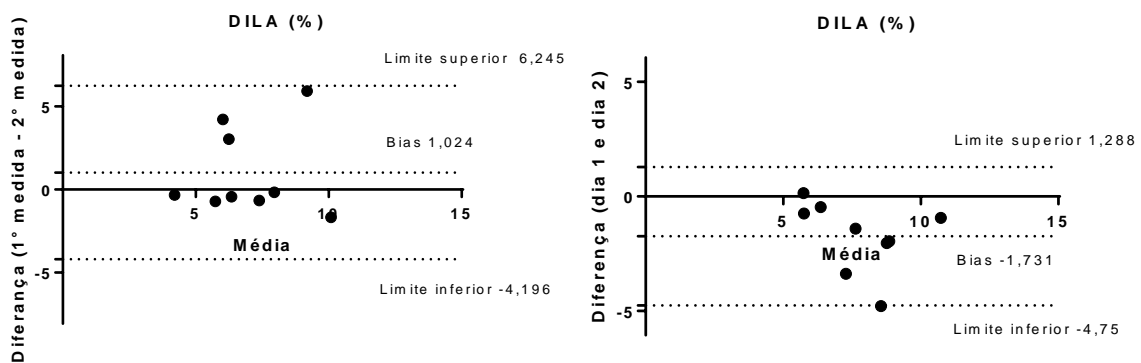
A tabela 3 apresenta a caracterização da amostra do estudo piloto com os valores de idade, massa corporal, estatura, pressão arterial e frequência cardíaca em repouso, e percentual de gordura.

Tabela 3 - Caracterização (média \pm desvio padrão) da amostra do estudo piloto

Características	Média \pm DP
Idade (anos)	26 ± 5
Massa Corporal (kg)	$78,4 \pm 4,7$
Estatura (cm)	$178,4 \pm 3,9$
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	$122,3 \pm 7,3$
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	$80,4 \pm 7,3$
Frequência Cardíaca (BPM)	$68,3 \pm 5,7$
Gordura (%)	$11,8 \pm 3,8$

Os gráficos de Bland-Altman demonstram o grau de concordância entre os pares de medidas, com os limites de concordância (figura 6). Os coeficientes de correlação e entre as diferenças e as médias dos testes, para as variáveis DILA (intradia) e DILA (interdia) foram, respectivamente, $r = 0,31$ e $0,66$, ou seja, não demonstram erro heterocedástico. Os resultados do test t dependente não mostraram diferenças significativas entre os valores intradias ($p = 0,421$) e interdia ($0,53$).

Figura 6 - Análise gráfica de Bland-Altman das diferenças intradias e interdias



Fonte: O autor, 2019.

Na tabela 4 estão descritas informações sobre a confiabilidade da medida intradia e na tabela 5 medidas interdias.

Tabela 4- Valores intradias de média e desvio padrão (média \pm dp), coeficiente de correlação intraclasse - CCI (R), erro técnico da media (ETM) absoluto e relativo, e coeficiente de variação (CV) para as variáveis para diâmetro basal, diâmetro máximo e dilatação fluxo medida da artéria braquial (DILA).

Variáveis	Média \pm DP	ETM absoluto	ETM relativo	CCI	CV
Diâmetro basal (mm)					
1° medida	4,28 \pm 0,39	0,05 mm	1,11%	0,99	0,91%
2° medida	4,26 \pm 0,39				
Diâmetro Máx (mm)					
1° medida	4,58 \pm 0,38	0,07 mm	1,60%	0,98	1,25%
2° medida	4,52 \pm 0,41				
DILA (%)					
1° medida	6,90 \pm 1,54	0,80%	11,71%	0,83	9,52%
2° medida	6,82 \pm 1,87				

Tabela 5- Valores interdias de média e desvio padrão (média \pm dp), coeficiente de correlação intraclasse - CCI (R), erro técnico da media (ETM) absoluto e relativo, e coeficiente de variação (CV) para as variáveis para diâmetro basal, diâmetro máximo e dilatação fluxo medida da artéria braquial (DILA).

Variáveis	Média \pm DP	ETM absoluto	ETM relativo	CCI	CV
Diâmetro basal (mm)					
Dia 1	4,27 \pm 0,39	0,14 mm	3,34%	0,91	2,13%
Dia 2	4,24 \pm 0,44				
Diâmetro Máx (mm)					
Dia 1	4,55 \pm 0,40	0,13 mm	2,86%	0,92	2,37%
Dia 2	4,58 \pm 0,42				
DILA (%)					
Dia 1	6,77 \pm 1,50	1,38%	18,38%	0,78	14,29%
Dia 2	8,30 \pm 2,17				

Os resultados do estudo piloto (tabelas 4 e 5) mostraram alta confiabilidade inter e intradia, assim como baixo ETM absoluto e relativo e baixo CV. Os valores encontrado estão compatíveis com aqueles identificados na revisão da literatura, compatíveis as mesma condições de teste – medidos com o manguito posicionado no antebraço.

Caracterização da amostra do estudo principal

A tabela 6 apresenta a caracterização da amostra do estudo principal, com os valores das seguintes variáveis: idade, massa corporal, estatura, pressão arterial em repouso, frequência cardíaca em repouso, percentual de gordura, relação cintura quadril (RCQ), índice de massa corporal (IMC), HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeo.

Tabela 6 - Caracterização da amostra do estudo principal

Características	Média ± DP
Idade (anos)	23 ± 3
Massa Corporal (Kg)	77,4 ± 13,1
Estatura (cm)	176,4 ± 5,2
Pressão Arterial Sistólica (mmHG)	118,1 ± 4,6
Pressão Arterial Diastólica (mmHG)	82,2 ± 6,0
Frequência Cardíaca (BPM)	82,7 ± 4,3
RCQ	0,82 ± 0,04
Percentual de gordura (%)	9,2 ± 4,4
IMC (kg·m ⁻²)	24,8 ± 3,3
HDL (mg/dl)	50,5 ± 9,9
LDL (mg/dl)	56,8 ± 15,8
Triglicerídeos (mg/dl)	80,6 ± 18,9
Colesterol Total (mg/dl)	140,7 ± 13,6
DP - Desvio Padrão	

Dilatação Fluxo Mediada da Artéria Braquial (DILA)

O teste de Shapiro-Wilk não identificou afastamento da normalidade para as variáveis DB, DM e DILA. Na análise do DB o teste de esfericidade de Mauchly foi violado (0,001), sendo reajustado pelo valor de Greenhouse-Geiser (0,357), não demonstrando diferença significativa em seu resultado. Os resultados da ANOVA não demonstraram interação condição X tempo significativa, assim como nenhuma diferença para os efeitos principais condição e tempo, para as variáveis em tela.

Na análise das condições de SRB e SRM o teste de Shapiro-Wilk não demonstrou afastamento da normalidade, assim como o teste de esfericidade de Mauchly não identificou violação na esfericidade dos dados. Os resultados da ANOVA, não mostraram interação condição X tempo significativa, assim como nenhuma diferença para os efeitos principais condição e tempo, para as variáveis analisadas.

Na análise da área sob a curva até a dilatação máxima (AUC) e tempo até a dilatação máxima (Tempo^{pico}), em ambas as variáveis o teste de Shapiro-Wilk não demonstrou afastamento da normalidade, assim como o teste de Mauchly não demonstrou violação da esfericidade. A ANOVA não identificou interações condição X tempo significativas, assim como diferenças nos efeitos principais condição e

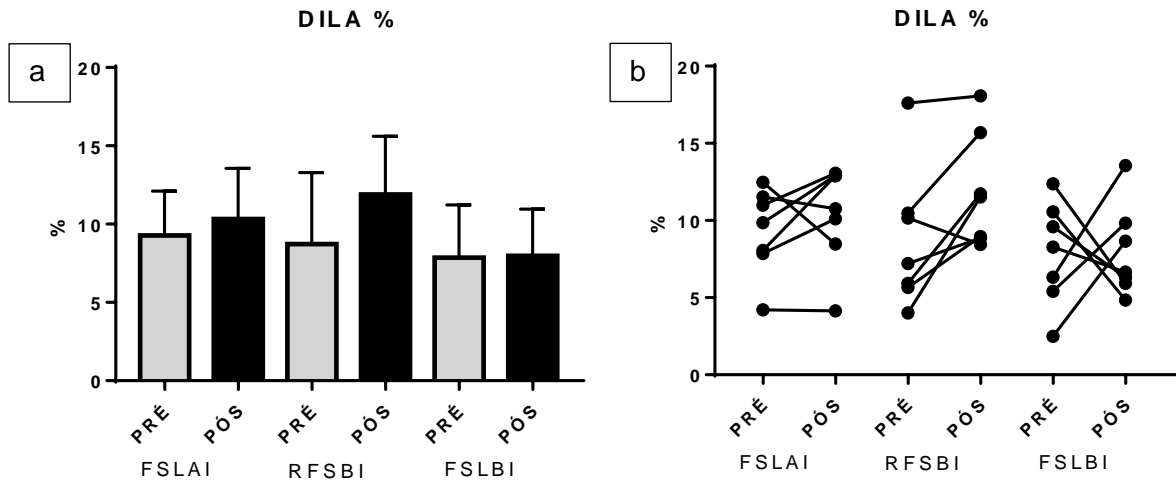
tempo, nas respectivas variáveis analisadas.

Tabela 7- Comparação das variáveis da dilatação fluxo mediada da artéria braquial (DILA) em diferentes condições experimentais (Fluxo Sanguíneo Livre e Alta Intensidade - FSLAI; Restrição de Fluxo Sanguíneo e Baixa Intensidade – RFSBI; Fluxo Sanguíneo Livre e Alta Intensidade – FSLBI). Medidas (Média \pm DP) basal, pré e pós tratamentos.

Condições:	FSLAI	RFSBI	FSLBI
DB (mm)			
Pré	4,00 \pm 0,50	4,11 \pm 0,50	4,18 \pm 0,50
Pós	4,16 \pm 0,56	4,14 \pm 0,45	4,20 \pm 0,51
DM (mm)			
Pré	4,38 \pm 0,55	4,48 \pm 0,49	4,50 \pm 0,45
Pós	4,59 \pm 0,66	4,58 \pm 0,44	4,53 \pm 0,53
SRB (s⁻¹)			
Pré	103,40 \pm 32,44	97,11 \pm 59,24	134,37 \pm 100,15
Pós	121,62 \pm 61,45	126,95 \pm 79,06	118,65 \pm 58,70
SRM (s⁻¹)			
Pré	474,90 \pm 104,45	495,38 \pm 164,62	564,67 \pm 67,48
Pós	492,15 \pm 137,51	589,40 \pm 148,40	597,63 \pm 91,44
AUC (u.a)			
Pré	13.418 \pm 5.033	10.397 \pm 4.645	12.157 \pm 5.067
Pós	12.499 \pm 4.446	7.988,83 \pm 2.299	9.732,50 \pm 4.765
Tempo^{pico} (s)			
Pré	60,8 \pm 21,1	60,50 \pm 20,7	57,17 \pm 16,2
Pós	64,7 \pm 16,4	56,38 \pm 14,4	55,17 \pm 16,2

DB: Diâmetro Basal; DM: Diâmetro Máximo; SRB: Shear Rate Basal; SRM: Shear Rate Máximo; AUC: Área sob a curva até dilatação máxima; DILA: Dilatação Fluxo Mediada da Artéria Braquial; Tempo^{pico}: tempo até a dilatação máxima.

