

MYGEIVE SHELDON FERREIRA MUNIZ

**EFEITO DA INGESTÃO DO SUCO DE BETERRABA NA RESPOSTA
HIPOTENSORA E ESTRESSE OXIDATIVO APÓS UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO
AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL**

JOÃO PESSOA

2023

MYGEIVE SHELDON FERREIRA MUNIZ

**EFEITO DA INGESTÃO DO SUCO DE BETERRABA NA RESPOSTA
HIPOTENSORA E ESTRESSE OXIDATIVO APÓS UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO
AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao
Programa Associado de Pós-Graduação
em Educação Física UPE/UFPB como
requisito à obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Exercício Físico na Saúde e na Doença

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva

JOÃO PESSOA

2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M966e Muniz, Mygeive Sheldon Ferreira.

Efeito da ingestão do suco de beterraba na resposta hipotensora e estresse oxidativo após uma sessão de exercício aeróbio em indivíduos com hipertensão arterial / Mygeive Sheldon Ferreira Muniz. - João Pessoa, 2023.

93 f. : il.

Orientação: Alexandre Sérgio Silva.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Exercício aeróbio - Hipertensos. 2. Hipotensão pós-exercício. 3. Suco de beterraba. 4. Estresse oxidativo. 5. Hipertensão arterial. I. Silva, Alexandre Sérgio. II. Título.

UFPB/BC

CDU 796.015.572 (043)

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA UPE-
UFPB CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

A Dissertação **Efeito da ingestão do suco de beterraba na resposta hipotensora e estresse oxidativo após uma sessão de exercício aeróbico em indivíduos com hipertensão arterial.**

Elaborada por Mygeive Sheldon Ferreira Muniz

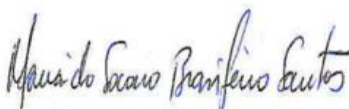
Foi julgada pelos membros da Comissão Examinadora e aprovada para obtenção do título de MESTRE EM EDUCAÇÃO FÍSICA na Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano.

João Pessoa, 24 de abril de 2023

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
UFPB - Presidente da Sessão



Profa. Dra. Maria do Socorro Brasileiro Santos
UFPB - Membro Interno



Prof. Dr. Marcos Antonio Pereira Dos Santos
UFPI – Membro Externo

AGRADECIMENTOS

À DEUS por todas as oportunidades que ele me deu, bem como por me dar força e paz de espírito nos momentos em que estive fraco e enfrentei dificuldades.

À minha família, pela base forte que sempre me deu força para enfrentar a vida. Aos meus pais, Marineide Ferreira da Silva e Jaime Muniz de Andrade Filho, por sua dedicação em educar todos os seus filhos, incluindo eu filho mais velho. À minha mãe por desempenhar este papel com maestria e amor. Esta dissertação é uma homenagem ao trabalho que você escolheu como profissão, ser professora. Ao meu pai por ser um pai excepcional em minha vida, com seus pés no chão e com seu amor incondicional.

Agradeço aos meus primos, Shirley, Sharon Tate, Jorginho e Wayne, por sua ajuda e apoio.

Minha gratidão à minha tia Marilene, também conhecida como Lena.

A minha única irmã Priscylla, que é um exemplo de perseverança e estudo,

Aos meus voluntários que se comprometeram em participar da pesquisa e foram fundamentais para os resultados alcançados contribuindo com a construção desse momento tão importante.

Ao Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva, meu orientador, que me abriu muitas portas no âmbito acadêmico, mas principalmente me ensinou a percorrer meu próprio caminho, por toda *expertise*, excelente condução na orientação e introdução à Psicologia do trabalho

A todos os professores do curso de mestrado, que foram tão importantes para minha vida acadêmica e para a criação desta dissertação, em especial

À minha Banca Examinadora, composta por professores que foram extremamente solícitos e contribuíram indiscutivelmente com todas as etapas da construção do conhecimento

Ao Laboratório de Tecnologia de Alimentos (LTA), Profº Diógenes Azevêdo, assim como Túlio e Adriana Dutra que me receberam para realizar as análises de caracterização físico-química e composição centesimal do suco de beterraba crua *in-natura* foi realizada no Centro de Tecnologia

À doutora e pesquisadora Gracy Kelly Vieira de Vasconcelos Medeiros, do Laboratório de Microbiologia e Bioquímica de Alimentos (LMBA) do Departamento de Nutrição da UFPB, que deixou transparecer tudo mais fácil nas análises bioquímicas quando tudo parecia difícil, assim como os professores membros deste laboratório, Dra. Maria Elieidy e Dr. Evandro Leite de Souza.

A todos os integrantes do LETFADS que foram importantes para a minha estadia durante esta jornada acadêmica, desde a minha entrada no grupo de pesquisa com o professor Dr. Valério Cândido, passando pela escrita do pré-projeto com o suporte de Klécia Sena, até a fase das coletas sanguíneas, com a enfermeira, Milena Moura. Meu muito obrigado a todos.

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo propósito debaixo do céu”

Eclesiastes 3: 1

RESUMO

Pesquisas demonstram que o nitrato presente em hortaliças como a beterraba, possui efeitos vasodilatadores e promove redução da pressão arterial. Similar ao nutriente, o exercício físico atua como uma abordagem eficaz para a promoção da hipotensão pós-exercício (HPE), entretanto, ainda é pouco conhecido o efeito agudo do suco de beterraba na pressão arterial e estresse oxidativo em hipertensos. O objetivo do estudo é avaliar seu efeito agudo na HPE desses indivíduos. Ensaio clínico de braço único *crossover* randomizado, controlado e cruzado executado com 13 hipertensos de 30 a 60 anos que realizaram três condições em que foram suplementados com 500 ml de suco de beterraba com exercício (BET+EX), 200 ml de bebida mista com exercício (BM+EX) e 250 ml de água antes do controle sem exercício (CON). Duas horas depois realizaram exercício aeróbio em esteira com duração 40 minutos cada sessão. A pressão arterial (PA) clínica foi medida antes e durante recuperação de 60 minutos a cada 10 minutos após o exercício ou repouso. Analisou-se nitrito plasmático, capacidade antioxidante total e malondialdeído. ANOVA *two-way* para medidas repetidas foi adotada para comparar diferenças na HPE sistólica, diastólica, frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço. A análise estatística exibiu diferenças significativas no nitrito plasmático entre o suco de beterraba e bebida mista (BM+EX: $42,6 \pm 8,8 \mu\text{M}$ vs. BET+EX: $59,9 \pm 9,1 \mu\text{M}$, $p=0,037$) ao longo da intervenção, contudo não houve mudanças para a capacidade antioxidante total (CAOT) e malondialdeído (MDA). BET+EX promoveu HPE sistólica (PAS: $132,7 \pm 11,7$ para $121 \pm 19,1$ mmHg aos 60 minutos pós exercício, $p<0,001$), entretanto não promoveu HPE diastólica (PAD: $87,7 \pm 13,9$ para $82,5 \pm 13,2$ mmHg, $p=0,074$). BM+EX promoveu resposta hipotensora sistólica (PAS: $129,4 \pm 12,6$ para $123,1 \pm 12,8$ mmHg, 60 minutos pós-exercício, $p<0,001$), sem HPE diastólica (PAD: $88,2 \pm 7,4$ para $85,5 \pm 9,8$ mmHg, $p=0,074$). CON não promoveu nem HPE sistólica (PAS: $127,3 \pm 16,9$ para $124,5 \pm 17,1$ mmHg, aos 60 minutos durante repouso $p<0,001$), nem diastólica (PAD: $86,6 \pm 8,4$ para $84,6 \pm 9,1$ mmHg, $p=0,074$). Diferenças significantes foram observadas na interação tempo para resposta hipotensora sistólica nos primeiros 30 minutos (BET+EX: $-12,3 \pm 2,8$; BM+EX: $-11,3 \pm 2,6$; CON: $-0,4 \pm 2,3$ mmHg, $p=0,041$) e 40 minutos pós-exercício (BET+EX: $-18,1 \pm 2,9$; CON: $-2,4 \pm 3,1$ mmHg, $p=0,012$). Diferenças não foram percebidas entre BET+EX e BM+EX ($p=1,0$). A magnitude da HPE diastólica não foi diferente entre os procedimentos ($p=0,217$). Houve redução significativa da pressão

arterial sistólica após única sessão de exercício, diferentemente da pressão arterial diastólica. A resposta hipotensora não foi aprimorada e o estresse oxidativo não foi incrementado em função do suco de beterraba.

Palavras-chave: Hipotensão Pós-Exercício, Suco de Beterraba, Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Research shows that the nitrate present in vegetables such as beets, has vasodilator effects and promotes blood pressure reduction. Similar to the nutrient, exercise acts as an effective approach to the promotion of post-exercise hypotension (HPE), however, the acute effect of beetroot juice on blood pressure and oxidative stress in hypertensive people is still little known. The aim of the study is to evaluate its acute effect on HPE of these individuals. Randomized, controlled and cross-tracked single-arm crossover clinical trial conducted with 13 hypertensive patients from 30 to 60 years of age who performed three conditions in which they were supplemented with 500 ml of beet juice with exercise (BET+EX), 200 ml of mixed drink with activity (BM+EX) and 250 ml of water before non-exercise control (CON). Two hours later, they performed a 40-minute aerobic exercise on a treadmill. Clinical blood pressure (PA) was measured before and during 60-minute recovery every 10 minutes after exercise or rest. Plasma nitrite, total antioxidant capacity and malondialdehyde were analysed. ANOVA two-way for repeated measurements was adopted to compare differences in systolic, diastolic HPE, heart rate and subjective perception of stress. Statistical analysis showed significant differences in plasma nitrite between beet juice and mixed drink (BM+EX: $42.6 \pm 8.8 \mu\text{M}$ vs. BET+EX: $59.9 \pm 9.1 \mu\text{M}$, $p=0.037$) throughout the intervention, however there were no changes to total antioxidant capacity (CAOT) and malondialdehyde (MDA). BET+EX promoted systolic HPE (PAS: 132.7 ± 11.7 to 121 ± 19.1 mmHg at 60 minutes after exercise, $p<0.001$), but did not promote diastolic HPEs (PAD: 87.7 ± 13.9 to 82.5 ± 13.2 mm Hg, $p=0.074$). BM+EX promoted systolic hypotensive response (PAS: 129.4 ± 12.6 to 123.1 ± 12.8 mmHg, 60 minutes post-exercise, $p<0.001$), without diastolic HPE (PAD: 88.2 ± 7.4 to 85.5 ± 9.8 mm Hg, $p=0.074$). CON did not promote either systolic HPE (PAS: 127.3 ± 16.9 to 124.5 ± 17.1 mmHg, at 60 minutes during rest $p<0.001$), or diastolic (PAD: 86.6 ± 8.4 to 84.6 ± 9.1 mm Hg, $p=0.074$). Significant differences were observed in the time interaction for systolic hypotensive response in the first 30 minutes (BET+EX: -12.3 ± 2.8 ; BM+EX: -11.3 ± 2.6 ; CON: -0.4 ± 2.3 mmHg, $p=0.041$) and 40 minutes post-exercise (BET+EX: -18.1 ± 2.9 ; CON: -2.4 ± 3.1 mmHg, $p=0.012$). No differences were perceived between BET+EX and BM+EX ($p=1.0$). The magnitude of diastolic HPE was not different between procedures ($p=0.217$). There was a significant reduction in systolic blood pressure after

a single exercise session, unlike diastolic. The hypotensive response was not improved and oxidative stress was not increased as a result of beetroot juice.

Keywords: Post-Exercise Hypotension, Beetroot Juice, Oxidative Stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -Valores de classificação da pressão arterial em adultos por meio de medidas casuais ou de consultório.	18
Figura 2 -Mecanismos propostos para os efeitos mediado por nitrato e nitrito na microvasculatura renal e regulação da pressão arterial.	34
Figura 3 -Recrutamento e avaliação dos voluntários – diagrama CONSORT	38
Figura 4 -Delineamento dos procedimentos experimentais	39
Figura 5 -Leitor de microplacas (EON) (BioTek Instruments, Winooski, VT, EUA). ...	41
Figura 6 -Placa de microdiluição de 96 poços contendo amostras dos sucos e o branco	41
Figura 7 -Comportamentos da Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) (Painel A) durante sessão de exercício aeróbio após ingestão de suco de beterraba e bebida mista placebo e Frequência Cardíaca (Painel B) induzida por uma sessão de exercício aeróbio após ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo ou do repouso.	54
Figura 8 -Resposta hipotensora sistólica (Painel A), Delta absoluto dos valores sistólicos (Painel B), Resposta hipotensora diastólica (Painel C), Delta absoluto dos valores diastólicos (Painel D), durante sessão de exercício aeróbio após ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo ou do repouso	55
Figura 9 -Capacidade Antioxidante Total (Painel A), Malondialdeído (Painel B) antes e após a uma sessão de exercício aeróbio após a ingestão de suco de beterraba e bebida mista placebo.	56
Figura 10 -Concentrações plasmáticas de nitrito induzida por uma sessão de exercício aeróbio após a ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo.	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Informação nutricional da bebida mista (Kapo, Del Valle)	44
Tabela 2 - Composição centesimal (g/100g) e características físico-químicas do suco da beterraba crua in-natura	45
Tabela 3 - Caracterização da população do estudo (n=13)	51
Tabela 4 - Perfil Hemodinâmico e bioquímico basal da população nos procedimentos experimentais.....	52
Tabela 5 - Ingestão de macronutrientes e micronutrientes da população durante as sessões experimentais.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HA	Hipertensão arterial
PA	Pressão arterial
IMC	Índice de massa corporal
HPE	Hipotensão pós-exercício
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS _{rep}	Pressão arterial sistólica de repouso
PAD _{rep}	Pressão arterial diastólica de repouso
SHR	Ratos espontaneamente hipertensos
PAM	Pressão arterial média
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
CCS-	Centro de Ciências da Saúde
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
NO ₂	Nitrito plasmático
MDA	Malondialdeído
CAOT	Capacidade antioxidante total
BET + EX	Suco de beterraba com exercício
BM + EX	Bebida mista com exercício
COM	Sessão controle sem exercício
FC	Frequência Cardíaca
FC _{max}	Frequência Cardíaca Máxima
FC _{rep}	Frequência cardíaca de repouso
T0	Repouso
T40	40 minutos após a ingestão da bebida
T120	120 minutos após a ingestão da bebida
AE	Antes do exercício
DE	Depois do exercício
+60	60 minutos após o final do exercício
PSE	Percepção Subjetiva do Esforço
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