Gráfico 1 – Dilatação fluxo medida (DILA) nas diferentes condições experimentais (fluxo sanguíneo Livre e Alta Intensidade - FSLAI; Restrição de Fluxo Sanguíneo e Baixa Intensidade – RFSBI; Fluxo Sanguíneo Livre e Alta Intensidade – FSLBI). Medidas (Média \pm DP) pré e pós tratamento. 1a - Média \pm DP; 1b - valores individuais.

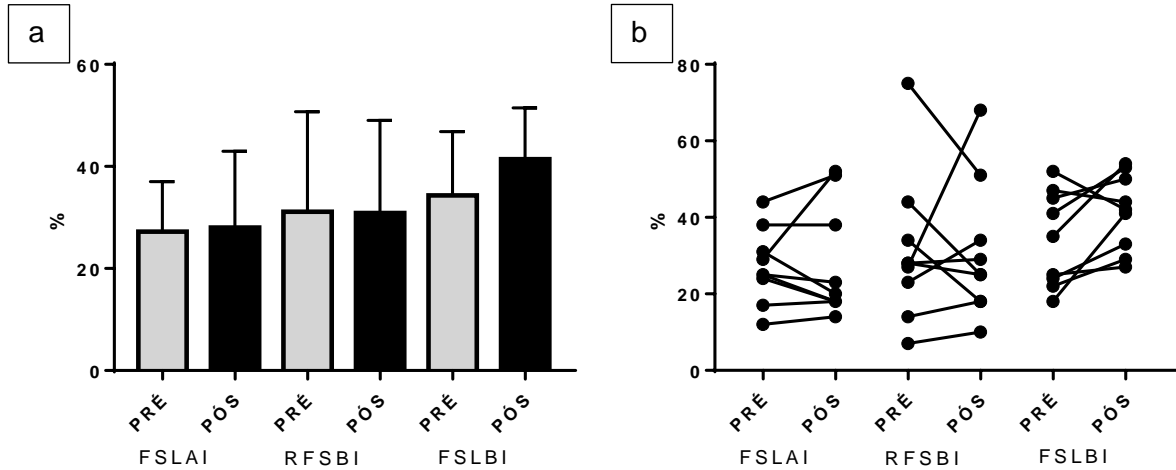


Fonte: O autor, 2019.

Agregação Plaquetária.

Na análise dos valores de agregação plaquetária (Gráfico 2), o teste de Shapiro-Wilk não demonstrou afastamento da normalidade, assim como não foi observado violação na esfericidade dos dados pelo teste Mauchly. Os resultados da ANOVA não demonstraram diferenças significativas na interação condição x tempo ou nos efeitos principais condição e tempo, nas comparações realizadas.

Gráfico 2 - Agregação plaquetária nas diferentes condições experimentais (fluxo sanguíneo livre e alta Intensidade - FSLAI; restrição de fluxo sanguíneo e baixa intensidade - RFSBI; fluxo sanguíneo livre e alta intensidade - FSLBI). Medidas (média \pm dp) pré e pós tratamento. 2a - Média \pm DP; 2b - valores individuais.

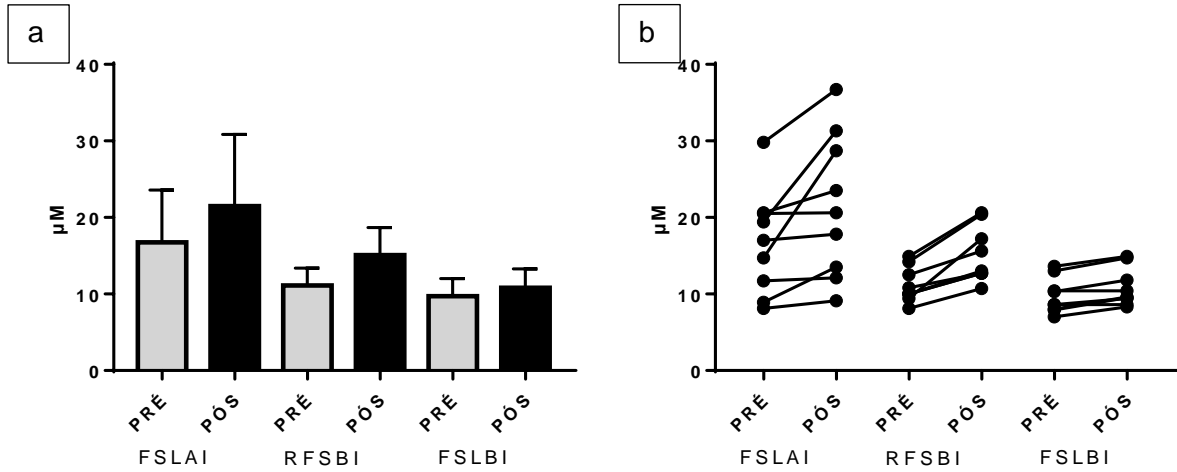


Fonte: O autor, 2019.

Valores de nitrito.

Na análise dos valores de nitrito (Gráfico 3), o teste de Shapiro-Wilk não demonstrou afastamento da normalidade dos dados. O teste de Mauchly identificou violação da esfericidade (0,002) nos dados sendo usado o ajuste de Greehouse-Geisser ($p = 0,146$) para as análises em tela. Os resultados da ANOVA não demonstraram interação condição x tempo significativa entre as condições pré e pós. As condições tiveram incremento médio entre situação pré e pós de $4,6 \pm 5,1$ μ M para FSLAI, $4,0 \pm 1,9$ μ M para RFSBI e por fim $1,1 \pm 0,6$ μ M para a condição FSLBI.

Gráfico 3 – Concentração de nitrito nas diferentes condições experimentais (Fluxo Sanguíneo Livre e Alta Intensidade - FSLAI; Restrição de Fluxo Sanguíneo e Baixa Intensidade – RFSBI; Fluxo Sanguíneo Livre e Alta Intensidade – FSLBI). Medidas (média \pm dp) pré e pós tratamento. 3a - Média \pm DP; 3b - valores individuais.



Fonte: O autor, 2019.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo foi conduzido para identificar os efeitos de diferentes condições agudas de exercício contrarresistência com e sem restrição de fluxo sanguíneo sobre a função endotelial, as concentrações sanguíneas de nitrito e a agregação plaquetária. Os exercícios propostos foram de membros inferiores bilaterais (leg press e cadeira extensora), em três condições distintas: fluxo sanguíneo livre de alta intensidade (FSLAI – 80% RM), restrição de fluxo sanguíneo de baixa intensidade (RFSBI – 30% RM) e fluxo sanguíneo livre de baixa intensidade (FSLBI – 30% RM). Todas as coletas de sangue e de DILA foram feitas nos membros superiores.

O exercício com RFS se apresenta como importante ferramenta para promover ganhos na força e hipertrofia muscular utilizando baixas cargas, tornando-se uma alternativa para pessoas que possuem alguma restrição mecânica e ou metabólica que a impeça do uso de altas cargas mecânicas (DAY, 2018; DEPHILLIPO et al., 2018). Além do efeito hipertrófico, o efeito isquêmico deste tipo de exercício pode influenciar a liberação de fatores que afetam a função endotelial (FERGUSON et al., 2018). Desta forma, os resultados encontrados neste estudo podem ajudar a esclarecer alguns mecanismos fisiológicos importantes para o desenvolvimento de futuros estudos sobre os efeitos da restrição de fluxo sanguíneo sobre a função endotelial.

Os voluntários recrutados para este estudo apresentam características físicas e metabólicas homogêneas (Tabela 6). O resultado da avaliação antropométrica e o perfil lipêmico (HDL, LDL, colesterol total e TGL) estavam dentro dos valores considerado normais de saúde para adultos da faixa etária estudada (HAUN et al., 2009; XAVIER et al., 2013).

O presente estudo, utilizando diferentes protocolos de exercícios, não observou diferenças significativas nas respostas agudas de variáveis monitoradas pelo método DILA. O estudo de Tinken et al. (2009), no entanto, detectou agudamente um aumento médio de 3% nos valores da DILA após exercício de preensão manual com RFS. Neste estudo, os voluntários executaram o exercício de por 30 minutos, perfazendo cerca de 30 contrações por minuto com aplicação de

uma pressão de 60 mmHg no membro exercitado. Os autores sugerem que a possível causa para a melhora da DILA na condição de RFS esteja na magnitude do fluxo e no aumento do *shear rate*, gerando estímulo para a dilatação vascular.

Em sua maioria, os estudos agudos que utilizam o TCR-RFS em pessoas saudáveis (THIJSSSEN et al., 2009; PAIVA et al., 2016) reportam piora nos valores da DILA. Alguns estudos crônicos (HUNT et al., 2012; CREDEUR et al., 2010; BADROV et al., 2016), por sua vez, também observaram piora na função endotelial após a intervenção. Hunt et al. (2013), entretanto, relataram cronicamente um aumento em 2,6% nos valores da DILA, quando submeteram voluntários ao exercício de flexão plantar três vezes por semana, durante 6 semanas, com intensidade de 30% de RM e restrição de fluxo equivalente a 60% da pressão de oclusão arterial. Os autores sugerem que os aumentos na capilarização e complacência venosa possam ter promovido a melhora na função endotelial quando comparado ao membro sem restrição. A literatura a respeito dos reais benefícios do TCR-RFS na DILA e seus efeitos agudos e crônicos em pessoas saudáveis são ainda contraditórios, necessitando de maiores esclarecimentos com bases fisiológicas.

A diminuição dos valores de DILA pós-exercício tem algumas razões, a saber: (1) exercícios uniarticulares de baixa intensidade trazem pequena mobilidade hemodinâmica e, conseqüentemente, baixo estímulo mecânico nas artérias periféricas; (2) a RFS, por sua vez, parece aumentar o volume sanguíneo retrógrado local relacionado à elevação de fatores que prejudicam a função endotelial, como as enzimas produtoras de espécies reativas de oxigênio (THIJSSSEN et al., 2009; JENKINS et al., 2013; HWANG et al., 2003). Tais fatores podem ter contribuído para a piora da função endotelial relatadas pelos estudos citados acima.

O estudo crônico conduzido por Ramis et al. (2018) merece atenção, pois utilizou estímulo de exercícios semelhante ao da presente pesquisa. Os autores submeteram 28 homens jovens ao treinamento contrarresistência durante oito semanas, em cadeiras extensora e flexora, sendo separados em dois grupos, um de alta intensidade (80%RM) sem restrição de fluxo sanguíneo e outro de baixa intensidade (30%RM) com restrição de fluxo sanguíneo. Ao final das oito semanas, o grupo que treinou com restrição de fluxo sanguíneo demonstrou melhora significativa na DILA ($4,4 \pm 0,5$ % vs $6,4 \pm 2,1$ %) enquanto ambos os grupos apresentaram

aumento nos valores de nitrito plasmático.

Analisando os valores sistêmicos de *shear rate* máximo (SRM) nas três condições experimentais (FSLAI; RFSBI; FSLBI), pôde-se observar um incremento entre situação pré e pós nos valores de $60,63 \pm 62,24 \text{ s}^{-1}$ na condição FSLAI, $75,22 \pm 203,33 \text{ s}^{-1}$ na RFSBI e por fim $19,78 \pm 54,92 \text{ s}^{-1}$ no FSLBI. Apesar de não ter sido observado diferença significativa nas três condições, verificou-se valores numéricos de incrementos mais elevados nas condições de FSLAI e principalmente na RFSBI. O esforço físico elevado, definido pela dificuldade dos participantes em concluir as séries e repetições propostas nas condições FSLAI e RFSBI, pode ter influenciado a tendência a maiores incrementos no *shear rate* máximo nestas condições. Supõe-se que se estes valores fossem maiores talvez pudessem ter promovido diferença nos valores de DILA, uma vez que, quanto maior os valores de SR, maior é a ação mecânica nas células endoteliais, promovendo a liberação de substâncias vasoativas que promovem a vasodilatação (THIJSEN., 2011).

Assim como os valores de SRM, os valores de SRB sofreram modificações entre as situações pré e pós exercícios. Os valores aumentaram $12,15 \pm 37,23 \text{ s}^{-1}$ na condição FSLAI, $26,24 \pm 71,75 \text{ s}^{-1}$ na RFSBI e diminuiu $-10,48 \pm 74,92 \text{ s}^{-1}$ na FSLBI. Todavia, estes incrementos não foram significativos. Destaca-se a grade variabilidade dos dados encontrados.

O estudo de Tinken et al. (2009), demonstrou aumento significativo nos valores de SR após o TCR-RFS. Na presente dissertação já era esperado observar um aumento nos valores de SRB, uma vez que, na medida pré-tratamento os indivíduos foram avaliados após 20 minutos de repouso, diferente da situação pós-exercício, que foi monitorada imediatamente após o esforço físico nas condições experimentais, com o intuito de registrar os possíveis efeitos agudos.

Do ponto de vista da agregação plaquetária, não foi observada diferença significativa entre os valores observados antes e após o exercício nas três condições, embora o aumento no *shear rate* no interior do vaso acima dos níveis basais já seja reconhecido por promover elevação na agregação plaquetária (PANICCIA et al., 2015). A inspeção visual, demonstrou haver uma tendência para uma maior agregação de plaquetas em todas as condições, corroborando o entendimento de que o exercício físico agudamente aumenta a agregação plaquetária (HEBER e VOLF, 2015). Todavia, não houve diferença estatística para

esta variável. Tal situação pode ser explicada pelo fato dos praticantes não serem sedentários e sim fisicamente ativos, pois segundo Marsh e Coombes (2005) a prática regular de exercícios físicos pode pré-condicionar o endotélio contra lesões em seu interior. O estudo de Ahmadizad et al. (2006), mostrou que apenas um exercício em alta intensidade (80%RM) já foi suficiente para elevar os valores de ativação e agregação plaquetária. Vale ressaltar que os incrementos agudos na agregação plaquetária, para as condições propostas no presente estudo, cerca de 30% nos valores de agregação, não representaram valores de risco para a integridade endotelial dos participantes, quando comparados aos valores médios de repouso (70%) encontrados em pacientes com doenças cardiovasculares. (GABRIEL, 2006).

As concentrações sanguíneas de nitrito não demonstraram diferenças significativas entre os valores medidos antes e após o exercício, porém, ao observar o comportamento numérico entre medidas pré e pós exercícios, obtém-se os seguintes valores de incremento médio: $4,6 \pm 5,6 \mu\text{M}$ em FSLAI, $4,0 \pm 1,9 \mu\text{M}$ em RFSBI e $1,1 \pm 0,6 \mu\text{M}$ em FSLBI, ou seja, valores mais altos nas duas primeiras condições. Se compararmos da mesma forma os incrementos médios de DILA nas três condições encontra-se os seguintes valores: $0,73 \pm 2,31 \%$ na condição FSLAI, $1,97 \pm 3,17 \%$ em RFSBI e por fim $0,08 \pm 4,44 \%$ em FSLBI. Contudo, provavelmente em função da grande variabilidade individual de ambas as variáveis e do pequeno n amostral as diferenças estatísticas não foram alcançadas.

Apesar de não ter sido observado correlação significativa entre os valores médios de incremento entre as situações pré e pós nas variáveis nitrito (FSLAI: $4,6 \pm 5,6 \mu\text{M}$; RFS: $4,0 \pm 1,9 \mu\text{M}$; FSLBI: $1,1 \pm 0,6 \mu\text{M}$) e agregação plaquetária (FSLAI: $0,8 \pm 9,35\%$; RFS: $-0,2 \pm 18,35\%$; FSLBI: $7,1 \pm 9,7\%$) respectivamente, à inspeção visual pôde-se supor que quanto maior o valor do nitrito, menor foi a agregação plaquetária nas respectivas condições. Esta possível relação estaria baseada em uma das funções fisiológicas do NO no organismo, visto que, o NO exerce ações inibitórias para a adesão, ativação e agregação plaquetária (VANNI et al., 2007). Do ponto de vista hemostático, a não elevação na agregação plaquetária demonstra que esse método pode ser seguro ao ser praticado, pois não aumenta o risco na formação de trombos vasculares.

Vale ressaltar que o presente estudo avaliou agudamente o efeito sistêmico

de dois exercícios para membros inferiores, com e sem restrição de fluxo sanguíneo, controlando a ingestão de alimentos e ou medicamentos vasoativos que pudessem influenciar nos valores das variáveis analisadas. Contudo, dentre as limitações do estudo esta o não controle de variáveis metabólicas para tentar equalizar a fadiga metabólica nos três tratamentos experimentais além do pequeno n amostral, que reduz o poder de inferência dos achados. Ademais, permanece a necessidade de mais estudos que contemplem efeitos agudos e crônicos com a utilização de um número maior de exercícios para membros inferiores e superiores, incluindo diferentes graus de restrição de fluxo sanguíneo e intensidade do exercício. O monitoramento destas variáveis pode contribuir para o esclarecimento dos processos fisiológicos subjacentes às manifestações vasculares do exercício com restrição de fluxo sanguíneo.

CONCLUSÃO

Os protocolos de exercício empregados no presente estudo não foram capazes de afetar significativamente as respostas induzidas nas variáveis DILA, *shear rate*, nitrito e agregação plaquetária, o que indica que tais condições de exercício parecem não representar risco vascular do ponto de vista hemostático, ao menos a homens jovens e saudáveis, como a amostra que constituiu o presente estudo.

REFERÊNCIAS

- ABDU, T. A. M.; ELHADD, T.; PFEIFER, M.; CLAYTON, R. N. Endothelial dysfunction in endocrine disease. **Trends in Endocrinol Metabol.** v. 12, p. 257–265, 2001.
- AIRD, W. C. Phenotypic heterogeneity of the endothelium: I. Structure, function, and mechanisms. **Circ Res.** v. 100, n. 2, p. 158–173, 2007.
- AHMADIZAD, S.; EL-SAYED, M. S.; MACLAREN, D. P. Responses of platelet activation and function to a single bout of resistance exercise and recovery. **Clin Hemorheol Microcirc.** v. 35, n. 1-2, p. 159-68, 2006.
- ALLEN, J. D.; COBB, F. R.; KRAUS, W. E.; GOW, A. J. Total nitrogen oxide following exercise testing reflects endothelial function and discriminates health status. **Free Radic Biol Med.** v. 41, n. 5, p. 740–747, 2006.
- ANDERSON, E. A.; MARK, A. L. Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. **Circulation.** v. 79, n. 1, p. 93–100, 1989.
- ANDERSON, T. J.; UEHATA, A.; GERHARD, M. D.; MEREDITH, I. T.; KNAB, S.; DELAGRANGE, D.; LIEBERMAN, E. H.; GANZ, P.; CREAGER, M. A.; YEUNG, A. C. Close relationship of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. **J Am Coll Cardiol.** v. 26, n. 5, p. 1235–1241, 1995.
- ARAÚJO, J. P.; SILVA, E. D.; SILVA, J. C. G.; SOUZA, T. S. P.; LIMA, E. O.; GUERRA I. The acute effect of resistance exercise with blood flow restriction with hemodynamic variables on hypertensive subjects. **J Hum Kinet.** v. 43, n. 1, p. 79–85, 2014.
- ASHOR, A. W.; LARA, J.; SIERVO, M.; CELIS-MORALES, C.; OGGIONI, C.; JAKOVLJEVIC, D. G. Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. **Sport Med.** v. 45, n. 2, p. 279–296, 2015.
- ATKINSON, G.; NEVILL, A. M. Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. **Sports Med.** v. 26, n. 4, p. 217–238, 1998.
- BADROV, M. B.; FREEMAN, S. R.; ZOKVIC, M. A.; MILLAR, P. J.; MCGOWAN, C. L. Isometric exercise training lowers resting blood pressure and improves local brachial artery flow-mediated dilation equally in men and women. **Eur J Appl Physiol.** v. 116, n. 7, p. 1289–1296, 2016.