AOA	Atividade antioxidante
TBARS	Ácido tiobarbitúrico
DRI's	Dietary Reference Intakes
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
HDL	Lipoproteína de alta densidade
CT	Colesterol total
NEED	Dicloridrato de N-(1-naftil) etilenodiamina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS	16
1.1.1	Geral	16
1.1.2	Específicos	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS).....	17
2.2	EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)	19
2.3	SUCO DE BETERRABA E SUA INFLUÊNCIA NA PRESSÃO ARTERIAL ...	24
2.4	ESTRESSE OXIDATIVO	31
2.4.1	FONTES DE NO PLASMÁTICO E GERAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO	32
2.4.2	ESTRESSE OXIDATIVO E HIPERTENSÃO ARTERIAL	32
2.4.3	ESTRESSE OXIDATIVO E BIOMARCADORES ENVOLVIDOS NO ESTRESSE AO EXERCÍCIO	34
3	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	36
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	36
3.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA	36
3.3	QUESTÕES ÉTICAS.....	37
3.4	RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	37
3.5	DESENHO DO ESTUDO.....	38
3.6	RANDOMIZAÇÃO DAS SESSÕES	39
3.7	DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS DO SUCO DE BETERRABA (<i>BETA VULGARIS</i>) CRUA IN-NATURA E BEBIDA MISTA DE UVA (KAPO DEL VALLE)	40
3.8	PROCEDIMENTOS PRÉ-EXPERIMENTAIS	42
3.9	AVALIAÇÕES	43
3.9.1	ANTROPOMETRIA	43
3.9.2	CONSUMO ALIMENTAR	43
3.9.3	SUPLEMENTAÇÃO COM SUCO DE BETERRABA E BEBIDA CONTROLE	

3.9.4	COMPOSIÇÃO CENTESIMAL DO SUCO DE BETERRABA E BEBIDA	
	CONTROLE	45
3.10	PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO	46
3.11	MEDIÇÕES CLÍNICAS DA PRESSÃO ARTERIAL	47
3.12	COLETAS SANGUÍNEAS E ANÁLISES BIOQUÍMICAS	47
3.12.1	NITRITO PLASMÁTICO.....	48
3.12.2	CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL(CAOT).....	48
3.12.3	MALONDIALDEÍDO.....	49
3.13	TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	49
4	RESULTADOS	51
5	DISCUSSÃO	58
6	CONCLUSÃO	61
7	REFERÊNCIAS.....	62
	ANEXOS.....	74
	ANEXO A- QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO	
	CURTA –.....	75
	ANEXO B-RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS.....	77
	APÊNDICES	79
	FICHA DE ANAMNESE (APÊNDICE A)	80
	FOLHA DE COLETA DE DADOS (APÊNDICE B)	83
	PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA (APÊNDICE C)	84
	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (APÊNDICE D)	
		88

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator de risco para desfechos cardiovasculares que tem causado 9.4 milhões de mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Estima-se que a HAS afete 31,1% dos adultos e 67% de idosos (MILLS; STEFANESCU; HE, 2020; WHELTON et al., 2018). Apenas 50% dos hipertensos são conscientes acerca do seu diagnóstico, e deste total, 13,8 % tem controle sobre a PA em países de baixa renda nos últimos cinco anos (MILLS et al., 2016). Calcula-se que a falta de controle esteja associada com fatores comportamentais, sociais, genéticos, metabólicos, psicológicos, ausência de práticas de espiritualidade, manejo do peso e doenças cardiovasculares (BARROSO et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Os seus impactos na saúde causados pela sua alta prevalência e baixo controle, conduzem à lesões de órgãos-alvo (ZHOU et al., 2017; PESCATELLO et al., 2004). A população hipertensa apresenta risco de 2 a 3 vezes para insuficiência cardíaca (DI PALO; BARONE 2020), 3 a 5 vezes para acidente vascular cerebral (CIPOLLA; LIEBESKIND; CHAN, 2018), 2 a 3 vezes mais para hipertrofia ventricular esquerda (PFEFFER, et al 2017) enquanto o risco para doença renal crônica em estágio terminal sobe para 22,1 (REYNOLDS et al., 2007). De 12,7 milhões de pessoas com risco ao ano, há aproximadamente 21,4% de mortes por acidentes vasculares cerebrais, 60,7% de doenças isquêmicas e 18% de outras doenças vasculares (LEWINGTON et al., 2002).

Por outro lado, hipertensos corretamente controlados, apresentam risco diminuído em 17% de coronariopatias, 20 % de eventos cardiovasculares, 27% de acidentes vasculares cerebrais, 28% de insuficiência cardíaca e 13% em mortalidades por outras causas (ETTEHAD et al., 2016). Através do tratamento, adultos com HAS são capazes de reduzir em 20% a 40% o risco de desfechos cardiovasculares e episódios fatais (CAREY et al., 2018). Milhares de mortes poderiam ser evitadas por uso de medicamentos, atividade física e dieta (BARROSO et al., 2020; LEWINGTON et al, 2002; WHELTON et al., 2018).

Exercícios físicos executados em laboratórios supervisionados que realizam testes de esforço têm sido uma estratégia eficiente na promoção de efeitos hipotensores a curto prazo (PESCATELLO et al., 2004; MYERS et al., 2014). Os

efeitos agudos do exercício físico aeróbio na pressão arterial foram vistos nos primeiros 3 minutos após o exercício em pré-hipertensos (YAN et al., 2021). Após uma única sessão de exercício, em humanos ou modelos animais (KENNEY; SEALS, 1993), a PA é naturalmente reduzida abaixo dos níveis de controle pré-exercício, acompanhada por uma queda da resistência periférica (FARINATTI et al., 2022). Este fenômeno é denominado hipotensão pós-exercício (HPE) (KENNEY; SEALS, 1993).

A HPE é amplamente reconhecida na comunidade científica, no entanto é pouco influenciada pela modalidade (BONSU; TERBLANCHE, 2016), e consideravelmente relacionada às características tanto do treinamento (IMAZU et al., 2017) como da população (BRUNEAU et al., 2016). A estratégia que envolve os componentes frequência, intensidade, tempo e tipo, a FITT é a que tem sido adotada em vários ensaios direcionados para indivíduos adultos com HAS (MANCIA et al., 2013; PESCATELLO et al., 2015). A intensidade do exercício preconizada para este público varia entre 40-60 % do VO_2 máx (RIEBE et al., 2018).

Até onde sabemos, os mecanismos atribuídos à esta redução pressórica pós-exercício são o decréscimo do débito cardíaco, da resistência vascular periférica, (HAGBERG, MONTAIN; MARTIN, 1987), diminuição da atividade nervosa simpática (CHEN; BONHAM, 2010), sensibilidade barorreflexa (SOMERS et al., 1991; HALLIWILL et al., 2013) e vasodilatação (KINGWELL, 2000).

Para (FERRARI et al., 2017), a magnitude da HPE após única sessão se relaciona com a modalidade do exercício. Em ensaio clínico randomizado, Macdonald *et al* (2001) apontam registros pressóricos médios de 26 mmHg pressão arterial sistólica (PAS) e 7mmHg pressão arterial diastólica (PAD) em sujeitos fisicamente ativos recreacionalmente, enquanto no estudo de Syme *et al* (2006) a PAS reduziu $7,3 \pm 2,6$ mmHg e a PAD não houve diferença em relação ao grupo controle, em homens hipertensos de meia-idade. Já Kelley, Kelley e Tran (2001) apontam para reduções médias de 6 mmHg na PAS e 5 mmHg na PAD. Logo após o treinamento com exercícios aeróbios, as reduções agudas geradas são de 8 mmHg na PAS e 5 mmHg na PAD (CARPIO-RIVERA et al., 2016).

Nos últimos anos, diversos nutracêuticos vêm sendo capazes de produzir efeitos hipotensores (BORGHI; CICERO, 2017). O consumo da beterraba tem tido um elevado interesse científico considerando os seus efeitos vasoprotetores no organismo. Pesquisas envolvendo suplementação de beterraba em indivíduos hipertensos apresentam reduzido risco cardiovascular oriundo da suplementação com

nitrito dietético (LIDDER; WEBB, 2013), além de efeitos hipotensores com capacidade de induzir a vasodilatação com magnitude semelhante à HPE (REMINGTON; WINTERS, 2019). A beterraba (*Beta vulgaris*) é fonte de nitrito inorgânico, rica também em outras substâncias antioxidantes, incluindo betalaína (betacianinas e betaxantinas), flavonóides e polifenóis (SINGH; HATHAN, 2014).

Diante deste contexto, é possível levantar a hipótese que o estresse oxidativo está envolvido como sendo um mecanismo de extrema relevância que dá origem ao desenvolvimento de diversas doenças crônicas, especialmente a HAS, nosso foco de investigação (GRIENDLING et al., 2021; TEJERO et al., 2019; MONTEZANO et al., 2015). Todavia, para o melhor do nosso conhecimento, apenas (ASGARY et al., 2016) quantificaram a concentração da capacidade antioxidante total (CAOT) após suplementação de 200 ml de suco de beterraba (*Beta vulgaris* L.) por duas semanas sobre a pressão arterial de repouso de hipertensos, não se relacionando com a magnitude da HPE (SIERVO et al., 2013; BAHADORAN et al., 2017).

A ingestão da beterraba e seus derivados, promovem conversão de nitrito administrado *in vivo* em nitrito e finalmente em óxido nítrico (NO), um vasodilatador importante, o que favorece uma condição ideal para a redução da PA (BORGHI; CÍCERO, 2017; WEBB et al., 2008). Apesar desta evidência, ainda não é sabido se a beterraba entra para o conjunto de alimentos capazes de potencializar a HPE. Até o presente momento foram encontrados poucos estudos na literatura que relataram o efeito da suplementação aguda de suco de beterraba na redução da PA pós-exercício em indivíduos com HAS e em homens com obesidade (AMARAL et al., 2019; BEZERRA et al., 2019), destes, apenas um mostrou efeito significativo.

Em face do exposto e dada relevância dos efeitos fisiológicos proporcionados pelo exercício e do suco de beterraba, no tratamento complementar da HAS, este estudo nos orienta para a necessidade de estabelecer maiores investigações desta associação a fim de potencializar a HPE decorrente de uma sessão de exercício aeróbico em indivíduos com hipertensão arterial.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Avaliar o efeito da ingestão do suco de beterraba associado a uma sessão de exercício aeróbio sobre a hipotensão pós-exercício (HPE) e estresse oxidativo em pessoas com hipertensão arterial.

1.1.2 Específicos

Avaliar os efeitos agudos da ingestão do suco de beterraba precedente a uma sessão de exercício aeróbio sobre:

- a concentração de nitrito plasmático;
- marcadores de estresse oxidativo (capacidade antioxidante total, malondialdeído);

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

A HAS é a doença mais prevalente em todo mundo. Estudos que tratam do seu controle e tratamento apoiam evidências que HAS é uma doença crônica não-transmissível (DCTN), sendo influenciada por idade, sexo, localização geográfica e características sociodemográficas (OKUR et al., 2017). Há aproximadamente no mundo 1,4 bilhões de adultos hipertensos. Dados de artigos originais e meta-análises mostram que países de alta renda concentram 349 milhões de hipertensos enquanto países de média e baixa renda somam 1,04 bilhões estimando a cada década de idade um crescimento do óbito causado por HAS (MILLS et al., 2020; LEWINGTON et al., 2002; MILLS et al., 2016).

Em 2017, estudos ligados à HAS provenientes do American College of Cardiology/ American Task Force on Clinical Practice Guidelines apontam níveis pressóricos em adultos com pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg de forma persistente, para indivíduos clinicamente diagnosticados (WHELTON et al., 2017). De fato, pesquisas mostram que aumentos pressóricos refletem no estilo de vida (ZHOU et al. 2017) e que afetam 31,1 % da população adulta, estimando-se um crescimento global de 5,2 % de adultos maiores de 20 anos (MILLS; STEFANESCU; HE, 2020).

Quando levado esses dados para o nosso país, as estatísticas demonstram que a HAS aumenta com o envelhecimento. Destaca-se que um total de 32,3 % é atribuído a indivíduos que realizam a medição de PA e uso de fármacos anti-hipertensivos para ambos os sexos. Enquanto mulheres apresentam 31,7% de controle pressórico com medicação e 24,2 % para PA autorreferida, homens alcançam cerca de 33 % de prevalência com terapia anti-hipertensiva e 18,3% para PA autorrelatada (MALTA et al., 2018; NILSON et al., 2020)

A HAS representa um fator de risco que conduz à lesões de órgãos-alvo (ZHOU et al., 2017; DANAELI et al., 2014; PESCATELLO et al., 2004). Infartos, acidentes vasculares encefálicos, insuficiência renal, diabetes e doenças cardiovasculares são

as suas maiores causas de mortalidade atuais (VELEZ et al., 2006; DANAEI et al., 2014).

Revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados controlados e estudos observacionais são extensivamente relatados em publicações e relatórios da comunidade médica, fornecendo potenciais informações associadas ao tratamento da HAS (MANCIA et al., 2013). O sétimo relatório do Comitê Nacional e VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial oferecem orientações e recomendações a respeito do controle da PA e definem as classes de fármacos anti-hipertensivos, suas posologias e classificação da hipertensão arterial (figura 1) (MALACHIAS et al., 2016; CHOBANIAN et al., 2003).

Quadro 3.4 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação*	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA Estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA Estágio 2	160-179	e/ou	100-109
HA Estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110

Figura 1 -Valores de classificação da pressão arterial em adultos por meio de medidas casuais ou de consultório. A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. **A HA sistólica isolada, caracterizada pela PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAS nos intervalos indicados. **A HA diastólica isolada, caracterizada pela PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAD nos intervalos indicados.

Fonte: Barroso *et al* (2020)

Recentemente, a partir da década de 1970, o estudo com HAS tem ganhado notoriedade. Seu aspecto multifacetário torna o tema algo instigante de se estudar pois reflete em fatores como estilo de vida, economia e o ambiente, além do mais, gera um grande problema de saúde pública (ZHOU et al., 2017; MATSUBARA, 2000; RANKINEN, et al., 2000). Dados recentes demonstram que a HAS é uma das principais causas de incapacidade por PAS elevada e gastos com medicamentos para o seu controle (MILLS et al., 2020; SOSNER et al., 2017).

Um grande corpo de evidências vem aumentando nos últimos vinte anos e propondo que o alvo dos fármacos anti-hipertensivos são os metabólitos do sistema

renina angiotensina aldosterona (SRAA), os quais são produzidos e armazenados em diferentes tecidos do nosso corpo, fora da tríade clássica fígado-rim-pulmão. Dentre estes citados, os mais acometidos são o tecido cerebral, o tecido adiposo e os vasos sanguíneos (FREDERICH et al., 1992; LOPERENA; HARRISON, 2017). Portanto, a regulação da PA é complexa e exige uma combinação de mecanismos fisiológicos envolvidos em vários sistemas de controle.