- BALLETSCHOFER, B. M.; RITTIG, K.; STOCK, J.; LEHN-STEFAN, A.; OVERKAMP, D.; DIETZ, K.; HARING, H.U. Insulin resistant young subjects at risk of accelerated atherosclerosis exhibit a marked reduction in peripheral endothelial function early in life but not differences in intima-media thickness. **Atherosclerosis**. v. 171, n. 2, p. 303–309, 2003.
- BECK, D. T.; CASEY, D. P.; MARTIN, J. S.; EMERSON, B. D.; BRAITH, R. W. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. **Exp Biol Med**. v. 238, n. 4, p. 433–441, 2013.
- BERRY, K. L.; SKYRME-JONES, R. A.; MEREDITH, I. T. Occlusion cuff position is an important determinant of the time course and magnitude of human brachial artery flow-mediated dilation. **ClinSci (Lond)**. v. 99, n. 4, p. 261–267, 2000.
- BEUX, F.; CARMASSI, S.; SALVETTI, M. V.; GHIADONI, L.; HUANG, Y.; TADDEI, S.; SALVETTI, A. Automatic evaluation of arterial diameter variation from vascular echographic images. **Ultrasound Med Biol**. v. 27, n. 12, p. 1621–1629, 2001.
- BLAIR, S.N.; CHENG, Y.; HOLDER, J.S. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? **Med Sci Sports Exerc**. v. 33, n. 6, p. S379-399; S419-420, 2001.
- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical. **The Lancet**. v. 327, n. 8476, p. 307-310, 1986.
- BORN, G. V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. **Nature**. v. 9, n. 194, p. 927–929, 1962.
- BRANDES, R. P. Endothelial dysfunction and hypertension. **Hypertension**. v. 64, n. 5, p. 924–928, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas. **Brasília: Ministério da Saúde**. [sn] p. 101–107, 2015.
- BRACK, K.E.; WINTER, J.; NG, G.A. Mechanisms underlying the autonomic modulation of ventricular fibrillation initiation--tentative prophylactic properties of vagus nerve stimulation on malignant arrhythmias in heart failure. **Heart Fail Rev**. v. 18, n.4, p. 389–408, 2013
- BROCQ, M. L. E.; LESLIE, S.J.; MILLIKEN, P.; MEGSON, I.L. Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities. **Antioxid Redox Signal**. v.10, n. 9, p. 1631–1674, 2008.
- BRITO, A.F.; BRASILEIRO-SANTOS, M.S.; NÓBREGA, T.K.S.; OLIVEIRA, A.S.; SANTOS, A.C. Exercício resistido: uma revisão sobre seus aspectos hemodinâmicos e autonômicos. **R. bras. Ci. e Mov**. v. 19, n. 3, p. 99-119, 2011.
- CAHILL, P. A.; REDMOND, E. M. Vascular endothelium - gatekeeper of vessel health. **Atherosclerosis**. v. 248, [sn], p. 97–109.

CASEY, D. P.; UEDA, K.; WEGMAN-POINTS, L. J.; PIERCE, G. L. Muscle contraction induced arterial shear stress increases endothelial nitric oxide synthase phosphorylation in humans. **Am J Physiol - Heart Circ Physiol**. v. 313, n. 4, p. 00282, 2017.

CELERMAJER, D. S.; SORENSEN, K. E.; GOOCH, V. M.; SPIEGELHALTER, D. J.; MILLER, O. I.; SULLIVAN, I. D.; LLOYD, J. K.; DEANFIELD, J. E. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. **Lancet**. v. 340, n. 8828, p. 1111–1115, 1992.

CENTNER, C.; ZDZIEBLIK, D.; DRESSLER, P.; FINK, B.; GOLLHOFER, A.; KONIG, D. Acute effects of blood flow restriction on exercise-induced free radical production in young and healthy subjects. **Free Radic Res**. v. 52, n. 4, p. 446–454, 2018.

CHARAKIDA, M.; DE GROOT, E.; LOUKOGEORGAKIS, S. P.; KHAN, T.; LÜSCHER, T.; KASTELEIN, J. J.; GASSER, T.; DEANFIELD, J. E. Variability and reproducibility of flow-mediated dilatation in a multicentre clinical trial. **Eur Heart J**. v. 34, n. 45, p. 501–507, 2013.

CHAPPELL, D. C.; VARNER, S. E.; NEREM, R. M.; MEDFORD, R. M.; ALEXANDER, R. W. Oscillatory Shear Stress stimulates Adhesion Molecule Expression in Cultured Human Endothelium. **Circ Res**. v. 82, n. 5, p. 532-539, 1998.

CHEN P. Y.; QIN, L.; BAEYENS, N.; LI, G.; AFOLABI, T.; BUDATHA, M.; TELLIDES, G.; SCHWARTZ, M. A.; SIMONS, M. Endothelial-to-mesenchymal transition drives atherosclerosis progression. **J Clin Invest**. v. 125, n. 12, p. 4514–4528, 2015.

CHIRONI, G.; SIMON, A.; MIRANDA-LACET, J.; GARIEPY, J.; CRAIEM, D.; LEVENSON, J. New monitoring software for larger clinical application of brachial artery flow-mediated vasodilatation measurements. **J Hypertens**. v. 25, n. 1, p. 133–140, 2006.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 510/2016. 2016. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br>. Acesso em: 30/03/2019.

CORRETTI, M. C.; ANDERSON, T. J.; BENJAMIN, E. J.; CELERMAJER, D.; CHARBONNEAU, F.; CREAGER, M. A.; DEANFIELD, J.; DREXLER, H.; GERHARD-HERMAN, M.; HERRINGTON, D.; VALLANCE, P.; VITA, J.; VOGEL, R. 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. **J Am Coll Cardiol**. v. 39, n. 2, p. 257–265, 2002.

CORSON, M. A.; JAMES, N. L.; LATTA, S. E.; NEREM, R. M.; BERK, B. C.; HARRISON, D. G. Phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase in response to fluid shear stress. **Circ Res**. v. 79, n. 5, p. 984–991, 1996.

CREDEUR, D.P.; DOBROSIELSKI, D.A.; ARCE-ESQUIVEL, A.A.; WELSCH, M.A. Brachial artery retrograde flow increases with age: Relationship to physical function. **Eur J Appl Physiol**. v.107, n. x, p. 219–225. 2009

CREDEUR, D. P.; HOLLIS, B. C.; WELSCH, M.A. Effects of handgrip training with venous restriction on brachial artery vasodilation. **Med Sci Sports Exerc.** v. 42, n. 7, p. 1296–1302, 2010.

CRENSHAW, A. G.; HARGENS, A. R.; GERSHUNI, D. H.; RYDEVIK, B. Wide tourniquet cuffs more effective at lower inflation pressures. **Acta Orthop.** v. 59, n. 4, p. 447–451, 1988.

DANKEL, S.; BUCKNER, S.; COUNTS, B.; JESSEE, M.; MOUSER, J.; MATTOCKS, K.; LAURENTINO, G. C.; ABE, T.; LOENNEKE, J.P. The acute muscular response to two distinct blood flow restriction protocols. **Physiol Int.** v. 104, n. 1, p. 64–76, 2017.

DANKEL, S. J.; JESSEE, M. B.; BUCKNER, S. L.; MOUSER, J. G.; MATTOCKS, K. T.; LOENNEKE, J. P. Are higher blood flow restriction pressures more beneficial when lower loads are used? **Physiol Int.** v. 104, n. 3, p. 247–257, 2017.

DAY, B. Personalized blood flow restriction therapy: how, when and where can it accelerate rehabilitation after surgery? **Arthroscopy.** v. 34, n. 8, p. 2511–2513, 2018.

DE ROOS, N. M.; BOTS, M. L.; SCHOUTEN, E. G.; KATAN, M. B. Within-subject variability of flow-mediated vasodilation of the brachial artery in healthy men and women: Implications for experimental studies. **Ultrasound Med Biol.** v. 29, n. 3, p. 401–406, 2003.

DE ROOS, N. M.; SIEBELINK, E.; BOTS, M. L.; VANTOL, A.; SCHOUTEN, E. G.; KATAN, M. B. Trans monounsaturated fatty acids and saturated fatty acids have similar effects on postprandial flow-mediated vasodilation. **Eur J Clin Nutr.** v. 56, n. 7, p. 674–679, 2003.

DEANFIELD, J. E.; HALCOX, J. P.; RABELINK, T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. **Circulation.** v. 115, n. 10, p. 1285–1295, 2007.

DEPHILLIPO, N. N.; KENNEDY, M. I.; AMAN, Z. S.; BERNHARDSON, A.S.; O'BRIEN, L. T.; LAPRADE, R. F. The role of blood flow restriction therapy following knee surgery: expert opinion. **Arthroscopy.** v. 34, n. 8, p. 2506–2510, 2018.

DONALD, A. E.; CHARAKIDA, M.; COLE, T. J.; FRIBERG, P.; CHOWIENCZYK, P. J.; MILLASSEAU, S. C.; DEANFIELD, J. E.; HALCOX, J. P. Non-invasive assessment of endothelial function: which technique? **J Am Coll Cardiol.** v. 48, n. 9, p. 1846–1850, 2006.

DONALD, A. E.; HALCOX, J. P.; CHARAKIDA, M.; STORRY, C.; WALLACE, S. M. L.; COLE, T. J.; FRIBERG, P.; DEANFIELD, J. E. Methodological approaches to optimize reproducibility and power in clinical Studies of Flow-Mediated Dilatation. **J Am Coll Cardiol.** v. 51, n. 20, p. 1959–1964, 2008.

DUFAUX, B.; ORDER, U.; LIESEN, H. Effect of a short maximal physical exercise on coagulation, fibrinolysis, and complement system. **Int J Sports Med**. v. 12 n. 1, p. S38-42, 1991.

EL-SAYED, M. S. Fibrinolytic and hemostatic parameter response after resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**. v. 25, n. 5, p. 597–602, 1993.

ELSEN, B. M.; SCHOLTEN, H.; SCHILDER, J.; HANSELAAR, W. S.; STROES, E. S.; DRAIJER, R.; KASTELEIN, J. P.; DE GROOT, E. Reproducibility of B-mode ultrasound brachial Flow Mediated Dilation measurements. **Atheroscler Suppl**. v. 6, n. 1, p. 126, 2005.

ERHARDTSEN, E. To general haemostasis - The evidence-based route. **Pathophysiol Haemost Thromb**. v. 32, n. 1, p. 47–52, 2002.

FAHS, C. A.; LOENNEKE, J. P.; ROSSOW, L.M.; TIEBAUD, R. S.; BEMBEN, M.G. Methodological considerations for blood flow restricted resistance exercise. **J Trainology**. v. 1, n. 1, p. 14–22, 2012.

FERGUSON, R. A.; HUNT, J. E. A.; LEWIS, M. P.; MARTIN, N. R. W.; PLAYER, D. J.; STANGIER, C.; TAYLOR, C. W.; TURNER, M. C. The acute angiogenic signalling response to low-load resistance exercise with blood flow restriction. **European Journal of Sport Science**, v. 18, n. 3, p. 397–406, 2018.

FENSTER, B. E.; TSAO, P. S.; ROCKSON, S. G. Endothelial dysfunction: clinical strategies for treating oxidant stress. **Am Heart J**. v. 146, n. 2, p. 218–226, 2003.

FORSTERMANN, U.; MUNZEL, T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. **Circulation**. v. 113, n. 13, p. 1708–1714, 2006.

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**. v. 288, n. 5789, p. 373–376, 1980.

GABRIEL, A. S.; TRISTÃO, C. K.; IZAR, L. C.; DOMINGUES, C.; GABRIEL, E. A.; CLIQUET, M. G. Avaliação da agregação plaquetária e dosagem do fibrinogênio em pacientes com doenças cardiovasculares e sua correlação com o uso de aspirina e fatores de risco coronariano. **Braz J Cardiovasc Surg**. v. 21, n. 3, p. 289-294, 2006.

GHASEMI, A.; ZAHEDIASL, S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. **Int J Endocrinol Metabol**. v. 10 n. 2, p. 486-489, 2012.

GHIADONI, L.; FAITA, F.; SALVETTI, M.; CORDIANO, C.; BIGGI, A.; PUATO, M.; DIMONACO, A.; DE SIATI, L.; VOLPE, M.; AMBROSIO, G.; GEMIGNANI, V.; MUIESAN, M. L.; TADDEI, S.; LANZA, G. A.; COSENTINO, F. Assessment of flow-mediated dilation reproducibility: A nationwide multicenter study. **J Hypertens**. v. 30, n. 7, p. 1399–1405, 2012.

GIMBRONE, M. A.Jr.; GARCÍA-CARDEÑA, G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. **Circ Res**. v. 118, n. 4, p. 620–636, 2016.

GOVERS, R.; RABELINK, T. J. Cellular regulation of endothelial nitric oxide synthase. **Am J Physiol Renal Physiol**. v. 280, n. 2, p. F193-206, 2001.

GRABOWSKI, E. F.; JAFFE, E. A.; WEKSLER, B. B. Prostacyclin production by cultured endothelial cell monolayers exposed to step increases in shear stress. **J Lab Clin Med**. v. 105, n. 1, p. 36–43, 1985.

GREEN, D. J.; O'DRISCOLL, G.; JOYNER, M. J.; CABLE, N. T. Exercise and cardiovascular risk reduction: time to update the rationale for exercise? **J Appl Physiol**. v. 105, n. 2, p. 766–778, 2008.

GREEN, D. J.; JONES, H.; THIJSSSEN, D.; CABLE, N.T.; ATKINSON, G. Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? **Hypertension**. v. 57, p. 363–369, 2011.

GREEN, D. J.; SPENCE, A.; HALLIWILL, J. R.; CABLE, N. T.; THIJSSSEN, D. H. J. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. **Exp Physiol**. v. 96, n. 2, p. 57–70, 2011.

GREYLING, A.; VAN MIL, A. C.; ZOCK, P. L.; GREEN, D. J.; GHIADONI, L.; THIJSSSEN, D. H. Adherence to guidelines strongly improves reproducibility of brachial artery flow-mediated dilation. **Atherosclerosis**. n. 248, p. 196–202, 2016.

HACKETT, D. A.; CHOW, C. M. The Valsalva maneuver: its effect on intra-abdominal pressure and safety issues during resistance exercise. **J Strength Cond Res**. v. 27, n. 8, p. 2338–2345, 2013.

HANSEN, J. B.; WILSGARD, L.; OLSEN, J. O.; OSTERUD, B. Formation and persistence of procoagulant and fibrinolytic activities in circulation after strenuous physical exercise. **Thromb Haemost**. v. 64, n. 3, p. 385–389, 1990.

HARRIS, R. A.; PADILLA, J.; RINK, L. D.; WALLACE, J. P. Variability of flow-mediated dilation measurements with repetitive reactive hyperemia. **Vasc Med**. v. 11, n. 1, p. 1–6, 2006.

HAUN, D. R.; PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Rev. Assoc. Med. Bras**. v. 55, n.6, 2009.

HARRISON, V. J.; ZIEGLER, T.; BOUZOURENE, K.; SUCIU, A.; SILACCI, P.; HAYOZ, D. Endothelin-1 and endothelin-converting enzyme-1 gene regulation by shear stress and flow-induced pressure. **J Cardiovasc Pharmacol**. v. 31, n. 1, p. S38-S41, 1998.

HAYNES, A.; LINDEN, M. D.; ROBEY, E.; WATTS, G. F.; BARRETT, P. H. R.; NAYLOR, L. H.; GREEN, D. J. Acute impact of different exercise modalities on arterial and platelet function. **Med Sci Sports Exerc**. v. 50, n. 4, p. 785–791, 2018.

- HEBER, S.; VOLF, I. Effects of physical (In)activity on platelet function. **Biomed Res Int.** p. 165078, 2015.
- HERRINGTON, D. M.; FAN, L.; DRUM, M.; RILEY, W. A.; PUSSER, B. E.; CROUSE, J. R.; BURKE, G. L.; MCBURNIE, M. A.; ESPELAND, M. A. Brachial flow-mediated vasodilator responses in population-based research: methods, reproducibility and effects of age, gender and baseline diameter. **J Cardiovasc Risk.** v. 8, n. 5, p. 319–328, 2001.
- HIJMERING, M. L.; STROES, E. S.; PASTERKAMP, G.; SIEREVOGEL, M.; BANGA, J. D.; RABELINK, T. J. Variability of flow mediated dilation: consequences for clinical application. **Atherosclerosis.** v. 157, n. 2, p. 369–373, 2001.
- HIMBURG, H.; DOWD, S.; SCOT, E.; FRIEDMAN, M. Frequency-dependent response of the vascular endothelium to pulsatile shear stress. American journal of physiology. **Heart and circulatory physiology.** v. 293, n. 1, p. H645-653, 2007.
- HOPKINS, W. G. Measures of reliability in sports medicine and science. **Sports Med.** v. 30, n. 1, p. 1-15, 2000.
- HORIUCHI, M.; OKITA, K. Blood flow restricted exercise and vascular function. **Int J Vasc Med.** p. 543-218, 2012.
- HUNT, J. E. A.; GALEA, D.; TUFFT, G.; BUNCE, D.; FERGUSON, R. A. Time course of regional vascular adaptations to low load resistance training with blood flow restriction. **J Appl Physiol.** v. 115, n. 3, p. 403–11, 2013.
- HUNT, J. E. A.; WALTON, L. A.; FERGUSON, R. A. Brachial artery modifications to blood flow-restricted handgrip training and detraining. **J Appl Physiol.** v. 112, n. 6, p. 956–61, 2012.
- HVAS, A. M.; NEERGAARD-PETERSEN, S. Influence of exercise on platelet function in patients with cardiovascular disease. **Semin Thromb Hemost.** v. 44, n. 8, p. 802–812, 2018.
- HWANG, J.; SAHA, A.; BOO, Y. C.; SORESCU, G. P.; MCNALLY, J. S.; HOLLAND, S. M.; DIKALOV, S.; GIDDENS, D. P.; GRIENGLING, K. K.; HARRISON, D. G, JO, H. Oscillatory shear stress stimulates endothelial production of O₂- from p47 phox-dependent NAD(P)H oxidases, leading to monocyte adhesion. **J.Biol. Chem.** v. 278. n. 47, p. 291-298, 2003.
- JARRETE, A. P.; ZANESCO, A.; DELBIN, M. A. Assessment of endothelial function by flow-mediated dilation in diabetic patients: effects of physical exercise. **Motriz.** v. 22, n. 1, p. 3–11, 2016.
- JAKI, T.; WOLFSEGGGER, M. J. A theoretical framework for estimation of AUCs in complete and incomplete sampling designs. **Statistics in Biopharmaceutical Research,** v. 1, n. 2 p. 176-184, 2009.

JENKINS, N. T.; PADILLA, J.; BOYLE, L. J.; CREDEUR, D. P.; LAUGHLIN, M. H.; FADEL, P. J. Disturbed blood flow acutely induces activation and apoptosis of the human vascular endothelium. **Hypertension**. v. 61, n. 3, p. 615-621, 2013.

JIANG, Y.; DOOLITTLE, R. F. The evolution of vertebrate blood coagulation as viewed from a comparison of puffer fish and sea squirt genomes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. V. 100, n. 13, p. 7527–7532, 2003

JOANNIDES, R.; HAEFELI, W. E.; LINDER, L.; RICHARD, V.; BAKKALI, E. H.; THUILLEZ, C.; LUSCHER, T. F. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. **Circulation**. v. 91, n. 5, p. 1314–1319, 1995.

KANAHARA, M.; HARADA, H.; KATOH, A.; IKEDA, H. New methodological approach to improve reproducibility of brachial artery flow-mediated dilatation. **Echocardiography**. v. 31n. 2, p. 197–202, 2014.

KEYS, A.; FIDANZA, F.; KARVONEN, M. J.; KIMURA, N.; TAYLOR, H. L. Indices of relative weight and obesity. **J Chron Dis**. v. 25, n. 6, p. 329-343, 1972.

KICKLER, T. S. Platelet biology - an overview. **Transfus Altern Transfus Med**. v. 8n. 2, p. 79–85, 2006.

KIECHELE, F. L, MALINSKI, T. Nitric oxide: biochemistry, pathophysiology, and detection. **Am J Clin Pathol**. v. 100, n. 5, p. 567-575, 1993.

KIM, D.; LOENNEKE, J. P.; YE, X.; BEMBEN, D. A.; BECK, T. W.; LARSON, R. D.; BEMBEN, M. G. Low-load resistance training with low relative pressure produces muscular changes similar to high-load resistance training. **Muscle and Nerve**. v. 56, n. 6, p. E126–33, 2017.

KINGSLEY, J. D.; TAI, Y. L.; MAYO, X.; GLASGOW, A.; MARSHALL, E. Free-weight resistance exercise on pulse wave reflection and arterial stiffness between sexes in young, resistance-trained adults. **Eur J Sport Sci**. v. 17, n. 8, p.1056-1064, 2017.

LARKIN, K.A.; MACNEIL, R.G.; DIRAIN, M.; SANDESARA, B.; MANINI, T.M.; BUFORD, T. W. Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenic gene expression. **Med Sci Sports Exerc**. v. 44n. 11, p. 2077–2083, 2012.

LAURENT, A. G.; HOVANESSIAN, A. G.; RIVIRE, Y.; KRUST, B.; REGNAULT, A.; MONTAGNIER, L.; FINDELI, A.; KIENY, M. P.; GUY, B. Production of a non-functional nef protein in human immunodeficiency virus type 1-infected CEM cells. **J Gen Virol**. v. 71, n. 1, p. 2273–2281, 1990.

LEHOUX, S.; JONES, E. A. Shear stress, arterial identity and atherosclerosis. **Thromb Haemost**. v. 115, n. 3, p. 467–473, 2016.

LIANG, Y. L.; TEEDE, H.; KOTSOPOULOS, D.; SHIEL, L.; CAMERON, J. D.; DART, A. M.; MCGRATH, B. P. Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size. **Clin Sci**. v. 95, n. 6, p. 669–79, 1998.

LIBBY, P.; RIDKER, P. M.; MASERI, A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**. v. 105, n. 9, p. 1135–1143, 2002.

LIMA, J. C.; MARTINS, W. P.; NASTRI, C. O.; NICOLAU, L. G. C.; FILHO, F. M. Pulsatility index change of brachial artery shows better reproducibility than flow-mediated vasodilation. **Ultrasound Med Biol**. v. 36, n. 12, p. 2036–2041, 2010.

LIND, L.; HALL, J.; LARSSON, A.; ANNUK, M.; FELLSTRÖM, B.; LITHELL, H. Evaluation of endothelium-dependent vasodilation in the human peripheral circulation. **Clin Physiol**. v. 20, n. 6, p. 440–448, 2000.

LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; ROSSOW, L. M.; ABE, T.; BEMBEN, M. G. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. **Med Hypotheses**. v. 78, n. 1, p. 151–154, 2012.

LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; ROSSOW, L. M.; SHERK, V. D.; THIEBAUD, R. S.; ABE, T.; BEMBEN, D. A.; BEMBEN, M. G. Effects of cuff width on arterial occlusion: Implications for blood flow restricted exercise. **Eur J Appl Physiol**. v. 112, n. 8, p. 2903–2912, 2012.

LOENNEKE, J. P.; THIEBAUD, R. S.; FAHS, C. A.; ROSSOW, L. M.; ABE, T.; BEMBEN, M. G. Blood flow restriction: effects of cuff type on fatigue and perceptual responses to resistance exercise. **Acta Physiol Hung**. v. 101, n. 2, p. 158–166, 2014.

LOENNEKE, J. P.; WILSON, G. J.; WILSON, J. M. A mechanistic approach to blood flow occlusion. **Int J Sports Med**. v. 31, n. 1, p. 1–4, 2010.

LOMBARDI, F. Clinical implications of present physiological understanding of HRV components. **Cardiac Electrophysiology Review**, v.6, p.245-249, 2002.

LOSCALZO, J.; WELCH, G. Nitric oxide and its role in the cardiovascular system. **Prog Cardiovasc Dis**. v. 38, n. 2, p. 87–104, 1995.

MCGRAW, K. O.; WONG, S. P. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. **Psychol Methods**. v. 1, n. 1, p. 30-46, 1996.

MADARAME, H.; NEYA, M.; OCHI, E.; NAKAZATO, K.; SATO, Y.; ISHII, N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. **Med Sci Sports Exerc**. v. 40, n. 2, p. 258–263, 2008.

MAIOR, A. S.; SIMAO, R.; MARTINS, M. S. R.; DE SALLES, B. F.; WILLARDSON, J. M. Influence of blood flow restriction during low-intensity resistance exercise on the postexercise hypotensive response. **J Strength Cond Res**. v. 29, n. 10, p. 2894–2899, 2015.

- MALIK, J.; WICHTERLE, D.; HAAS, T.; MELENOVSKY, V.; SIMEK, J.; STULC, T. Repeatability of noninvasive surrogates of endothelial function. **Am J Cardiol.** v. 94, n. 5, p. 693–696, 2004.
- MARSH, S. A.; COOMBES, J. S. Exercise and the endothelial cell. **Int J Cardiol.** v. 99, n. 2, p. 165-169, 2005.
- MATSUDO, S.; ARAUJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Ativ Fís Saúde.** v. 6, n. 2, p. 1–18, 2001.
- MATTSSON, E. J.; KOHLER, T. R.; VERGEL, S. M.; CLOWES, A. W. Increased blood flow induces regression of intimal hyperplasia. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** v. 17, n. 10, p. 2245–2249, 1997.
- MAUCHLY, J. W. Significance test for sphericity of a normal n-variate distribution. **The Ann Math Stat.** v. 11, n. 2, p. 204-209, 1940.
- MAY, A. K.; BRANDNER, C. R.; WARMINGTON, S. A. Hemodynamic responses are reduced with aerobic compared with resistance blood flow restriction exercise. **Physiol Rep.** v. 5n. 3, p. 13142, 2017.
- MCNALLY, J. S.; DAVIS, M. E.; GIDDENS, D. P.; SAHA, A.; HWANG, J.; DIKALOV, S.; JO, H.; HARRISON, D. G. Role of xanthine oxidoreductase and NAD(P)H oxidase in endothelial superoxide production in response to oscillatory shear stress, **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.** v. 285, n. 6 p. H2290-2297, 2003.
- MCENIERY, C. M.; QASEM, A.; SCHMITT, M.; AVOLIO, A. P.; COCKCROFT, J. R.; WILKINSON, I. B. Endothelin-1 regulates arterial pulse wave velocity in vivo. **J Am Coll Cardiol.** v. 42, n. 11, p. 1975-1981, 2003.
- MEIRELLES, C. D. M.; LEITE, S. P.; ANTONIO, C.; MONTENEGRO, B.; GOMES, P. S. C. Confiabilidade da medida da dilatação fluxo mediada da artéria braquial pela ultra sonografia. **Arq Bras Cardiol.** v. 3n. 89, p. 176–183, 2007.
- MOMBOULI, J. M.; VANHOUTTE, P. M. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. **J Mol Cell Cardiol.** v. 31, n. 1, p. 61-74, 1999.
- MOUSER, J. G.; DANKEL, S. J.; MATTOCKS, K. T.; JESSEE, M. B.; BUCKNER, S. L.; ABE, T.; LOENNEKE, J. P. Blood flow restriction and cuff width: effect on blood flow in the legs. **Clin Physiol Funct Imaging.** v. 38, n. 6 p. 944-948, 2018.
- NASCIMENTO, M. A.; CYRINO, E. S.; NAKAMURA, F. Y.; ROMANZINI, M.; PIANCA, H. J. C.; QUEIRÓGA, M. R. Validação da equação de Brzycki para a estimativa de 1-RM no exercício supino em banco horizontal. **Rev Bras Med Esporte.** v. 13, n. 1 p. 47–50, 2007.

NETO, G. R.; SOUSA, M. S. C.; COSTA, E.; SILVA, G. V.; GIL, A. L. S.; SALLES, B. F.; NOVAES, J. S. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. **Clin Physiol Funct Imaging**. v. 36, n. 1, p. 53–69, 2016.

OKAMOTO, T.; MASUHARA, M.; IKUTA, K. Effect of low-intensity resistance training on arterial function. **Eur J Appl Physiol**. v. 111, n. 5p. 743–758, 2011.

OKUNO, N. M.; PEDRO, R. E.; LEICHT, A. S.; DE PAULA RAMOS, S.; NAKAMURA, F. Y. Cardiac autonomic recovery after a single session of resistance exercise with and without vascular occlusion. **J Strength Cond Res**. v. 28, n. 4, p. 1143–1150, 2014.

ONKELINX, S.; CORNELISSEN, V.; GOETSCHALCKX, K.; THOMAES, T.; VERHAMME, P.; VANHEES, L. Reproducibility of different methods to measure the endothelial function. **Vasc Med**. v. 17, 2, n. p. 79–84, 2012.

OZAKI, H.; YASUDA, T.; OGASAWARA, R.; SAKAMAKI-SUNAGA, M.; NAITO, H.; ABE, T. Effects of high-intensity and blood flow-restricted low-intensity resistance training on carotid arterial compliance: Role of blood pressure during training sessions. **Eur J Appl Physiol**. v. 113, n. 1, p. 167–174, 2013.

PADILLA, J.; HARRIS, R. A.; WALLACE, J. P. Can the measurement of brachial artery flow-mediated dilation be applied to the acute exercise model? **Cardiovasc Ultrasound**. v. 5, n.1, p. 45, 2007.

PADILLA, J.; JOHNSON, B. D.; NEWCOMER, S. C.; WILHITE, D. P.; MICKLEBOROUGH, T. D.; FLY, A. D.; MATHER, K. J.; WALLACE, J. P. Normalization of flow-mediated dilation to shear stress area under the curve eliminates the impact of variable hyperemic stimulus. **Cardiovasc Ultrasound**. v. 6, n. 1, p. 44, 2008.

PADILLA, J.; JOHNSON, B. D.; NEWCOMER, S. C.; WILHITE, D. P.; MICKLEBOROUGH T. D.; FLY, A. D.; MATHER, K. J.; WALLACE, J. P. Adjusting flow-mediated dilation for shear stress stimulus allows demonstration of endothelial dysfunction in a population with moderate cardiovascular risk. **J Vasc Res**, v. 46:p. 592–600, 2009.

PAIVA, F. M.; VIANNA, L. C.; FERNANDES, I. A.; NÓBREGA, A. C.; LIMA, R. M. Effects of disturbed blood flow during exercise on endothelial function: A time course analysis. **Brazilian J Med Biol Res**. v. 49, n. 4, p. 1–9, 2016.

PALMER, R. M.; ASHTON, D. S.; MONCADA, S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. **Nature**. v. 333, n. 6174, 664–676, 1988.

PANICCIA, R.; PRIORA, R.; LIOTTA, A. A.; ABBATE, R. Platelet function tests: a comparative review. **Vasc Health Risk Manag**. n. 11: p. 133–148, 2015.

- PARK, K. H.; PARK, W. J. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. **J Korean Med Sci.** v. 30,n. 9, p. 1213–1225, 2015.
- PATTERSON, S. D.; LEGGATE, M.; NIMMO, M. A.; FERGUSON, R. A. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. **Eur J Appl Physiol.** v. 113, n. 3, p. 713–719, 2013.
- POTON, R.; POLITO, M. D. Hemodynamic response to resistance exercise with and without blood flow restriction in healthy subjects. **Clin Physiol Funct Imaging.** v. 36, n. 3, p. 231–236, 2016.
- POTON, R.; POLITO, M. D. Hemodynamic responses during lower-limb resistance exercise with blood flow restriction in healthy subjects. **J Sports Med Phys Fitness.** v. 55, n. 12, p. 1571–1577, 2015.
- PYKE, K. E.; DWYER, E. M.; TSCHAKOVSKY, M. E. Impact of controlling shear rate on flow-mediated dilation responses in the brachial artery of humans. **J Appl Physiol.** v. 97, n. 2, p. 499–508, 2004.
- PYKE, K. E.; TSCHAKOVSKY, M. E. The relationship between shear stress and flow-mediated dilatation: implications for the assessment of endothelial function. **J Physiol.** v. 568, p: 357–369, 2005.
- PYKE, K. E.; TSCHAKOVSKY, M. E. Peak vs. total reactive hyperemia: which determines the magnitude of flow-mediated dilation? **J Appl Physiol.**v. 102, n. 4, p. 1510–1519, 2007.
- RAMIS, T. R.; MULLER, C. H. L.; BOENO, F. P.; TEIXEIRA, B. C.; RECH, A.; POMPERMAYER, M. G.; MEDEIROS, N. S.; OLIVEIRA, A. R.; PINTO, R. S.; RIBEIRO, J. L. Effects of traditional and vascular restricted strength training program with equalized volume on isometric and dynamic strength, muscle thickness, electromyographic activity, and endothelial function adaptations in young adults. **J Strength Cond Res:** v. xx, n. x, p. 000–000, 2018.
- RENZI, C. P.; TANAKA, H.; SUGAWARA, J. Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. **Med Sci Sports Exerc.** v. 42, n. 4, p. 726–732, 2010.
- RIBEIRO, J. L.; OLIVEIRA, A. R. Efeitos do exercício e do treinamento físico na hemostasia. **Rev Bras Hematol Hemoter.** v. 27, n. 3, p. 213–220, 2005.
- SALES, A. R. K.; FERNANDES, I. A.; ROCHA, N. G.; COSTA, L. S.; ROCHA, H. N. M.; MATTOS, J. D. M.; VIANNA, L. C.; SILVA, B. M, NÓBREGA, A. C. Aerobic exercise acutely prevents the endothelial dysfunction induced by mental stress among subjects with metabolic syndrome: the role of shear rate. **Am J Physiol Circ Physiol.** v. 306, n. 7, p. H963–971, 2014.
- SATO, Y. The history and future of KAATSU Training. **Int J KAATSU Train Res.** v. 1n. 1, p. 1–5, 2005.