2.2 EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

Dentre as multiterapias não-medicamentosas mais eficazes para o controle da PA amplamente relatadas na literatura se destacam, o exercício físico, o suporte alimentar, além de algumas estratégias multicomponentes. Uma dessas estratégias é o exercício físico, uma ferramenta poderosa na redução da PA (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014; BARROSO et al., 2020).

Por ser uma ferramenta não-farmacológica acessível, o exercício físico está entre um dos aliados anti-hipertensivos reconhecidos na regulação da PA mais cotados de custo relativamente médio e recomendado por diretrizes internacionais e nacionais de saúde (CORNELISSEN; SMART, 2013; PESCATELLO et al., 2015). Pessoas hipertensas inativas possuem um risco elevado em 42% de mortalidade em relação às fisicamente ativas e ambas tendo sido medicadas (BROWN et al., 2013).

A execução regular de exercícios independentemente da modalidade, favorece uma melhoria da qualidade do sono por consequente aumento da produção de melatonina produzida durante a noite através do sono no qual ocorre uma diminuição da PA noturna e um retardo no aumento do balanço simpatovagal cardíaco (BRITO; et al., 2018).

Há a consensualidade de que o exercício aeróbio dinâmico é preferível para reduzir níveis pressóricos. Apesar dessa plausibilidade, uma meta-análise evidenciou que diferentes modalidades de exercício podem atuar como uma abordagem não-medicamentosa, e curiosamente, com magnitudes muito similares (CORNELISSEN; SMART, 2013). Com isso, O American College of Sports Medicine dispõe uma sessão de no mínimo 30 minutos ao dia de exercício aeróbio ou de resistência combinados,

ou de cento e cinquenta minutos semanais de atividade física para tratar HAS (HALLIWILL et al., 2013b; CORNELISSEN; SMART, 2013; BOUCHARD et al., 2012).

Embora já haja conhecimento suficiente para afirmar que o exercício aeróbico é uma estratégia padrão-ouro para reduzir a PA em adultos sob tratamento anti-hipertensivo, a associação entre exercícios resistidos e aeróbicos, conhecidos por exercícios concorrentes, também se mostram capazes de apresentar benefícios nessa população mesmo com uma discreta diferença na duração da HPE entre exercício concorrente, exercício aeróbico e sessão controle (FERRARI et al., 2017).

Estudos meta-analíticos anteriores sugerem que o efeito hipotensor do exercício físico seja comparável ao uso de fármacos anti-hipertensivos em sujeitos hipertensos (NACI et al., 2019). Diante dessa afirmação, alguns autores defendem o fato de o exercício aeróbico funcionar como uma terapia anti-hipertensiva (COSTA et al., 2019; ; PESCATELLO et al., 2015). Além disso, já está bem estabelecido nos estudos que o fato de usar drogas anti-hipertensivas tem diferenças sobre os participantes que não estão sob terapia farmacológica quando praticam exercício (SACO-LEDO et al., 2020)

Bloqueadores dos receptores de angiotensina e bloqueadores de canais de cálcio ocupam o primeiro lugar na classificação do tratamento de primeira linha, enquanto o segundo rank é atribuído ao exercício físico, a despeito de um aporte de evidências da literatura científica apontar para a efetividade do exercício, os medicamentos são tidos como estratégias mais efetivas para o manejo da HAS (NOONE et al., 2020). No entanto, as limitações são a adesão ao treinamento e o abandono do medicamento. Curiosamente nesta metanálise, o exercício corresponde a 80% de aderência em relação aos estudos analisados de modo que a confiança é aumentada com este tipo de abordagem.

Por outro lado, o treinamento aeróbico dinâmico reduz a PA de repouso em normotensos, e, principalmente em hipertensos, após poucas semanas de treinamento (PESCATELLO et al., 2004). No entanto, uma única sessão de exercício físico é capaz de reduzir níveis pressóricos com relevância clínica significativa logo nos primeiros minutos pós-exercício. Este fenômeno é conhecido por hipotensão pós-exercício (HPE) (ACSM; 1993; CASONATTO; POLITO, 2009; LATERZA et al., 2007). Os mecanismos até o momento já propostos para esta HPE são o decréscimo da resistência total periférica, débito cardíaco diminuído (HAGBERG, MONTAIN; MARTIN, 1987) e vasodilatação (KINGWELL, 2000).

Para (NETO et al., 2017), este fenômeno se caracteriza por uma redução significativa e clinicamente relevante na PA. Subsequente ao exercício físico, ela se prolonga por várias horas (LATERZA et al., 2007). A HPE é mais frequentemente vista nos estudos experimentais com humanos (normotensos, hipertensos limítrofes e hipertensos) bem como nos estudos pré-clínicos com ratos espontaneamente hipertensos (SHR), decorrentes da execução de exercícios físicos aeróbios dinâmicos, de intensidade moderada, e de alta intensidade desde 3 a 10 minutos, alcançando uma duração de 60 minutos (KENNEY e SEALS, 1993).

Embora revisões apontem que o exercício físico aeróbio seja uma ferramenta promissora na promoção da HPE, existem determinados aspectos relacionados com a ocorrência da resposta hipotensora, incluindo a prescrição de exercícios (BRITO, QUEIROZ, FORJAZ, 2014, BRITO et al., 2018), a influência genética (BRUNEAU et al., 2016 RAINEN et al., 2000; RIVERA et al., 2001), horários específicos do dia (DE BRITO et al., 2015), valores iniciais de pressão arterial sistólica de repouso e consumo pico de oxigênio gasto ($VO_{2\text{ pico}}$) (CARPIO-RIVERA et al., 2016; FAGARD, 2000; IMAZU et al., 2017). Estudos demonstraram que o nível de condicionamento físico pode influenciar a HPE, uma vez que indivíduos treinados apresentam menores valores de pressão arterial de repouso (IMAZU et al., 2017) Enquanto isso já está bem estabelecido que indivíduos hipertensos com valores basais pré-exercício maiores de PA implicam em uma maior HPE (CARPIO-RIVERA et al., 2016; PESCATELLO et al., 2004)

Nesse sentido, numerosas pesquisas evidenciam a variedade de parâmetros relacionados ao treinamento físico e sugeridos até o momento como duração, frequência, intensidade, modalidade do exercício além da população pesquisada, no entanto, todos estes parâmetros tomados em conjunto, ainda permanecem limitados (MENDES et al. 2014; HALLIWILL et al., 2013).

A despeito do número considerável de artigos originais, estudos controlados, revisões sistemáticas e meta-análises mostrarem a Hipotensão Pós-Exercício (HPE) como uma ferramenta útil na prática clínica aplicada ao exercício aeróbio na PA de indivíduos com histórico de hipertensão arterial, os dados sobre a sua magnitude nessa modalidade ainda são escassos. Em revisões sistemáticas, Kelley, Kelley e Tran (2001) apontam variações médias com reduções modestas de -6 mmHg (PAS) e -5 mmHg (PAD), enquanto para artigos originais, (GUIDRY et al., 2006) observam reduções de 4,1 mmHg (PAS) e 2,1 mmHg (PAD) em intensidade moderada e 5,6

mmHg (PAS) e 4,6 mmHg (PAD) em intensidade baixa. Em estudos transversais, as reduções observadas foram de $-3,8 \pm 0,2$ (PAS) e $-2,9 \pm 0,1$ (PAD) em sujeitos treinados (IMAZU et al. 2017).

Uma breve revisão sobre a HPE afirma que a familiarização feita na triagem, influencia na magnitude da HPE, medida de forma clínica (KENNEY e SEALS, 1993). Nesse sentido, a diversidade de métodos empregados nos estudos pode impactar na magnitude e duração dessa HPE (CARPIO-RIVERA et al., 2016; CASONATTO et al., 2016).

Outro aspecto que tem demonstrado relevância é em relação a avaliação de PA. A triagem de familiarização é um elemento influenciador relacionado à acurácia dos desenhos metodológicos dos estudos que envolvem HPE. Nesta etapa a avaliação demanda cuidados extremamente peculiares que implicam no sucesso da pesquisa, permitindo resultados baseados em evidências.

Em relação à sustentação do efeito hipotensor, um corpo de evidências de ensaios clínicos randomizados com grupos controle são relatados na literatura resultando em reduções clinicamente significativas do valor médio da PA, após 24 horas (FORJAZ et al., 2000; WALLACE et al., 1997; WALLACE et al., 1999). Enquanto isso, em estudos prévios já foram observadas reduções pressóricas nas primeiras 16 horas (TAYLOR-TOLBERT et al., 2000). No entanto, quanto à sua duração, a literatura traz informações sem exatidão nesse sentido. Frente a esse cenário, é recomendado que a PA seja monitorizada entre 24 e 48 horas já que a duração desta HPE, para Cardoso et al., (2010) pode permanecer por até 16/12 horas para PAS/PAD, respectivamente. As modalidades de exercício e os modos que se realizam estes devem ser investigados. (KENNEY e SEALS, 1993).

Estudos prévios demonstram que homens obesos apresentaram respostas pressóricas pós-exercício entre 2 e 4 horas reduzidas, após serem expostos a sessões de exercício aeróbios durante 45 minutos de intensidade moderada e alocados em dois grupos separados por cadência de 40 RPM e 90 RPM (JARRETT et al., 2022). Neste estudo, não foram observadas reduções pressóricas nessa população para efeitos até 1 h pós exercício, inferindo uma limitação em relação a estudos envolvendo a duração desta HPE (ZEIGLER et al., 2018).

Em relação à duração deste fenômeno, há na literatura científica uma variabilidade do tempo da resposta pressórica pós-exercício documentada na literatura. Todavia, os estudos sugerem que o maior pico de HPE ocorre nos primeiros

60 a 70 minutos do descanso. Uma hipótese é que esse efeito fisiologicamente seja causado pelo controle barorreflexo em áreas medulares, resultando em controle da PA aos níveis pressóricos de repouso. (KENNEY e SEALS, 1993).

Diversos fatores, por exemplo, métodos de aferições, sessões com familiarização e o contexto clínico-ambulatorial, de fato, são razões suficientemente explicáveis para estabelecer grandes variações nas análises utilizadas pela comunidade científica no tratamento da HAS. Com o intuito de garantir maior êxito das mensurações, é fortemente recomendado que o tempo dos registros pressóricos pós-exercício sejam preferencialmente os primeiros 120 minutos iniciais (HAGBERG; MONTAIN; MARTIN, 1987; CLÉROUX et al., 1992). Além disso, análises executadas com monitorização ambulatorial de PA (MAPA) em intervenções com exercícios físicos são amplamente utilizadas na prática clínica de terapia anti-hipertensiva não medicamentosa, descartando a HAS fora do consultório já que seus registros são feitos hora a hora e em vários momentos do dia. Estudos sugerem que essas medidas devam ser realizadas sempre em um mesmo horário do dia (BRANDÃO RONDON et al., 2002; WALLACE et al., 2005).

Uma revisão narrativa recente tem declarado que um dos métodos mais utilizados para mensuração da PA durante uma intervenção com exercício físico realizado no ambiente laboratorial, é o oscilométrico, uma vez que ele evita o viés do avaliador na condução do estudo e proporciona um achado clinicamente relevante, como o registro da pressão arterial média (PAM) (DE BRITO et al., 2019).

Desse modo, recomendações apontam para que se relatem todas as referências de PA quais sejam PAS, PAD e PAM nos estudos já que isso implica em avanços no ponto de vista metodológico relacionados ao método de mensuração de modo a prognosticar a investigação de mortalidade, desenvolvimento de doença, fatores determinantes da HPE, além de alterações no ritmo circadiano (BRITO et al., 2015, DE BRITO et al., 2019).

Evidências indicam que a influência da posição corporal utilizada nos experimentos de caráter clínico poderá afetar os resultados encontrados dos registros pressóricos, considerando que a força gravitacional atuará em diferentes planos e eixos anatômicos. Geralmente a posição sentada, acarreta inibição do reflexo cardiopulmonar, aumento da resistência vascular sistêmica, PAD e aumento da atividade nervosa simpática (GOTSHALL; ATEN; YUMIKURA, 1994); MARK; MANCIA, 1996). Na tentativa de melhorar este envolvimento multissistêmico sobre o controle

da PA, Socorro Brasileiro-Santos e Santos (2017), propõem uma revisão apontando as evidências sobre a atuação do sistema nervoso central na regulação da pressão arterial.

Em estudos prévios analisando a modulação autonômica cardíaca, (PARK; RINK; WALLACE, 2006) encontraram efeitos significantes entre o domínio da frequência cardíaca comparando exercício aeróbio acumulado com contínuo, composto por caminhadas a 50% do VO_2 pico que duravam 40 minutos, e constataram uma correlação positiva da baixa frequência (BF) e da razão *baixa e alta frequência* (BF/LF) com menores valores e mais pronunciados de PAS e reduções pressóricas mais modestas para adultos pré-hipertensos.

Em ensaios clínicos randomizados composto por sessões alocadas em blocos, Fecchio *et al* (2017) analisaram o padrão individual de HPE em diferentes populações as quais foram submetidas a exercício aeróbico com cicloergômetro, 50% VO_2 pico, 45 minutos a fim de esclarecer as diferenças individuais relativas à HPE. O maior achado percebido em ensaios experimentais destes mesmos autores, foi a confirmação de que a frequência cardíaca, o balanço simpatovagal e o barorreflexo, são bons preditores para a ocorrência da HPE (FECCHIO et al., 2021)

Desse modo, a partir dos fatos apresentados para essas possibilidades elencadas, a adoção de práticas de exercício associado à nutrição, fazem desta intervenção, uma fonte de recurso de primeira linha no tratamento anti-hipertensivo. Historicamente, respostas fisiológicas a longo e curto prazo têm sido elucidadas, contudo os mecanismos permanecem desconhecidos para a HAS, dentre os quais, o estresse oxidativo e a dieta.

2.3 SUCO DE BETERRABA E SUA INFLUÊNCIA NA PRESSÃO ARTERIAL

Diversas são as hortaliças que são fontes de nitrato inorgânico, uma substância que está presente nos vegetais e encontrada naturalmente na beterraba. A beterraba (*Beta vulgaris*) é um alimento altamente rico em ânion nitrato e composto por pigmentos contendo nitrogênio e betalaínas. Em sua composição se encontra ácidos fenólicos, flavonóides, carotenóides, betacianinas e betaxantinas que desempenham

funções contra o câncer, a inflamação e oxidação (antioxidante) (KAPIL et al., 2015, SIERVO et al., 2013; BONDONNO et al., 2015).