SCHULZE, H.; SHIVDASANI, R. A. Mechanisms of thrombopoiesis. **J Thromb Haemost.** v. 3n. 8, p. 1717–1724, 2005.

SEJDA, T.; PIT'HA, J.; SVANDOVA, E.; POLEDNE, R. Limitations of non-invasive endothelial function assessment by brachial artery flow-mediated dilatation. **Clin Physiol Funct Imaging.** v. 25, n. 1, p. 58–61, 2005.

SHROUT, P. E.; FLEISS, J. L. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. **Psychol Bull.** v. 82, n. 2, p. 420-428, 1979.

SHAW, J. A.; MURRAY, D. G. The relationship between tourniquet pressure and underlying soft-tissue pressure in the thigh. **J Bone Jt Surg Am.** v. 64, n. 8, p. 1148–1152, 1982.

SHEPHARD, R. J. PAR-Q, Canadian Home Fitness Test and exercise screening alternatives. **Sports Med.** v. 5n. 3, p. 185–195, 1988.

SHIMIZU, R.; HOTTA, K.; YAMAMOTO, S.; MATSUMOTO, T.; KAMIYA, K.; KATO, M.; HAMAZAKI, N.; KAMEKAWA, D.; AKIYAMA, A.; KAMADA, Y.; TANAKA, S.; TANAKA, S.; MASUDA, T. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. **Eur J Appl Physiol.** v. 116, n. 4, p. 749–757, 2016.

SIMOVA, I.; NOSSIKOFF, A.; DENCHEV, S. Interobserver and intraobserver variability of flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. **Echocardiography.** v. 25n. 1, p. 77–83, 2008.

SIQUEIRA, A. S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. Analysis of the economic impact of cardiovascular diseases in the last five years in Brazil. **Arq Bras Cardiol.** v. 109, n. 1, p. 39–46, 2017.

SMALLEY, K. J.; KNERR, A. N.; KENDRICK, Z. V.; COLLIVER, J. A.; OWEN, O. E. Reassessment of body mass indices. **Am J Clin Nutr.** v. 52, n. 3, p. 405–8, 1990.
SNYDER, S. H.; BREDDT, D. S. Biological roles of nitric oxide. **Sci Am.** v. 266, n. 5, p. 68-71,74-77, 1992.

SPENCE, A. L.; CARTER, H. H.; NAYLOR, L. H.; GREEN, D. J. A prospective randomized longitudinal study involving 6 months of endurance or resistance exercise. Conduit artery adaptation in humans. **J Physiol.** v. 591, n. 5, p. 1265–1275, 2013.

STASSEN, J. M.; ARNOUT, J.; DECKMYN, H. The hemostatic system. **Curr Med Chem.** v. 11, n. 17, p. 2245–2260, 2004.

STONER, L.; SABATIER, M.; EDGE, K.; MCCULLY, K. Relationship between blood velocity and conduit artery diameter and the effects of smoking on vascular responsiveness. **J Appl Physiol.** v. 96, n. 6, p. 2139–2145, 2004.

TABATA, S.; SUZUKI, Y.; AZUMA, K.; MATSUMOTO, H. Rhabdomyolysis after performing blood flow restriction training: A case report. **J Strength Cond Res.** v. 30, n. 7, p. 2064–2068, 2016.

TAKARADA, Y.; SATO, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. **Eur J Appl Physiol.** v. 86, n. 4, p. 308–314, 2002.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Med Sci Sports Exerc.** v. 32, n. 12, p. 2035–2039, 2000.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; SATO, Y.; TAKEBAYASHI, S.; TANAKA, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **J Appl Physiol.** v. 88, n. 6, p. 2097–2106, 1985.

TAKASE, B.; UEHATA, A.; AKIMA, T.; NAGAI, T.; NISHIOKA, T.; HAMABE, A.; SATOMURA, K.; OHSUZU, F.; KURITA, A. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation in coronary and brachial arteries in suspected coronary artery disease. **Am J Cardiol.** v. 82n. 12, p. 1535–1539, 1998.

THIJSSSEN, D. H. J.; BLACK, M. A.; PYKE, K. E.; PADILLA, J.; ATKINSON, G.; HARRIS, R. A.; PARKER, B.; WIDLANSKY, M. E.; TSCHAKOVSKY, M. E.; GREEN, D. J. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **AJP Hear Circ Physiol.** v. 300, n.1, p. H2–12, 2011.

THIJSSSEN, D. H.; DAWSON, E. A.; TINKEN, T. M.; CABLE, N. T.; GREEN, D. J. Retrograde flow and shear rate acutely impair endothelial function in humans. **Hypertension.** v. 53, n. 6, p. 986-992, 2009.

THIJSSSEN, D. H. J.; BRUNO, R. M.; VAN MIL, A. C. C. M.; HOLDER, S. M.; FAITA, F.; GREYLING, A.; ZOCK, P. L.; TADDEI, S.; DEANFIELD, J. E.; LUSCHER, T.; GREEN, D. J.; GHIADONI, L. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. **Eur Heart J.** v. 40, n. 30, p. 2534-2547, 2019.

TINKEN, T. M.; THIJSSSEN, D. H. J.; HOPKINS, N.; BLACK, M. A.; PHD1, DAWSON, E. A.; MINSON, C. T.; NEWCOMER, S. C.; LAUGHLIN, M. H.; CABLE, N.T.; GREEN, D. J. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. **Hypertension.** v. 54, n. 2, p. 278–285, 2009.

UEHATA, A.; LIEBERMAN, E. H.; GERHARD, M. D.; ANDERSON, T. J.; GANZ, P.; POLAK, J. F.; CREAGER, M.A.; YEUNG, A. C. Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. **Vasc Med.** v. 2, n. 2, p. 87–92, 1997.

VANNI, D. S.; HORSTMANN, B.; BENJO, A. M.; DAHER, J. P. L.; KANAAN, S.; SLEIMAN, M. Óxido nítrico: inibição das plaquetas e participação na formação do trombo. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** v. 43, n. 3, p. 181-189, 2007.

VANE, J. R.; ANGGARD, E. E.; BOTTING, R. M. Regulatory functions of the vascular endothelium. **N. Engl. J. Med.** v. 323, n. 1, p. 27–36; 1990.

VERMA, S.; BUCHANAN, M. R.; ANDERSON, T. J. Endothelial Function Testing as a Biomarker of Vascular Disease. **Circulation.** v. 108, n. 17, p. 2054–2059, 2003.

WARMINGTON, S. A.; STAUNTON, C. A.; MAY, A. K.; BRANDNER, C. R. Blood flow restriction exercise: acute versus chronic safety. **Eur J Appl Physiol.** v. 116, n. 4, p. 861–872, 2016.

WELSCH, M. A.; ALLEN, J. D.; GEAGHAN, J. P. Stability and reproducibility of brachial artery flow-mediated dilation. **Med Sci Sports Exerc.** v. 34, n. 6, p. 960–965, 2002.

WERNBOM, M.; JÄRREBRING, R.; ANDREASSON, M. A.; AUGUSTSSON, J. Acute effects of blood flow restriction on muscle activity and endurance during fatiguing dynamic knee extensions at low load. **J Strength Cond Res.** v. 23, n. 8, p. 2389–2395, 2009.

WEST, S. G.; WAGNER, P.; SCHOEMER, S. L.; HECKER, K. D.; HURSTON, K. L.; LIKOS KRICK, A. L.; BOSESKA, L.; ULBRECHT, J.; HINDERLITER, A. L. Biological correlates of day-to-day variation in flow-mediated dilation in individuals with Type 2 diabetes: A study of test-retest reliability. **Diabetologia.** v. 47n. 9, p. 1625–1631, 2004.

WILLIAMS, P. T. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. **Med Sci Sports Exerc.** v. 33, n. 5, p. 754–761, 2001.

WOODMAN, R. J.; PLAYFORD, D. A.; WATTS, G. F.; CHEETHAM, C.; REED, C.; TAYLOR, R. R.; PUDDEY, I. B.; BEILIN, L. J.; BURKE, V.; MORI, T. A.; GREEN, D. Improved analysis of brachial artery ultrasound using a novel edge-detection software system. **J Appl Physiol.** v. 91, n. 2, p. 929–937, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The TOP 10 causes of death. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Acesso em: 10 dez, 2018.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; NETO, J. R. F.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; FONSECA, F. A.; DOS SANTOS, J. E.; SANTOS, R. D.; BERTOLAMI, M. C.; FALUDI, A. A.; MARTINEZ, T. L. R.; DIAMENT, J.; GUIMARÃES, A.; FORTI N, A.; MORIGUCHI, E.; CHAGAS, A. C. P.; COELHO, O. R.; RAMIRES, J. A. F. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, **Arq. Bras. Cardiol.** v.101, n.4, p. 1, 2013.

YASUDA, T.; FUJITA, S.; OGASAWARA, R.; SATO, Y.; ABE, T. Effects of low-intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. **Clin Physiol Funct Imaging.** v. 30, n. 5, p. 338–343, 2010.

YASUDA, T.; FUKUMURA, K.; TOMARU, T.; NAKAJIMA, T. Thigh muscle size and vascular function after blood flow-restricted elastic band training in older women. **Oncotarget**. v. 7, n. 23, p. 33595–33607, 2016.

YOHANNES, A. M.; DOHERTY, P.; BUNDY, C.; YALFANI, A. The long-term benefits of cardiac rehabilitation on depression, anxiety, physical activity and quality of life. **J Clin Nurs**. v. 19 n. 19–20, p. 2806–2813, 2010.

YUN-CHOI, H. S.; PARK, K. M.; PYO, M. K. Epinephrine induced platelet aggregation in rat platelet-rich plasma. **Thromb Res**.v. 100, n. 6, p. 511–518, 2000.

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome:

Endereço:

Idade:

Identidade:

Telefone: ()

Celular: ()

Email:

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, da pesquisa intitulada **“EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO CONTRARRESISTÊNCIA COM RESTRIÇÃO DE FLUXO SANGUÍNEO NOS MARCADORES DA FUNÇÃO ENDOTELIAL.”** sob a responsabilidade dos professores Prof. Paulo Sergio Chagas Gomes, Ph.D. e do aluno de pós-graduação Márcio Lopes Fernandes Júnior. Todos do Instituto de Educação Física e Desportos da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Campus Maracanã). O estudo tem como objetivo, comparar os efeitos agudos do exercício contrarresistência com e sem restrição de fluxo sanguíneo sobre indicadores da função endotelial.

Inicialmente será feita um primeiro encontro para o preenchimento da anamnese, termo de consentimento livre esclarecido e explicação do estudo proposto.

Após a seleção dos candidatos pela avaliação da anamnese, todos farão mais quatro visitas ao laboratório. Na segunda visita será feita uma coleta de sangue para fins de caracterização do perfil lipêmico. Em seguida todos os voluntários serão

submetidos a coleta de peso e altura para a determinação do índice de massa corporal (IMC) e perímetro de cintura e quadril. Ainda na mesma visita, os participantes serão submetidos ao teste de 1 repetição máxima (1RM) e familiarização das sessões experimentais. Após as duas visitas iniciais, os participantes passarão por três condições em ordem aleatória: Exercício com restrição de fluxo sanguíneo de baixa intensidade (RFS-BI), em outro momento será o fluxo sanguíneo livre com exercício contrarresistência de baixa intensidade (FSL-BI). Por fim, será o tratamento com fluxo sanguíneo livre com exercício contrarresistência de alta intensidade (FSL-AI).

Na terceira, quarta e quinta visitas, os participantes passarão pela coleta de sangue e pela medida da função endotelial por ultrassonografia antes e após os tratamentos experimentais. Todas as visitas propostas terão duração de aproximadamente uma hora. As avaliações e medidas serão realizadas em uma sala reservada. Em raras ocasiões, no procedimento com oclusão vascular os sujeitos podem experimentar uma dormência e/ou formigamentos em membros, hemorragia subcutânea, dor, calafrio, coceira, palpitação, tontura, desmaio, entre outros. Já a coleta de sangue pode causar dor na região que será introduzida a agulha para efetuar a manobra de punção venosa.

Salientamos que os seguintes procedimentos, previamente informados verbalmente, sejam adotados nos dias de visita ao laboratório: utilizar a vestimenta adequada (short e camiseta) e não praticar exercícios físicos, não consumir substâncias estimulantes e vasoativas como cafeína, guaraná em pó e bebidas energéticas industrializadas nas 24 horas anteriores aos testes.

A qualquer momento, você poderá desistir de participar do estudo ou retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de seu consentimento não acarretarão em qualquer tipo de prejuízo para você. Você não terá qualquer gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.

Os pesquisadores responsáveis se comprometem a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada, sem que haja qualquer identificação dos indivíduos participantes, assegurando o sigilo de sua participação.

Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento.

Voluntário

Testemunha

Pesquisador Responsável

Pesquisador Principal

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2019

Pesquisador Responsável

Prof Dr. Paulo Sergio Chagas Gomes

21 96478-0701

labcrossbridges@yahoo.com.br

Pesquisador Principal

Márcio Lopes Fernandes Júnior

21 97549-9948

marcio.eefd@gmail.com

ANEXO B – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – Versão Curta

Nome: _____

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

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são muito importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

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

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

1ª- Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por SEMANA () Nenhum

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias _____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____horas ____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____horas ____minutos

ANEXO C – Questionário PAR-Q

O PAR-Q foi elaborado para auxiliar você a se auto ajudar. Os exercícios praticados regularmente estão associados a muitos benefícios de saúde. Completar o PAR-Q representa o primeiro passo racional a ser tomado, caso você esteja interessado a aumentar a quantidade de atividade física em sua vida. Para a maioria dos indivíduos, a atividade física não deve trazer qualquer problema ou prejuízo. O PAR-Q foi elaborado para ajudar a identificar o pequeno número de adultos, para quem a pratica de exercícios pode ser inadequada ou aqueles que devem buscar aconselhamento médico acerca do tipo de atividade que seria mais apropriado para eles. O bom senso é a melhor tática a ser adotada para responder a estas perguntas. Por favor, leia-as com atenção e marque SIM ou NÃO nos parênteses correspondentes que antecedem cada pergunta, caso esta se aplique a você.

SIM NÃO

() () O seu médico já lhe disse alguma vez que você apresenta um problema cardíaco?

() () Você apresenta dores no peito com frequência?

() () Você apresenta episódios frequentes de tonteira ou sensação de desmaio?

() () Seu médico já lhe disse alguma vez que sua pressão sanguínea era muito alta?

() () Seu medico já lhe disse alguma vez que você apresenta algum problema ósseo ou articular como uma artrite, que tenha sido agravado pela pratica de exercícios, ou que possa ser por eles agravado?

() () Existe alguma boa razão física, não mencionada aqui, para que você não siga um programa de atividade física, se desejar faze-lo?

() () Você tem mais de 65 anos e não esta acostumado a se exercitar vigorosamente?

Se Você Respondeu SIM a Uma ou Mais Perguntas

Se você não consultou seu médico recentemente, consulte-o por telefone ou pessoalmente, ANTES de intensificar suas atividades físicas e/ou de ser avaliado para um programa de condicionamento físico. Diga a seu médico que perguntas você respondeu com um "sim" ao Par-Q, ou mostre a ele a cópia deste questionário. Após a avaliação médica, procure aconselhar-se com ele acerca de suas condições para: - Atividade física irrestrita, começando a partir dos baixos níveis de intensidade com aumento progressivo - Atividade física limitada ou supervisionada que satisfaça suas necessidades específicas, pelo menos numa base inicial. Verifique em sua continuidade os programas ou serviços especiais.

Se Você Respondeu "NÃO" a Todas as Perguntas

Se você respondeu corretamente ao Par-Q, você tem uma razoável garantia de apresentar as condições adequadas para:

- **UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS ADEQUADOS** - com um aumento gradual da intensidade visando um bom desempenho no condicionamento físico, ao mesmo tempo em que minimiza ou elimina o desconforto associado.

- **UMA AVALIAÇÃO FÍSICA** - É sempre indicada uma avaliação dos níveis de aptidão física para uma prescrição adequada de um programa de exercícios.

Adiar o Programa de Exercício

Na vigência de uma enfermidade temporária de menor gravidade, tal como um resfriado comum.

Declaração

Assumo a veracidade das informações prestadas acima e declaro que estou em plenas condições de saúde e apto a realizar exercícios físicos, sem nenhuma restrição médica para me submeter a um programa de treinamento físico. Declaro,

ainda, que não sou portador de nenhuma moléstia infecto contagiosa que possa prejudicar os demais frequentadores do ambiente de exercícios.

Nome: _____

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

ANEXO D – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO CONTRARRESISTIDO COM RESTRIÇÃO DE FLUXO SANGUÍNEO NOS MARCADORES DA FUNÇÃO ENDOTELIAL.

Pesquisador: Paulo Sergio Chagas Gomes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02763818.7.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.125.780

Apresentação do Projeto:

As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade mundial. O bem estar cardiovascular, por sua vez, está relacionado à saúde endotelial. O treinamento agudo contrarresistido (TCR) com restrição de fluxo sanguíneo (RFS) na função endotelial tem sido investigado. O objetivo do estudo é comparar os efeitos agudos do exercício contrarresistência com e sem restrição de fluxo sanguíneo sobre indicadores de saúde endotelial. Utilizando-se como ferramenta o método de dilatação fluxo mediada da artéria braquial e marcadores biológicos de nitrito e agregação plaquetária, antes e após cada sessão experimental. Pretende-se utilizar como sujeitos de pesquisa 12 jovens, sexo masculino, fisicamente ativos. Os participantes passarão por três condições, em ordem aleatória: Exercício contrarresistência de baixa intensidade com restrição de fluxo sanguíneo (RFS-BI), fluxo sanguíneo livre e exercício contrarresistência de baixa intensidade (FSL-BI) e fluxo sanguíneo livre com exercício

contrarresistência de alta intensidade (FSL-AI). Para comparar a diferença entre as situações de teste e reteste, para todas as variáveis dependentes será utilizado o ANOVA de dois caminhos, sendo três situações com medidas repetidas (3x2). Em caso de F significativo, o teste de post hoc de Tukey será usado para determinar as diferenças específicas. Resultados esperados: Espera-se observar se agudamente o exercício contrarresistência com restrição de fluxo sanguíneo é capaz de afetar a DILA, ou seja, causar modificações no diâmetro pós oclusão em relação ao diâmetro basal da artéria braquial, bem como modificação nos níveis de nitrito e diminuição nos valores de agregação plaquetária em relação aos demais métodos sem restrição do fluxo sanguíneo.

Objetivo da Pesquisa:

Comparar os efeitos agudos do exercício contrarresistência de baixa intensidade, com e sem restrição de fluxo sanguíneo, sobre indicadores de saúde endotelial, caracterizada pela dilatação fluxo mediada da artéria braquial e marcadores biológicos de nitrito e agregação plaquetária, em jovens adultos assintomáticos para doença arterial coronariana.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Prezado pesquisador: Caracteriza-se como risco direto para os participantes da pesquisa a possibilidade de desconforto ou constrangimento no momento do preenchimento dos questionários. Os pesquisadores devem se comprometer a minimizar os riscos ou desconfortos que possam vir a ser causados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inicialmente será feita um primeiro encontro (Visita 1) com os candidatos para o preenchimento da anamnese (IPAQ versão curta), termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) e explicação do estudo proposto. Após a seleção dos candidatos pela avaliação do questionário (IPAQ versão curta), todos farão mais quatro visitas ao laboratório. Na segunda visita será feita uma coleta de sangue para fins de caracterização do perfil lipêmico. Em seguida todos os voluntários serão submetidos a

medidas antropométricas com coleta de perímetro de cintura, quadril, peso, altura e determinação do índice de massa corporal (IMC). Ainda na mesma visita, os participantes serão submetidos ao teste de 1 repetição máxima (1RM) e familiarização das sessões experimentais. Após as duas visitas iniciais, os participantes passarão por três condições, em ordem aleatória: nas demais visitas serão feitos o exercício com restrição de fluxo sanguíneo de baixa intensidade (RFS-BI), em outro momento será o fluxo sanguíneo livre com exercício contrarresistência de baixa intensidade (FSL-BI). Por fim, será o tratamento com fluxo sanguíneo livre com exercício contrarresistência de alta intensidade (FSL-AI). Nas visitas com tratamentos experimentais, os participantes passarão pela coleta de sangue e pela medida da DILA antes e após a sessão de exercício. Todas as avaliações e medidas serão realizadas em uma sala reservada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Recomendações:

Acrescentar:

Contado do Comitê de Ética em Pesquisa - Caso seja necessário você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE para esclarecimentos ou informações quanto a validade da pesquisa: Av. 28 de setembro, 77 térreo Vila Isabel – CEP 20551-030 - Tel: 21-2868.8253 – Email: cep- hupe@uerj.br.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

	Arquivos	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1236725.pdf	18/10/2018 10:15:22		Aceito
Outros	Declaracao_de_ciencia.pdf	18/10/2018 10:13:55	Paulo Sergio Chagas Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_atualizado_10_10_18_ABNT.do Cx	18/10/2018 10:02:22	Paulo Sergio Chagas Gomes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido.docx	18/10/2018 09:56:58	Paulo Sergio Chagas Gomes	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_plataforma_BR_.pdf	18/10/2018 09:56:06	Paulo Sergio Chagas Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 30 de Janeiro de 2019

Assinado por:

DENIZAR VIANNA ARAÚJO

(Coordenador)