É bem estabelecido que o nitrato é um precursor do óxido nítrico o qual é convertido por oxidação através da via (NO^-_3 , NO^-_2 , NO) e que atua em sinergia com bactérias simbióticas do trato entero-salivar (KAPIL et al., 2013). Estudos mostram que o nitrato contido na dieta pode causar a redução da PA de indivíduos com HAS (BONDONNO et al., 2018). Outros benefícios do suco de beterraba foram vistos nos parâmetros inflamatórios, através de efeitos positivos nas citocinas inflamatórias induzidos pelo exercício e desempenho físico de atletas (CLIFFORD et al., 2015; BETTERIDGE et al., 2016).

Estas evidências nos sugerem um aparato na literatura que poderá gerar subsídios que promovam a prevenção de doenças cardiovasculares, incluindo recomendações na atenção primária da saúde (WHO, 2014). Diante do corpo de estudos relacionados ao suco da beterraba envolvendo essas doenças, em particular a HAS, ainda é um pouco cedo para concordar com as conclusões e afirmações a respeito do tema, ainda um tanto escassas.

Dessa forma, diferentes áreas da medicina especificamente a nutrição e a educação física se constituem de uma das estratégias mais recomendadas pelas diretrizes de saúde no que diz respeito às intervenções não-farmacológicas. De fato, a HAS causa um grande gasto para a saúde pública e isso reflete na economia, no ambiente e estilo de vida das pessoas, de um modo geral (BARROSO et al., 2020).

Desde 2006 vem sendo explorados trabalhos voltados para a ingestão de nitrato na PA de indivíduos saudáveis, Larsen *et al* (2006) investigaram em ensaio clínico randomizado *crossover* duplo-cego, sujeitos saudáveis que foram suplementados por 3 dias com nitrato de sódio e foi vista uma redução de – 3,7 mmHg na PAD.

O óxido nítrico (NO) contido no nitrato é um vasodilatador endotelial lançado na circulação onde irá favorecer efeitos anti-inflamatórios e promover a redução de mediadores químicos pró-inflamatórios como ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e lipo-oxigenase-5, que se difundem através da membrana plasmática celular (CLIFFORD et al. 2015), resultando em redução significativa da PAS ambulatorial e clínica (KAPIL et al. 2015).

De maneira contrária, uma outra evidência é observada no estudo de Bondonno *et al* (2015) que realizaram um ensaio aleatorizado controlado por placebo

com sujeitos hipertensos que ingeriram durante 1 semana, dois sucos da beterraba com teores diferentes de nitrato (rico e depletado), com um *washout* de duas semanas entre as bebidas e não foi constatado esse efeito hipotensor esperado.

Estudos sugerem que sejam executados protocolos clínicos mais curtos envolvendo a suplementação de nitrato na dieta. Desse modo, Ashor *et al* (2017) em um estudo de revisão sistemática e meta-análise avaliaram que os efeitos positivos foram através da MAPA e monitorização diária residencial da PA. Enquanto isso, outros estudos de revisão consideraram a ingestão de nitrato na forma de suco da beterraba, gel de beterraba, pastilha de NO, dieta e suco da beterraba crua e cozida e em associações com exercício físico entendendo que essa área precisa ser mais explorada (REMINGTON; WINTERS, 2019).

Se por um lado, dezenas de estudos investigaram efeitos do suco de beterraba por meio de sucos industrializados na PA de humanos e de modelos animais (TROPEA *et al.*, 2020), para a comunidade científica, esses efeitos são inexistentes para o suco da beterraba crua. Para o melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar os efeitos de suco de beterraba *in-natura* na resposta pressórica pós-exercício e estresse oxidativo em indivíduos hipertensos. Uma síntese dos estudos que relataram os efeitos da ingestão do suco de beterraba na hipotensão pós-exercício e níveis plasmáticos de nitrato estão esquematizados no quadro 1.

Siervo *et al* (2013), demonstraram uma busca sistematizada de trabalhos comparados estatisticamente e verificaram que a suplementação de nitrato possui efeitos hipotensores e com relevância clínica na diferença média na PAS de (-4,4 mmHg) e na PAD de (-1,1 mmHg). Nessa perspectiva, a despeito desse aparato de investigações sobre os efeitos da ingestão de nitrato na redução da PA ainda é possível identificar em algum desses estudos possíveis limitações onde foram mencionadas duração das intervenções, a heterogeneidade dos estudos e a variedade das populações.

Na meta-análise de Siervo *et al* (2013), que analisaram a ingestão com nitrato, isolado, houve reduções de 4.4 mmHg e 1,1 mmHg na PAS e PAD. Enquanto outro estudo meta-analítico com suplementação de suco de beterraba de Bahadoran *et al* (2017), demonstraram reduções de 3.5 e 1.3 mmHg na PAS e PAD. Em relação à sustentação do efeito hipotensor, foi observado que após 4 horas de ingestão de 16,8 mmol de suco de beterraba, a PA manteve-se reduzida por 24 horas (WYLIE *et al.*, 2013). Na metanálise de Siervo *et al* (2015), os indivíduos ingeriram 4,5 e 7,5 mmol

de suco de beterraba diariamente por até três semanas e verificaram reduções significativas logo no período matinal e noturno, por 24 horas.

Dos 16 estudos encontrados, 3 foram identificados com ingestão crônica (Vanhatalo et al., 2010; Petersson et al., 2009; Siervo et al., 2015; Bondonno et al., 2015) e 7 estudos foram relatados com ingestão aguda (Amaral et al. 2019; Bezerra et al., 2019, Vanhatalo et al., 2010, Betteridge et al., 2016; Webb et al., 2008; Wylie et al., 2013; Broxterman et al., 2019; Ghosh et al., 2013). Uma síntese de estudos relatando efeitos agudos da ingestão do suco de beterraba na PA de repouso e nitrito plasmático foram detalhados (quadro 2) e os efeitos crônicos da ingestão do suco de beterraba foram descritos (quadro 3).

Além do que podemos perceber que as evidências apontadas nos estudos meta-analíticos e de revisões sistemáticas relatam uma grande heterogeneidade (REMINGTON; WINTERS, 2019). Esse fato pode ser explicado pelas diversas categorias de desenhos experimentais que foram selecionados para análise.

Outro ponto que deve ser considerado, é a escolha e caracterização da população e as amostras estudadas, sendo encontrados ensaios clínicos e meta-análises com normotensos, hipertensos idosos, mulheres no período da menopausa, indivíduos obesos, delineamentos com animais e atletas.

Quadro 1. Ensaios clínicos randomizados que avaliaram a ingestão do suco de beterraba na hipotensão pós-exercício e níveis plasmáticos de nitrito.

Autor/ano	Amostra	Administração do suco de beterraba e placebo	Protocolo de exercício	Medida de desfecho	Resultados
Amaral et al. (2019)	Mulheres pós-menopausa e hipertensas 13F	Suco de beterraba, suco de beterraba pobre em nitrato e bebida sabor laranja não-calórica (350 ml)	exercício aeróbio em esteira ergométrica (65-75% FC _{max}) por 40 min	HPE e níveis de nitrito da saliva	Nitrito salivar: ↑ 1 mM (P), 2,6 mM (B) e 0,1 mM (L), p<0,05, IMP: 3,3 mM (B), 0,9 (P) e 0,1 (suco sabor laranja) PAS e PAD: ↔
Bezerra et al. (2019)	Homens com excesso de peso e sem	Suco de beterraba, refrigerante de uva (Kapo Del	Exercício aeróbio em esteira ergométrica (50% da	HPE, MAPA e níveis	Nitrito plasmático: ↑B 9,4 ± 8,4 para 47 ± 16,9 μM

	hipertensão arterial 14M	Valle) e água (200 ml)	FC _{max}) por 40 min	plasmáticos de nitrito	manteve-se elevado por até 1 h após intervenção (54,7 ± 10,1 µM) MAPA_{sis}: ↓ 5,3 mmHg IC 95% - 10,1 a 6,6 MAPA_{dia}: ↓ 3,8 mmHg IC -7,5 a - 0,007
--	--------------------------	------------------------	--------------------------------	------------------------	---

LEGENDA: N: nitrato, B: suco de beterraba, P: placebo, ↑ aumentou significativamente, ↓ diminuiu significativamente, ↔ sem alterações, MAPA_{sis}: monitorização ambulatorial da pressão arterial sistólica, MAPA_{dia}: monitorização ambulatorial da pressão arterial diastólica, L: suco de laranja

Quadro 2. Ensaios clínicos randomizados que avaliaram a ingestão aguda do suco de beterraba na PA de repouso e níveis plasmáticos de nitrito

Autor/ano	Amostra	Administração do suco de beterraba ou placebo	Medida de desfecho	Resultados
Webb et al., (2008)	indivíduos saudáveis 9M/5F	Suco de beterraba e água (500 ml)	Nitrito plasmático, PAS _{rep} e PAD _{rep}	↑ nitrito plasmático (o B aumentou 2 vezes mais a concentração em relação ao basal) ↓ PAS 10,4 ± 3,0 e PAD 8,1 ± 2,1 mmHg (B)
Broxterman et al., (2019)	Adultos com hipertensão medicados 10M/3F e não-medicados 11M/3F	Suco de beterraba (70 ml)	Dilatação mediada por fluxo sanguíneo, nitrito plasmático, PAS _{rep} e PAD _{rep}	↑ nitrito plasmático: 341 ± 118, N vs. 308 ± 123 nmol/L, P (medicados), 340 ± 102, N vs. 295 ± 93 nmol/L, P (não-medicados) ↓ PAS 136 ± 16, N vs. 141 ± 19 mmHg, P e ↓ PAD 84 ± 13, N vs. 88 ± 12 mmHg, P (não-medicados)
Wylie et al., (2013)	homens adultos saudáveis	70 ml, 140 ml e 280 ml de suco	Consumo de oxigênio (O ₂), nitrito e nitrato	↓ 5 ± 5 mmHg na PAS (70 ml), ↓ 10 ± 5,5 mmHg

	recreacionalmente ativos 10 M	de beterraba concentrado e água	plasmático, falha de tempo para tarefa PAS e PAD	na PAS (140 ml), $\downarrow 9 \pm 4$ mmHg (280 ml) $\downarrow 5 \pm 5$ mmHg na PAS por 24 horas (280 ml) $\downarrow 3 \pm 3$ mmHg na PAD após 4 h (140 ml), $\downarrow 4 \pm 4$ mmHg após 2 h (280 ml) Nitrito plasmático: $\uparrow 220 \pm 104$ nM (70 ml), 374 ± 103 nM (140 ml), 653 ± 356 nM (280 ml)
Vanhatalo et al., (2010)	Adultos saudáveis 3F	Suco de beterraba e suco de groselha (500 ml)	Nitrito plasmático, PAS, PAD, lactato sanguíneo, ergoespiometria	PAS: $\downarrow$ entre 12,4 a 1,1 mmHg (B comparado ao P, $p < 0,05$); PAD: $\downarrow$ entre 4,3 e 1,3 mmHg (B comparado ao P) Nitrito plasmático: $\uparrow$ entre 35,3 e 431,4 nM (B comparado ao P)
Betteridge et al., (2016)	homens adultos saudáveis recreacionalmente ativos 8M	Suco de beterraba rico, pobre em nitrato e rico (140 ml) seguido de enxaguante bucal	Consumo de oxigênio, eliminação de glicose sanguínea, metabólitos musculares (lactato, glicogênio e fosfocreatina)	Nitrito sem mudanças entre o P e o B com enxaguante bucal
Ghosh et al., (2013)	SHR	suco de beterraba e água com baixo teor de nitrato (250 ml)	PAM, PAS, PAD, velocidade de onda de pulso, atividade da nitrito redutase, expressão da xantina oxidoreductase, nitrato e nitrito plasmático	$\downarrow$ PAS de $11,2 \pm 2,6$, N vs. $0,7 \pm 1,9$ mmHg, água entre 3-6h; $\downarrow$ PAD de $9,6 \pm 1,2$ mmHg, N. $\uparrow$ Nitrito plasmático diferença de $0,24 \pm 0,06 \times 10^{-6}$ mol/L comparado ao P, $\uparrow 1,5$ vezes

Coles e Clifton (2012)	Voluntários saudáveis 15M, 15F	Suco de beterraba e suco de maçã (500 ml)	MAPA, pressão de pulso	↔ na MAPA por 6 horas após ingestão do B em relação a P
Bond et al., (2011)	Mulheres saudáveis fisicamente ativas 12F	Suco de beterraba e suco de laranja (500 ml)	Óxido nítrico plasmático, PAS, PAD, PAM, FC, débito cardíaco, índice de resistência cerebrovascular, resistência vascular total (RVP), VO_2 e produto da FC por PAS	↑ Óxido nítrico de $4,4 \pm 1$ nM, P vs. $17,8 \pm 2,6$ nM, B. ↓ PAS de $119,8 \pm 2,8$, P vs. $114,8 \pm 2,1$ mmHg, B. ↔ PAD

LEGENDA: N: nitrato, B: suco de beterraba, P: placebo, ↑ aumentou significativamente, ↓ diminuiu significativamente, ↔ sem alterações, MAPA_{sis}: monitorização ambulatorial da pressão arterial sistólica, MAPA_{dia}: monitorização ambulatorial da pressão arterial diastólica

Quadro 3. Ensaios clínicos randomizados que avaliaram a ingestão crônica do suco de beterraba na PA de repouso e níveis plasmáticos de nitrito

Autor/ano	Amostra	Administração do suco de beterraba ou placebo	Medida de desfecho	Resultados
Vanhatalo et al., (2010)	Adultos saudáveis 3F	Suco de beterraba e suco de groselha (500 ml)	Nitrito plasmático, PAS, PAD, lactato sanguíneo, ergoespiometria	PAS: ↓ entre 12,4 e 1,1 mmHg (B comparado ao P, $p < 0,05$); PAD: ↓ entre 4,3 e 1,3 mmHg (B comparado ao P, $p < 0,01$) Nitrito plasmático: ↑ entre 35,3 e 431,4 nM (B comparado ao P)
Bondonno et al., (2015)	indivíduos hipertensos de meia idade medicados 10M/17F	Suco de beterraba rico e pobre em nitratos (140 ml)	MAPA, níveis de nitrito e nitrato plasmático, salivar e urinário	↑ nitrito plasmático ($2 \pm 1,9$ μ mol/L, P vs. $5,8 \pm 2,9$ μ mol/L, B) ↑ nitrito salivar ($112,3 \pm 175,5$ μ mol/L, P vs. $864,6 \pm 439$ μ mol/L, B) e ↑ nitrito urinário ($98,3 \pm 88,2$ μ mol/L, P vs. $482,2 \pm 190$ μ mol/L, B)

				↔ da PAS e PAD ambulatorial
Kapil et al., (2015)	Pacientes com hipertensão (grupos paralelos) medicados 12M/22F e não-medicados 16M/16F	Suco de beterraba rico e pobre em nitrato (250 ml)	MAPA, PAS, PAD, níveis de nitrato salivar, plasmático e urinário	↓ PAS 7mmHg, IC 95% 3,5-11,8 e ↓ PAD 2,4 mmHg, IC 95% 0 – 4,9. MAPA sistólica 7,7 mmHg IC 95% 4,1 – 11,2 MAPA diastólica 5,2 mmHg IC 95% 2,7 – 7,7 Nitrito plasmático- B ↑ 2,7 vezes comparado ao basal, com Δ 0,5 μmol/L, IC 95% 0,39 -0,65 ↔ no P

LEGENDA: N: nitrato, B: suco de beterraba, P: placebo, ↑ aumentou significativamente, ↓ diminuiu significativamente, ↔ sem alterações, MAPA_{sis}: monitorização ambulatorial da pressão arterial sistólica, MAPA_{dia}: monitorização ambulatorial da pressão arterial diastólica

2.4 ESTRESSE OXIDATIVO

Este capítulo irá abordar as relevantes considerações sobre estresse oxidativo e suas repercussões nos sistemas fisiológicos que envolvem a progressão de doenças crônicas especificamente a HAS.

Na primeira seção, iremos evidenciar um aparato de fontes formadoras da síntese do NO e a geração de espécies reativas de oxigênio (EROS) por meio de diversos sistemas fisiológicos. Na segunda seção, busca estabelecer qual a influência que o estresse oxidativo tem sobre a hipertensão arterial. Por fim, iremos resumidamente ressaltar o papel do estresse oxidativo nos biomarcadores da biologia

redox exercício-dependente. Partindo desses pontos iniciais, será possível construir um substrato teórico suficiente para avançar nas principais discussões acerca do tema.

Tal complexidade pode ser mais bem compreendida, através de mecanismos fisiológicos diversos, como por exemplo o dano oxidativo e o estresse oxidativo. Estes atualmente vem sendo documentados por meio de biomarcadores redox, tanto no esporte quanto nas investigações da maquinaria celular implicados em diversos processos celulares associados ao curso da hipertensão (HIGASHI et al., 1999; MONTEZANO et al., 2015; LARSEN; MATCHKOV, 2016; DINH et al., 2014).

Da mesma maneira que o desequilíbrio redox é apontado por diversos autores como condição favorável para a elevação da pressão arterial, dentre outras causas, este estado redox também estabelece conexão direta com a execução de exercícios físicos.

2.4.1 FONTES DE NO PLASMÁTICO E GERAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO

Um dos pilares fundamentais que sustentaria a resposta hipotensora produzida através da utilização de exercício físico e dieta, estaria baseado nas vias metabólicas do NO.

2.4.2 ESTRESSE OXIDATIVO E HIPERTENSÃO ARTERIAL

O envelhecimento vascular está entre uma das condições necessárias para o surgimento de doenças cardiovasculares e HAS (HOWLETT et al., 2022; TOUYZ; RIOS; ALVES-LOPEZ, 2020; BRUNO et al., 2018; BILEN; WENGER, 2020). Estudos prévios mostram que o dano vascular na microcirculação conduz ao estresse oxidativo, à inflamação e secundariamente pode acarretar disfunção renal, isquemia cardíaca e prejuízos cognitivos (GUZIK; TOUYZ, 2017).

Do mesmo modo que o envelhecimento vascular está implicado na patogênese da HAS, a perda da elasticidade vascular está atribuída à PA aumentada em humanos e em modelos animais. Esta condição está bem estabelecida e diretamente relacionada com o estresse oxidativo que está implicado no curso da HAS e de suas complicações que afetam o leito vascular (GUZIK; TOUYZ, 2017; LAURENT; BOUTOUYRIE, 2015; LELOUP et al., 2018).

Diante deste contexto, a redução da biodisponibilidade de NO também está atrelada com o equilíbrio redox, aumentando desse modo, a expressão da nicotinamida adenina nucleotídeo difosfato (NADPH) oxidase (SMALL et al., 2018; RITCHIE et al., 2017; HE et al., 2022). Nesse sentido, terapias vêm sendo estudadas para que haja um melhor desempenho desta biodisponibilidade (HE et al., 2022).

Foram observados efeitos hipotensores em células musculares de ratos machos que foram tratados por perfusão de nitrito (0,1 mol/L), resultando em efeitos positivos para esta população. De fato, a angiotensina II foi suprimida, e essa supressão foi acompanhada da modulação da NADPH oxidase, ambas moléculas com efeitos pró-inflamatórios e pró-hipertensivos (GAO et al., 2015) (figura 2).

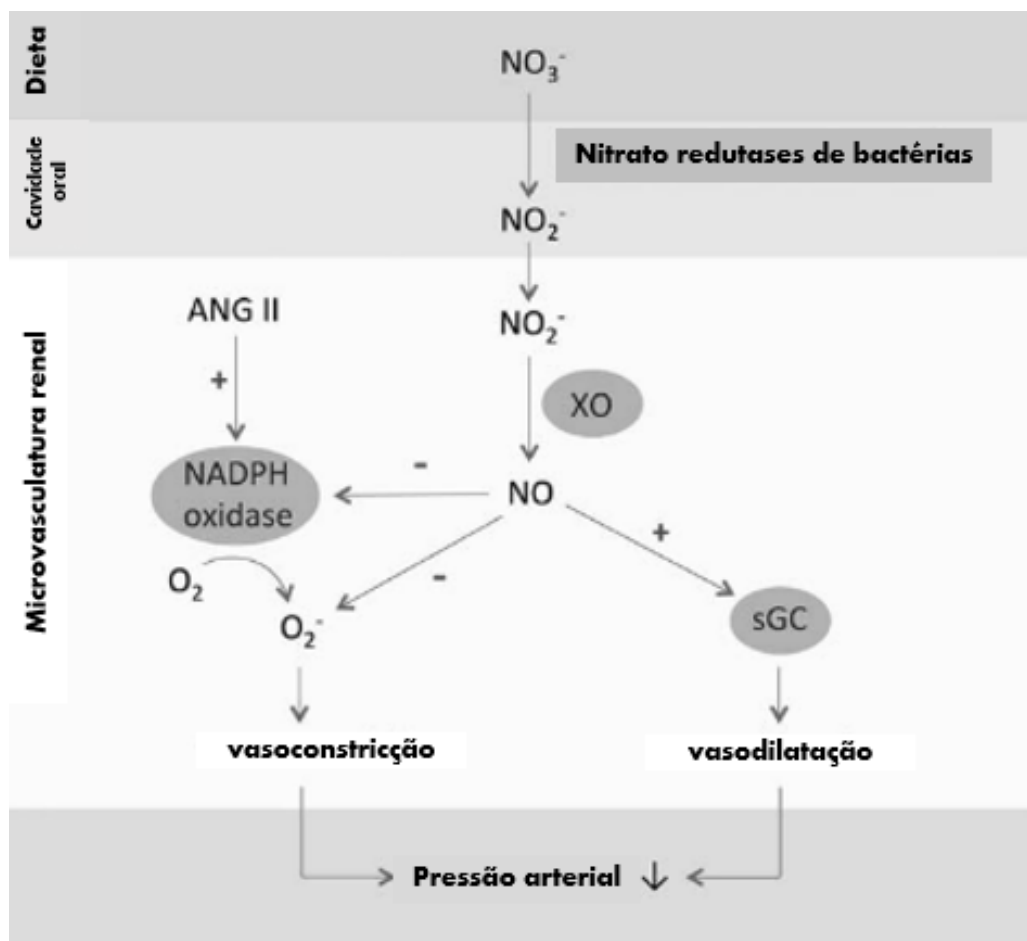


Figura 2 -Mecanismos propostos para os efeitos mediado por nitrato e nitrito na microvasculatura renal e regulação da pressão arterial. Nitrato dietético (NO_3^-) é reduzido a nitrito (NO_2^-) por bactérias comensais orais. O nitrito absorvido e circulante pode ser reduzido a xantina oxidases (XO) na microvasculatura renal para formar óxido nítrico (NO) que pode atenuar a produção de superóxido (O_2^-) derivado da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase ou estimular a vasodilatação mediada pela guanylyl ciclase solúvel (sGC). Juntos, reduzirão a resistência microvascular renal e a pressão arterial. ANG II indica a angiotensina II. Fonte: Adaptado de Gao et al. (2015)

2.4.3 ESTRESSE OXIDATIVO E BIOMARCADORES ENVOLVIDOS NO ESTRESSE AO EXERCÍCIO

Em condições naturais, o nosso organismo está continuamente realizando oxidação e sinalização celular que culminam para a manutenção da homeostase. Em condições de adoecimento, como resultado de um estresse oxidativo aumentado,

proteínas são degradadas por processos químicos que não podem ser revertidos, conduzindo à proteólise e morte celular (GAGGINI et al., 2020; GRIENDLING et al., 2021).

Assim como em condições patológicas, o exercício físico provoca uma mudança estrutural lipídica (peroxidação lipídica) e proteica (carbonilação de proteínas). Cientificamente, são reconhecidos como biomarcadores de peroxidação lipídica e oxidação de proteínas: os isoprostanos e malondialdeído (LARSEN; MATCHKOV, 2016; ELEJALDE, et al., 2021)

Para avaliação dos biomarcadores antioxidantes estão disponíveis na literatura prévia: marcadores enzimáticos os quais estão incluídos (glutathione peroxidase, superóxido dismutase, catalase e capacidade antioxidante total) e os antioxidantes não enzimáticos (vitaminas C e E, ácido úrico, GSH, bilirrubina, ácido lipóico, glutathione, entre outros) (GAGGINI et al., 2020). Abordagens feitas com dietas e em estudos com exercício, tem sido mais frequentemente aplicável, a análise de CAOT (JAMURTAS et al., 2018).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico de braço único *crossover* randomizado. A pesquisa experimental tem por objetivo analisar uma ou mais variáveis independentes sobre uma variável dependente, onde a amostra é selecionada aleatoriamente (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012). O estudo consistiu em três sessões experimentais de maneira randômica e com um período de washout de no mínimo 7 dias entre as sessões.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Inicialmente, o cálculo amostral *a priori* foi estimado segundo (Sullivan et al., 2009) através do software Gpower 3.1.9.7 (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany) . Considerou-se como variável principal a HPE sistólica e efeito da ingestão de nitrato na forma de suco de beterraba. Para isso foi considerado o estudo de Bezerra et al., 2019) que observaram um *effect size* de 0,54. Adotando-se um nível de significância estatística ($\alpha \leq 0,05$) e um poder estatístico de ($\beta = 80\%$), o tamanho amostral mínimo foi de 23 participantes. A amostra consistiu de 13 indivíduos hipertensos (10 mulheres/ 3 homens), moradores da cidade de João Pessoa (PB), Foram adotados como critérios de inclusão: todos os sujeitos com idades entre 30 e 60 anos, de ambos os sexos, e diagnosticados com HAS, estágio I e II segundo Diretrizes da Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial (BARROSO et al., 2020), mulheres pós-menopausadas com ou sem reposição hormonal, sob o uso de terapia anti-hipertensiva otimizada e pessoas fisicamente ativas(WHO, 2014) ,além de não apresentar intolerância ou incapacidade de ingerir suco de beterraba. Foram excluídos hipertensos que estivessem sob tratamento hormonal, apresentassem diabetes

mellitus, doenças musculoesqueléticas, doenças renais, respiratórias e cardiológicas que impedissem a realização de exercício físico, que não concluíssem todos os experimentos do estudo e que não tivessem capacidade aeróbia suficiente para se exercitar por quarenta minutos na esteira.

3.3 QUESTÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba com parecer de aprovação de nº 5.497.366 e CAAE - 40531220.9.0000.5188. Após o recrutamento, os voluntários seriam futuramente designados para uma nova fase. Após serem esclarecidos de todos os procedimentos do estudo, os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com pesquisas envolvendo seres humanos, conforme resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Após a aprovação do Comitê de Ética o estudo foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o seguinte código RBR-5vsm8t7.

3.4 RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

A divulgação de panfletos, redes sociais e nos murais do prédio da Pós-Graduação em Educação Física da UFPB foi executada previamente ao recrutamento. Após a triagem com utilização de questionários e avaliação dos critérios de elegibilidade, os participantes escolhidos foram convidados a participar dos ensaios experimentais no laboratório de Estudos do Treinamento Físico aplicado ao Desempenho e à Saúde. O recrutamento dos voluntários foi feito segundo diretriz do CONSORT para relato de ensaios clínicos randomizados (figura 3).

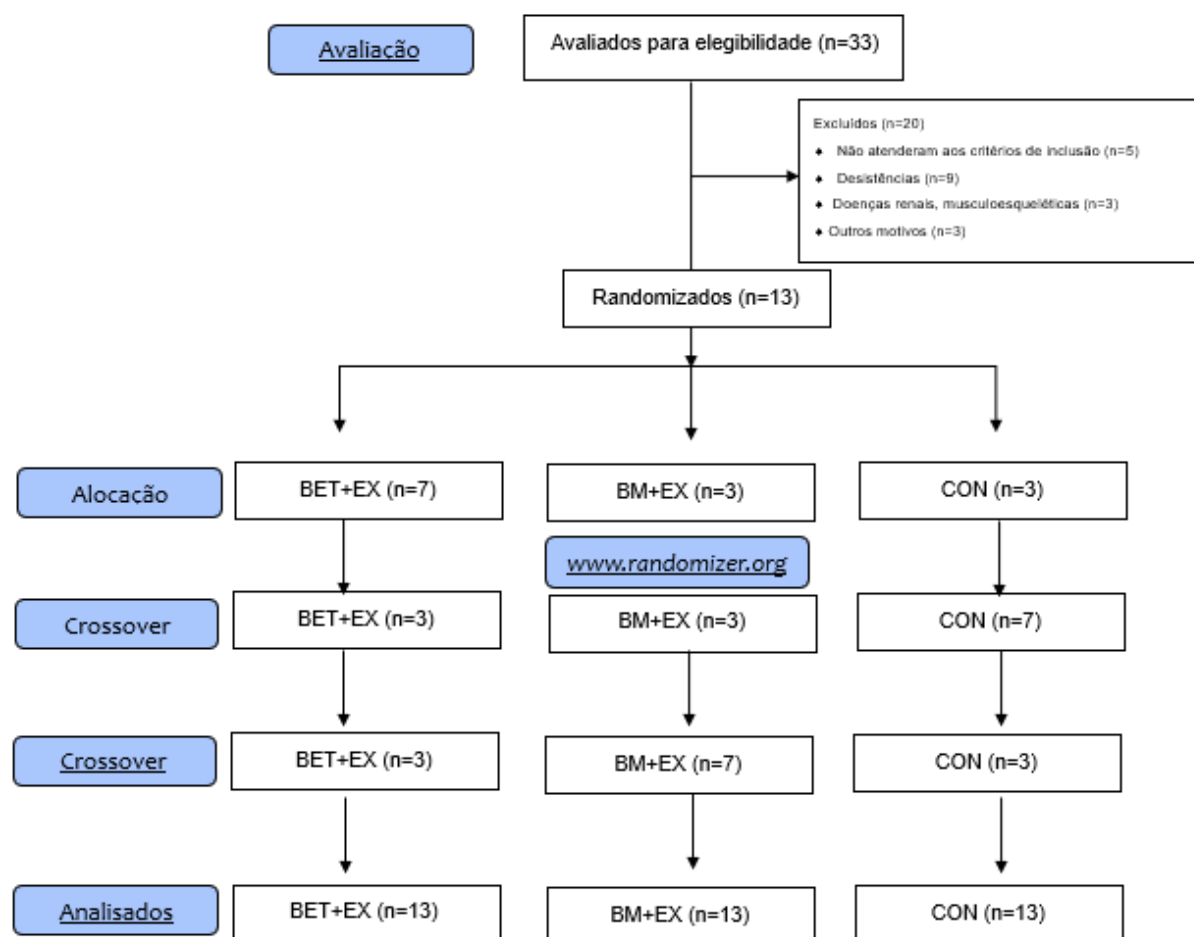


Figura 3 -Recrutamento e avaliação dos voluntários – diagrama CONSORT

3.5 DESENHO DO ESTUDO

Após a realização de testes no período da manhã, amostras de sangue foram coletadas. Os voluntários foram submetidos a três encontros separados por no mínimo sete dias, com protocolo pré-experimental padronizado relacionado à sessão experimental e à sessão controle. Os participantes foram suplementados com suco de beterraba e bebida controle duas horas antes de uma sessão de exercício aeróbio de 40 minutos e com monitorização através de cardiofrequencímetro. As sessões

experimentais constaram de suco de beterraba com exercício (BET + EX), bebida mista com exercício (BM + EX) e uma sessão controle sem exercício e sem bebida (CON). Frequência Cardíaca (FC) e Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) foram anotadas a cada 10 minutos durante o exercício, assim como medidas clínicas de PA foram tomadas antes, imediatamente após o exercício e a cada 10 minutos, durante 60 minutos do período de recuperação. O sangue foi coletado em três momentos, no período inicial, duas horas após a suplementação e imediatamente após o exercício físico em esteira, conforme a figura 4.

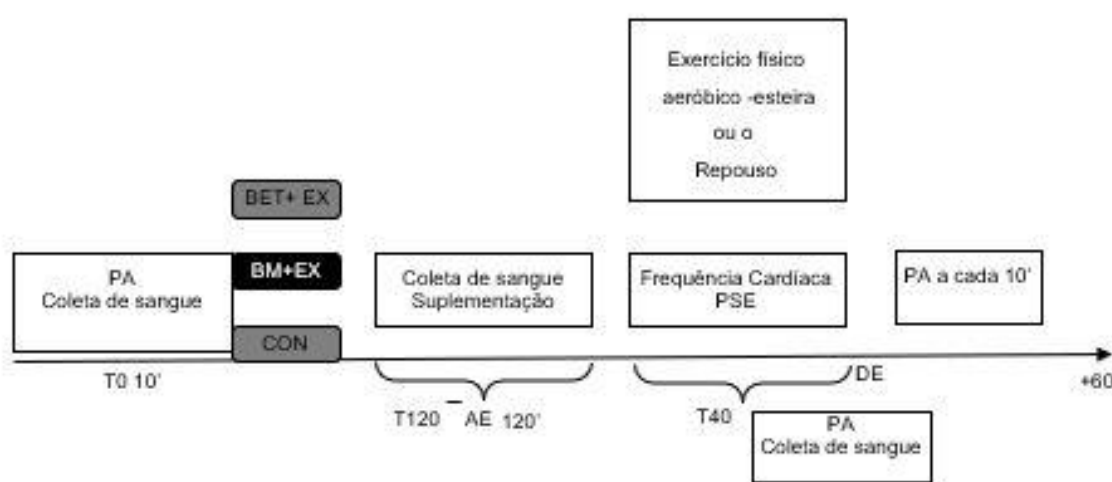


Figura 4 -Delineamento dos procedimentos experimentais

T0= Repouso

T120= 120 minutos após ingestão da bebida

T40= sessão de exercício aeróbio de 40 minutos

AE= Antes do exercício

DE= Depois do exercício

+60= 60 minutos após o final do exercício

3.6 RANDOMIZAÇÃO DAS SESSÕES

A randomização das sessões do estudo, foi conduzida através de sorteio por meio do site www.randomizer.org que tem por objetivo randomizar a ordem de

realização das sessões experimentais. Nesta etapa, os voluntários foram informados que a ordem da ingestão das bebidas seria determinada através de sorteio, permitindo assim, que eles não soubessem dos procedimentos aos quais seriam submetidos.

3.7 DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS DO SUCO DE BETERRABA (*BETA VULGARIS*) CRUA IN-NATURA E BEBIDA MISTA DE UVA (KAPO DEL VALLE)

O conteúdo fenólico total (CFT) foi determinado através de reação calorimétrica e avaliado de acordo com Singleton e Rossi (1965), com poucas modificações. 0,1 ml dos sucos foram diluídos em metanol a 70 % (1.9 ml) e misturado completamente. Para determinação do CFT, 0,25 ml de solução obtida foi misturada com 0,75ml de metanol (70 %), 5 ml de solução de reagente Folin Ciocalteu a 10 %, e 4,5 ml de solução de carbonato de sódio a 7,5 %. Após 2 horas no escuro (23°C) a absorbância foi lida a 765 nm usando um leitor de microplacas (EON) (BioTek Instruments, Winooski, VT, EUA) (figura 5). Os resultados foram expressos como equivalentes de ácido gálico (EAG) mg. Antes de dar início à análise do suco de beterraba, 250 ml da amostra estava disponível para ser analisada, onde uma parte desse volume foi utilizado para ser filtrado com papel filtro, para separar o máximo de fibras que continha na hortaliça. A primeira etapa foi iniciada com solução de ácido gálico preparada em diferentes concentrações. Tubos de ensaio foram identificados para análise das diluições para posteriormente desenvolver uma curva padrão de ácido gálico. A segunda etapa consistiu na análise das amostras dos 2 sucos. Novamente tubos de ensaio foram tomados para as diferentes diluições das amostras que eram o suco da uva e o suco da beterraba. No final da primeira e segunda etapa, as diluições foram armazenadas em uma microplaca (figura 6) constituída de 12 poços e lidas por um leitor de microplacas.

Os compostos fenólicos totais encontrados nos sucos foram determinados em 106,15 mg/100 ml (suco de beterraba) e 29,82 mg/100ml (suco Kapo). As

características fenólicas e de atividade antioxidante total por DPPH das bebidas também foram incluídas na determinação nas análises.



Figura 5 -Leitor de microplacas (EON) (BioTek Instruments, Winooski, VT, EUA).

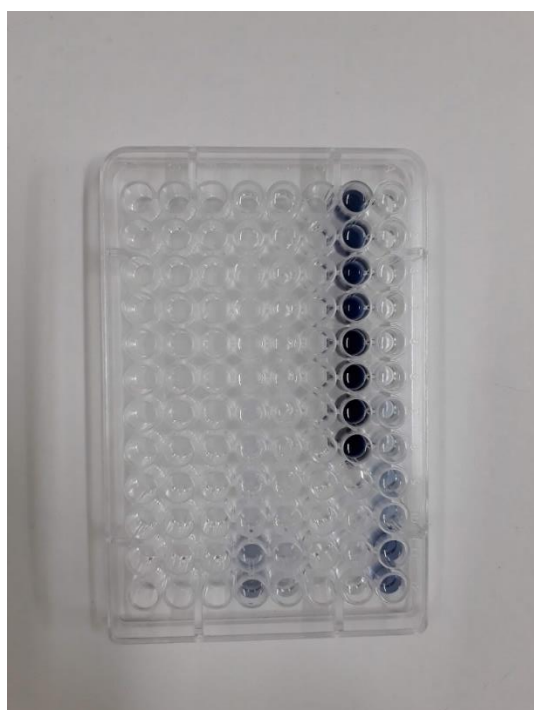


Figura 6 -Placa de microdiluição de 96 poços contendo amostras dos sucos e o branco

3.8 PROCEDIMENTOS PRÉ-EXPERIMENTAIS

Os voluntários foram indagados por intermédio de triagem e questionados quanto ao uso de fármacos através de uma ficha de anamnese padronizada contendo dados gerais e clínicos (APÊNDICE 01). Posteriormente, se submeteram a uma avaliação do nível da atividade física através do instrumento IPAQ-versão curta preconizado por (MATSUDO, 2001) disposto no Anexo 01. Foram também verificadas a massa corporal, estatura, circunferência da cintura e do quadril por meio de uma entrevista a fim de avaliar os dados pessoais dos participantes (APÊNDICE 01).

Os voluntários foram orientados a não consumirem cafeína, álcool e manutenção da dieta além da abdicação de atividade física por um período de 48 horas e fizeram uso habitualmente dos seus medicamentos anti-hipertensivos durante toda a etapa experimental. Foram solicitados a não alterarem seu padrão de consumo com fontes ricas de nitrato no intuito de evitar algum fator de confusão relacionado à alimentação. Ainda foram instruídos a evitar o uso de antisséptico bucal após a última refeição do dia anterior, tendo em vista que as bactérias orais inativam o processo de conversão de nitrato a nitrito (WOESSNER et al., 2016).

Os sujeitos chegaram ao laboratório pela manhã (7h30) após jejum de pelo menos 8 horas para a realização dos procedimentos experimentais. Os voluntários foram instruídos a permanecerem 10 minutos na posição sentada para avaliação da pressão arterial de repouso (PAR) e Frequência Cardíaca de Repouso (FC_{rep}). Foi realizada a avaliação do consumo alimentar (recordatório dietético de 24 horas). Em seguida, eles receberam um desjejum padronizado constituído por um sanduíche constituído de (50 g de pão de forma integral zero açúcar e zero lactose + 30 g de queijo/branco processado = 152 Kcal + 26,1 g de carboidrato + 7,5 g de proteína + 7,2 g de gordura + 4,7 g de fibra) após a primeira coleta sanguínea do procedimento a ser realizado.

Previamente às sessões experimentais, os voluntários foram instruídos a executarem 10 minutos de aquecimento composto de caminhada e alongamento em imediações pelo entorno da UFPB com o objetivo de diminuição da fadiga e do tédio, até mesmo se sentirem mais relaxados como uma forma de familiarização e ludicidade oferecida ao protocolo proposto.

3.9 AVALIAÇÕES

3.9.1 ANTROPOMETRIA

Os voluntários foram representados através de medidas antropométricas (massa corporal, estatura, circunferência da cintura e circunferência do quadril). A massa corporal (Kg) foi mensurada por meio de bioimpedância *Inbody*, modelo BF 680 (Rio de Janeiro, Brasil), com suporte máximo de 136 kg. Para isso, os participantes estariam descalços, posicionados conforme o plano de *Frankfurt* em posição anatômica, mãos posicionadas ao longo do corpo, com a palma voltada para frente, com os pés conectados e a face projetada para frente conforme protocolo sugerido por Gordon; Chumle e Roche (1988). Os valores de massa corporal e estatura foram tomados para análise do IMC.

A circunferência da cintura e do quadril foram mensuradas, imediatamente abaixo do último arco costal e entre a região mais larga das nádegas por fita métrica da marca Sanny® e foram avaliadas conforme as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2014). Para tanto, os participantes ficaram em pé, sem sapatos e utilizando roupas leves.

3.9.2 CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação da ingestão de beterraba e bem como seus derivados foi avaliada através do método nutricional de recordatório dietético de 24 horas (FISBERG, 2005) que constou de um questionário utilizado para análise dos alimentos e bebidas ingeridos realizados no dia anterior (ANEXO 03). O consumo médio alimentar foi analisado por software Dietbox. As recomendações diárias para micronutrientes foram

baseadas no Dietary Reference Intakes (DRI's) conforme sugerido por Otten; Hellwig e Meyers (2006). Este recordatório de 24 horas tem por objetivo demonstrar que não houve consumo de beterraba ou alimentos ricos em nitrato nas 24 horas anteriores.

3.9.3 SUPLEMENTAÇÃO COM SUCO DE BETERRABA E BEBIDA CONTROLE

A bebida experimental foi o suco de beterraba (*Beta vulgaris*) *in natura* rica em nitrato, composto de 100% de suco de beterraba concentrado. Os voluntários ingeriram um copo de 500mL de suco, contendo aproximadamente 550 g de beterraba crua, referente a 800mg de nitrato (LIDDER; WEBB, 2013). Já para a bebida controle (pobre em polifenóis e nitratos) foram administrados 200 ml de uma bebida mista de uva, maçã, cenoura e mirtilo (*Kapo, Del Valle, Brasil*), composta por uma mistura de água, açúcar, suco de uva, maçã, cenoura e mirtilo, contendo cerca de 5,4 mg de nitrato (BEZERRA et al., 2019). A informação nutricional da bebida controle é apresentada na tabela 1.

Tabela 1 - Informação nutricional da bebida mista (Kapo, Del Valle)

Quantidade por porção (200 ml) - bebida mista

Valor energético (kcal)	178
Carboidratos (g)	19
Sódio (mg)	8,3
Vitamina A (µg)	90
Vitamina B3 (mg)	2,4
Vitamina B6 (mg)	0,19
Vitamina B12 (µg)	0,36
Vitamina C (mg)	6,7
Vitamina D (µg)	0,75

Vitamina E (mg)	1,5
Quantidade por porção (500 ml) – bebida experimental	
% Açúcares totais	7,9
% Proteínas totais (g/100g)	0,76
% Lipídios totais	0,54

3.9.4 COMPOSIÇÃO CENTESIMAL DO SUCO DE BETERRABA E BEBIDA CONTROLE

A composição centesimal e as características físico-químicas do suco de beterraba (tabela 2) incluídas na determinação da análise foram: resíduo mineral fixo (cinzas), umidade por aquecimento direto (secagem em estufa a 105° C), pH (potenciômetro), acidez total (pHmetro), proteínas totais (Método de Kjeldahl), lipídios totais (Método de Bligh & Dyer) e açúcares totais em alimentos (Método de Lane-Eyon). Ela foi determinada segundo a metodologia proposta pelo Instituto Adolfo Lutz (2008).

Tabela 2 - Composição centesimal (g/100g) e características físico-químicas do suco da beterraba crua in-natura

Quantidade por porção (500 ml)	Valores (%)
Resíduo mineral fixo	0,60 %
Umidade	88,78 %
Acidez total	1,18 %
Acidez em ácido cítrico	0,08 %
pH	6,24
Proteínas totais	0,76 g/100g
Lipídios totais	0,54 %
Açúcares totais em alimentos	7,9 %

Em relação ao suco de beterraba, também foram incluídos os açúcares redutores do suco de beterraba.

3.10 PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO

Após a ingestão da bebida realizada 120 minutos antes da sessão de exercício, os indivíduos iniciaram o protocolo de exercício. A sessão de exercícios consistiu em um aquecimento de 3 minutos e 40 minutos de exercício físico aeróbio contínuo de intensidade moderada a 60% da FC_{max} (frequência cardíaca máxima) em esteira ergométrica (Centurion-200 Micromed, Brasília Brasil) previamente revisada e testada. Este padrão de exercício não aponta anteriormente condicionamento cardiovascular administração do peso ou aprimoramento da composição corporal, todos esses possíveis fatores determinantes da elevação da pressão arterial. A intensidade do exercício também foi prescrita e baseada nos valores considerados moderados, conforme previsto pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte. Para isso, a sessão foi prescrita baseada na proposta de Karvonen; Kentala e Mustala (1957), conforme a fórmula a seguir: $FCT = FC_{rep} + \% (FC_{max} - FC_{rep})$, onde: FCT = Frequência Cardíaca de Treinamento; FC_{rep} = Frequência Cardíaca de Repouso; %= Intensidade do Treino. Já a predição da FC_{max} , foi estimada por meio da seguinte equação : $FC = 204 - 1,07 \times idade$, adaptada para a população hipertensa (BRUCE et al., 1974). Além disso, a sessão foi guiada com base na Escala de Percepção Subjetiva do Esforço de Borg (escore da PSE 6-20) e monitorada por um cardiofrequencímetro (modelo RS800cx – Polar Electro Oy, Kempele, Finland). Em caso de o indivíduo relatar $PSE \geq 15$, seria reduzida a intensidade do exercício, independentemente da FC. Na sessão de controle, os participantes não realizaram a sessão de exercício físico aeróbio e nem ingeriram a bebida, apenas permaneceram sentados e em repouso. Neste caso, foi ofertado ao voluntário, lanche padrão acrescido de 250 ml de água.

3.11 MEDIÇÕES CLÍNICAS DA PRESSÃO ARTERIAL

O registro da PA foi efetuado através de equipamento eletrônico automático pelo método oscilométrico (OMRON, modelo HEM-710 INT, Illinois, USA), em triplicada com intervalos de 1 minuto entre cada medida. Os procedimentos para avaliação da pressão arterial seguiram a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS, et al., 2016). A PA foi registrada com o voluntário em repouso, pernas descruzadas, em posição sentada e com o braço colocado sobre uma mesa com a sua palma da mão voltada para cima, sempre pelo mesmo avaliador e com pesquisador treinado.

O manguito empregado no exame foi selecionado a partir da circunferência do braço do voluntário e posicionado 2 a 3 cm acima da fossa cubital e o mesmo estando em posição de repouso. Imediatamente após o exercício ou repouso, a PA clínica foi medida por um equipamento eletrônico automático de pressão arterial (OMRON, modelo HEM-710 INT, Illinois, USA) a cada 10 minutos durante 60 minutos pós-exercício, em uma sala com temperatura controlada ($23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$).

3.12 COLETAS SANGUÍNEAS E ANÁLISES BIOQUÍMICAS

10 ml de sangue foram coletados a partir da veia antecubital, no início da manhã após jejum de 8 a 10 horas, no Laboratório de Estudos de Treinamento Físico aplicado ao Desempenho e a Saúde-LETFADS. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos e o plasma ou soro acondicionados em microtubos sob refrigeração de -20°C até a análise.

3.12.1 NITRITO PLASMÁTICO

As concentrações de nitrito plasmático foram determinadas pelo método de Griess (KUROSE et al., 1995) que quantifica o nitrito na amostra por meio da reação de diazotização formando um cromóforo rosa. O reagente foi preparado utilizando partes iguais de ácido fosfórico 5%, sulfanilamida 1% em ácido fosfórico 5%, dicloridrato de N-(1-naftil) etilenodiamina a 0,1% (NEED) e água destilada. A detecção de nitrito / nitrato deve ser seguida pela adição de 500 µL de reagente Griess a 500 µL de plasma. Após 10 minutos, a absorbância foi medida em espectrofotômetro (Biospectro SP-22, Curitiba, Brasil) no comprimento de onda de 532 nm. As concentrações de nitrito foram calculadas por extrapolação para uma curva padrão de NaNO₂ e os dados expressos em micromoles (GREEN et al., 1981).

3.12.2 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL(CAOT)

A análise foi baseada no método descrito por Brand-Williams; Cuvelier e Berset (1995), no qual uma alíquota de 1,25 mg de 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) foi diluída em 100 mL de etanol (álcool etílico absoluto 99,5%), mantida sob refrigeração e protegida da luz. Foram adicionados 3,9 mL da solução de DPPH a 100 µL de plasma em tubos, que em seguida foram agitados em vórtex e deixados em repouso por 30 minutos. Foram então centrifugados a 10.000 rpm à temperatura de 20°C por 15 minutos e o sobrenadante utilizado para a realização da leitura em espectrofotômetro (Bioespectro SP-220, Curitiba, Brasil) a um comprimento de onda de 515 nm. Os resultados foram expressos como percentual da atividade antioxidante (AOA): $AOA = 100 - \frac{[DPPH \cdot R]_t}{[DPPH \cdot R]_B} \times 100$ onde, $[DPPH \cdot R]_t$ e $[DPPH \cdot R]_B$ correspondem as concentrações de DPPH• remanescente após 30 minutos, avaliadas na amostra (t) e no branco (B) preparado com água destilada.

3.12.3 MALONDIALDEÍDO

O balanço redox foi avaliado por meio da atividade oxidante do malondialdeído (MDA), quantificada no plasma pela reação do ácido tiobarbitúrico com os produtos da decomposição de hidroperóxidos, de acordo com a metodologia proposta por Ohkawa; Ohishi e Yagi (1979). A atividade oxidante foi quantificada a partir da peroxidação lipídica do MDA, por meio da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS), com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos. Em seguida, 250 µL de amostra do plasma foi incubado em banho-maria a 37°C por 60 min e a mistura precipitada com ácido perclórico à 35% e centrifugada a 14000 rpm por 10 min à 4°C. O sobrenadante foi transferido para novas alíquotas e adicionado 400µl de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado a 95-100°C, por 60 min. Após o resfriamento, o material foi lido em espectrofotômetro ultravioleta (Bioespectro, modelo SP 22, Brasil) a um comprimento de onda de 532nm, em temperatura ambiente.

3.13 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram apresentados como média e desvio padrão. A normalidade e a homogeneidade foram avaliadas pelos testes Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Foi utilizada Análise de Variância (ANOVA) *one-way* para verificar diferenças nos valores basais da pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, concentrações plasmáticas de nitrito sérico, malondialdeído e capacidade antioxidante total nos diferentes protocolos. Um teste de ANOVA *two-way* também foi realizado para a comparação dos valores da resposta pressórica sistólica, resposta pressórica diastólica após o exercício, do comportamento da frequência cardíaca e da percepção subjetiva de esforço durante o exercício, com *post hoc* de *Bonferroni* e *post hoc* de *Tukey*. O critério utilizado do effect size para ANOVA de n fatores foi o eta

quadrado, onde: eta quadrado = 0,01 (efeito pequeno), eta-quadrado = 0,06 (efeito médio) e eta quadrado= 0,14 (efeito grande) (COHEN, 1988). As análises foram realizadas por meio do software Jamovi versão 2.2.5 e o Graphpad Prism 8.0 (San Diego, Califórnia, EUA), adotando nível de significância de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Os participantes do estudo apresentaram faixa etária compatível com adultos de meia idade, eram hipertensos e estavam sob uso de medicamentos anti-hipertensivos bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (61,53%), diuréticos tiazídicos (23,07%), inibidores da enzima de conversão da angiotensina IECA (15,38%) bloqueadores de canais de cálcio (15,38%), simpatolíticos de ação central (7,69%) e betabloqueadores cardiosseletivos (23,07%).

Na tabela 3, estão descritas as características basais dos participantes do estudo.

Tabela 3 - Caracterização da população do estudo (n=13)

Variáveis	M e DP
Idade	44,8 ± 7,8
Altura(m)	1,7 ± 0,1
Peso (Kg)	81,6 ± 17,2
IMC (kg/m ²)	29,6 ± 5,2
FC _{max} bpm	156 ± 8,3
IT bpm	122,6 ± 5,9
Velocidade Km/h	4,6 ± 1,7
VO ₂ L/Kg/min	27 ± 9,7
Cir.cintura	93,6 ± 10,5
PGC (%)	36,4 ± 9,2
Taxa de AEC	0,4 ± 4
Medicamentos Anti-hipertensivos n (%)	
Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II	8 (61)
Diuréticos tiazídicos	3 (23)
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina IECA	2 (15)
Bloqueadores de canais de cálcio	2 (15)
Simpatolíticos de ação central	1 (7,6)
Betabloqueadores cardiosseletivos	3 (23)

M e DP – média e desvio padrão; IMC – Índice de Massa Corporal; FC_{max} – Frequência cardíaca máxima; IT – Intensidade do Treino; FC_{rep} – Frequência cardíaca de repouso; PGC – Percentual de gordura corporal; AEC – Taxa de Hidratação Corporal; *Diurno – que realiza as atividades em dois turnos

Na tabela 4, estão representados o perfil hemodinâmico e bioquímico basal dos participantes do estudo. As medidas basais de PA, FC, CAOT, MDA e NO não foram diferentes entre as três condições do estudo (p>0,05).

Tabela 4 - Perfil Hemodinâmico e bioquímico basal da população nos procedimentos experimentais

	BET+EX	BM+EX	CON	P
PAS _{rep} , mmHg	132,7 ± 11,7	129,4 ± 12,6	127,3 ± 16,9	0,61
PAD _{rep} , mmHg	87,7 ± 13,9	88,4 ± 7,7	86,6 ± 8,4	0,88
FC _{rep} , bpm	72,7 ± 11	69,2 ± 5,9	67,3 ± 6,7	0,35
CAOT (%)	42,56 ± 8	42,2 ± 6,2	43,26 ± 7,4	0,87
MDA (µM)	3,2 ± 1,2	2,8 ± 1,1	2,9 ± 0,8	0,65
NO (µM)	54,2 ± 30,7	39 ± 36,8	42,6 ± 38,6	0,49

Dados estão apresentados como média ± desvio padrão. PAS_{rep} – Pressão Arterial Sistólica de Repouso; PAD_{rep} – Pressão Arterial Diastólica de Repouso; FC_{rep} – Frequência Cardíaca de Repouso; CAOT – Capacidade Antioxidante Total. MDA – malondialdeído; NO₂ – nitrito plasmático; BET+EX – Sessão de suco de beterraba associado a uma sessão de exercício; BM+EX – Sessão de bebida mista placebo associado a uma sessão de exercício; CON – Sessão controle sem exercício e ingestão de bebida. Nível de significância $p < 0,05$ ANOVA *one-way*

A tabela 5 se refere ao consumo de macronutrientes e micronutrientes ingeridos pelos participantes durante os procedimentos. Os valores médios de carboidratos, proteínas, lipídios, vitamina A, vitamina B12, vitamina D, cálcio e ferro não foram diferentes entre as três condições do estudo ($p > 0,05$). Baseado nas DRI's os participantes exibiram uma dieta hipolipídica (20-35%), normoglicêmica (45-65%) e normoprotéica (10-35%).

Tabela 5 - Ingestão de macronutrientes e micronutrientes da população durante as sessões experimentais

	BM	BET	CON	p	Recomendações*
Macronutrientes					
CARBOIDRATOS(g)	231,7 ± 89,1	218,2 ± 60,1	199,6 ± 77,8	0,69	45-65%
PROTEÍNAS (g)	97,9 ± 46,2	74 ± 26,1	86,5 ± 28,6	0,39	10-35%
LIPÍDEOS(g)	71,3 ± 44,5	64,1 ± 30,4	60,8 ± 17,6	0,79	20-35%
Micronutrientes					
Vitamina A (Retinol)(mcg)	479,6 ± 380,4	856,8 ± 1.210	302,1 ± 161,4	0,19	625 µg
Vitamina B12 (Cobalamina)(mcg)	3,9 ± 3,5	49,9 ± 156,4	4 ± 2,6	0,63	2 µg

Vitamina D (Calciferol)(mcg)	3,6±4,5	2,6±1,8	3,8±4,2	0,60	10 g
Cálcio(mg)	886,8±892,9	683,6±422,7	701,4±437,3	0,81	800mg
Ferro(mg)	12,1±4,9	10±3,3	8,8±2,9	0,22	6mg
Sódio(mg)	1671,2±1228,5	1838,4±1.267,2	2.183,1±1338,2	0,68	1.500 mg

Legenda: BET: ingestão do suco de beterraba, BM: ingestão da bebida mista placebo, CON: sessão controle.

Nível de significância $p < 0,05$ ANOVA *one-way*. *Institute of Medicine (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006).

A figura 7 (painel B) representa o comportamento da FC durante a sessão experimental. Diferenças significantes foram observadas nas análises do tempo, do procedimento e entre a interação tempo e procedimento ($p < 0,05$). A análise *post-hoc* de *Bonferroni* mostrou que existe efeito entre o tempo $F(4, 1,9) = 15,4$, $p < 0,001$; *eta square parcial* = 0,63, entre os procedimentos $F(2, 1,87) = 22,1$, $p < 0,001$, *eta square parcial* = 0,71 e na interação entre o tempo e os procedimentos $F(8, 3,3) = 7$, $p < 0,001$; *eta square parcial* = 0,44. A condição CON foi estatisticamente diferente entre os 10 aos 40 minutos de exercício das condições BET+EX ($p = 0,002$) e BM+EX ($p < 0,001$), respectivamente.

Na figura 8 (painel A), está representada a resposta hipotensora sistólica nos procedimentos BET+EX, BM+EX e CON. Estatisticamente, as respostas pressóricas à estas condições experimentais não foram diferentes para os valores pressóricos sistólicos pós-exercício ($p = 0,520$). Apesar disto, houve a HPE sistólica em todas as sessões deste estudo, exceto na sessão controle.

Na figura 8 (painel B), representa os registros de delta da variação de PAS entre os procedimentos. Através da análise *post-hoc* de *Tukey*, foi encontrado efeito estatístico da interação tempo e procedimento $F(12, 144) = 2,48$, $p = 0,006$, *eta square parcial* = 0,17 para delta sistólico. O procedimento BET+EX foi significativamente diferente do CON ($p = 0,008$) No entanto, não houve diferença dos procedimentos BM+EX sobre CON ($p = 0,16$) e de BET+EX sobre BM+EX ($p = 1,0$). Diferenças significantes foram observadas na interação entre o tempo e os procedimentos para os registros sistólicos durante recuperação nos primeiros 30 minutos ($-12,3 \pm 2,8$ vs. $-0,4 \pm 2,3$ mmHg, $p = 0,041$) com registro sistólico maior para a condição CON comparado a condição BET+EX e 40 minutos ($-18,1 \pm 2,9$ vs. $-2,4 \pm 3,1$ mmHg, $p = 0,012$) com registro sistólico maior para condição CON comparado a condição BET+EX.

Na figura 8 (painel C) está esquematizado a resposta hipotensora diastólica nos procedimentos BET+EX, BM+EX e CON. Não foram observadas diferenças

significantes entre as condições experimentais do estudo ($p=0,870$). Da mesma forma, os registros de delta absoluto da variação de PAD entre os procedimentos – figura 8 (Painel D) não foram estatisticamente diferentes ($p=0,217$).

Na figura 7 (painel A) se refere a PSE. Não houve diferenças significantes entre os procedimentos BET+EX e BM+EX. Não foi registrada a PSE, no procedimento controle.

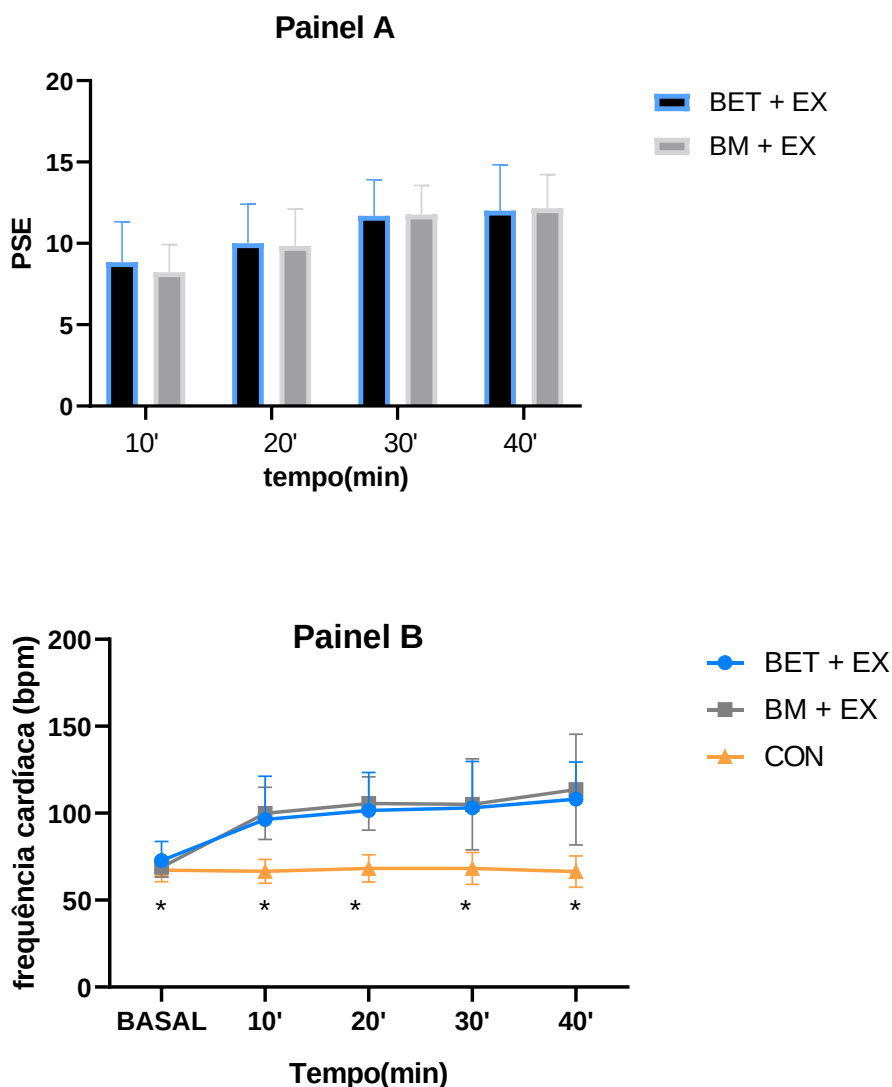


Figura 7 -Comportamentos da Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) (Painel A) durante sessão de exercício aeróbico após ingestão de suco de beterraba e bebida mista placebo e Frequência Cardíaca (Painel B) induzida por uma sessão de exercício aeróbico após ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo ou do repouso.

Legenda - *diferenças significativas entre a condição controle e as condições suco de beterraba e bebida mista placebo. BET + EX – Sessão de suco de beterraba associado a uma sessão de exercício; BM + EX – Sessão de bebida mista placebo associado a uma sessão de exercício; CON – Sessão controle sem exercício e ingestão de bebida; PSE – Percepção Subjetiva de Esforço. Dados são expressos como média e desvio-padrão

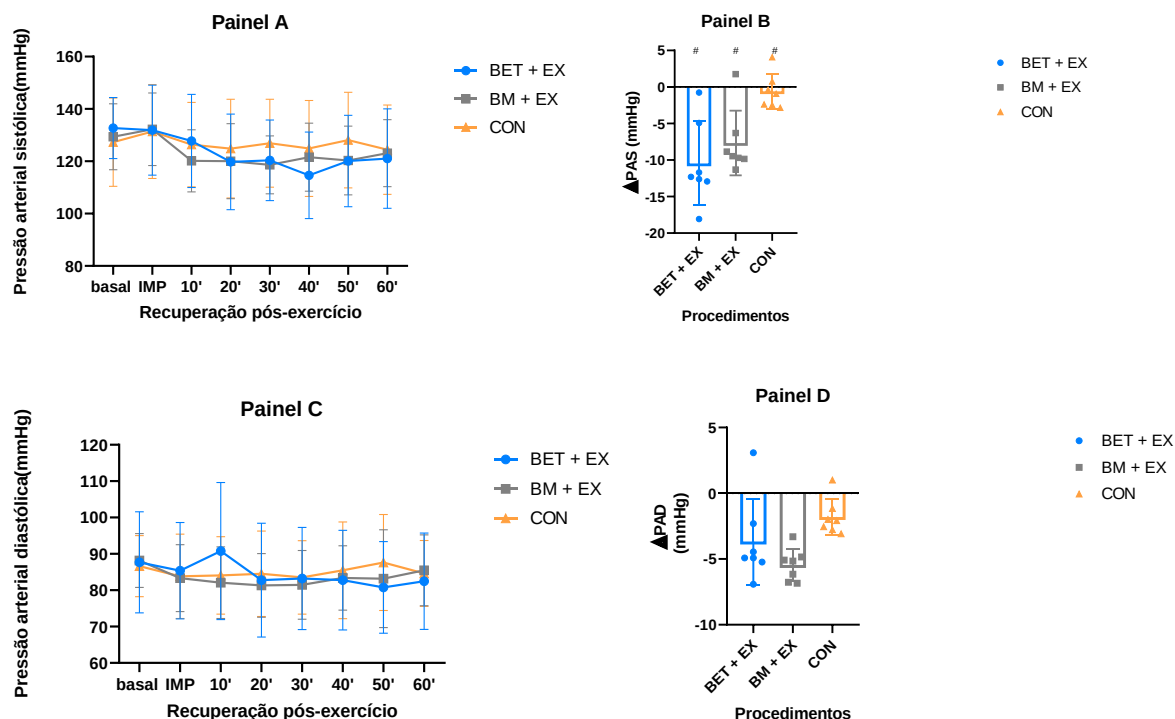


Figura 8 -Resposta hipotensora sistólica (Painel A), Delta absoluto dos valores sistólicos (Painel B), Resposta hipotensora diastólica (Painel C), Delta absoluto dos valores diastólicos (Painel D), durante sessão de exercício aeróbio após ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo ou do repouso

Legenda - *diferenças significativas entre a condição controle e as condições suco de beterraba e bebida mista placebo. # diferenças significativas entre os primeiros 30 minutos aos 50 minutos de recuperação entre a condição controle e as condições suco de beterraba e bebida mista placebo. BET + EX – Sessão de suco de beterraba associado a uma sessão de exercício; BM + EX – Sessão de bebida mista placebo associado a uma sessão de exercício; CON – Sessão controle sem exercício e ingestão de bebida; IMP – Imediatamente após o exercício; PSE – Percepção Subjetiva de Esforço. Dados são expressos como média e desvio-padrão

A figura 9 representa o estresse oxidativo entre BET e BM. Como pode ser demonstrado no painel A não houve efeito estatisticamente significativo entre os momentos iniciais, pré-exercício (Pré-EX) e pós-exercício (Pós-EX) nas duas condições do estudo em relação a CAOT ($p=0,813$). A peroxidação lipídica avaliada por meio de MDA (painel B) também não apresentou diferenças significativas durante as sessões BET e BM ($p=0,398$).

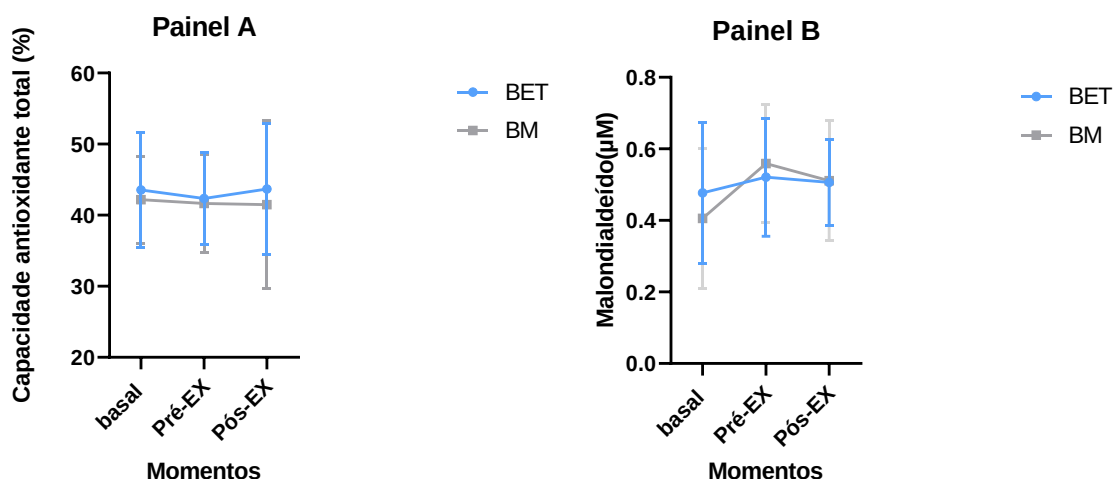


Figura 9 -Capacidade Antioxidante Total (Painel A), Malondialdeído (Painel B) antes e após a uma sessão de exercício aeróbio após a ingestão de suco de beterraba e bebida mista placebo.

Legenda: Basal: condições basais do repouso Pré-Ex: Após período de suplementação e precedido da sessão de exercício; Pós-Ex: Imediatamente após a sessão de exercício; BET: ingestão do suco de beterraba; PLA: ingestão da bebida mista placebo. Dados são expressos como média e desvio-padrão.

A figura 10 representa os valores de nitrito plasmático entre as duas sessões experimentais nos três momentos da intervenção. Através da análise de *posthoc* de *Bonferroni* foi encontrado efeito estatístico entre os procedimentos $F(1, 12) = 5,48$, $p = 0,037$, *eta square parcial* = 0,31 para os níveis plasmáticos de nitrito, no entanto não foram observados efeitos nas análises do tempo e entre a interação tempo e o procedimento. Diferenças significantes foram observadas entre o suco de beterraba e bebida mista placebo, com diferença entre as médias de $-17,3 \pm 7,4 \mu\text{M}$, valores médios (BM+EX: $42,6 \pm 8,8 \mu\text{M}$ vs. BET+EX: $59,9 \pm 9,1 \mu\text{M}$, $p = 0,037$) e intervalo de confiança (IC) 95%, (23,4 a $61,8 \mu\text{M}$ vs. 40,1 a $79,7 \mu\text{M}$), respectivamente ao longo da intervenção.

(Figura 10) Concentrações plasmáticas de nitrito induzida por uma sessão de exercício aeróbio após a ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo.

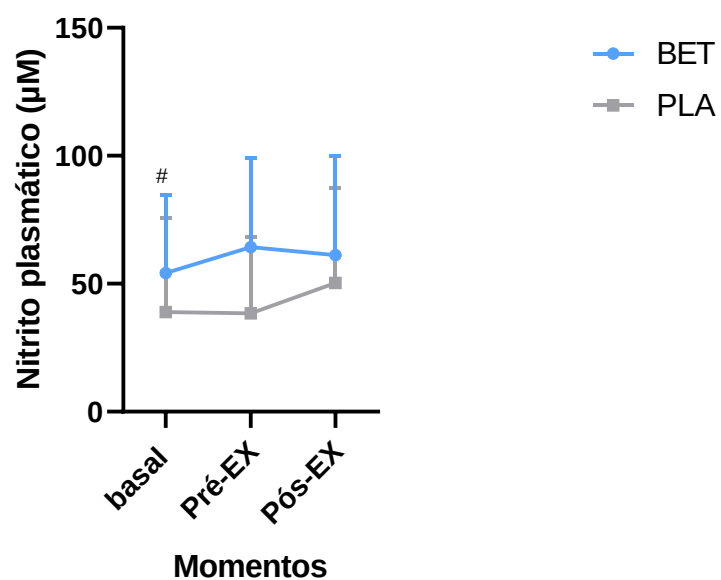


Figura 10 -Concentrações plasmáticas de nitrito induzida por uma sessão de exercício aeróbio após a ingestão de suco de beterraba, bebida mista placebo.

Legenda: Basal: condições basais do repouso Pré-Ex: Após período de suplementação e precedido da sessão de exercício; Pós-Ex: Imediatamente após a sessão de exercício; BET: ingestão do suco de beterraba, PLA: ingestão da bebida mista placebo. Dados são expressos como média e desvio-padrão.

5 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo revelaram que uma única sessão de exercício aeróbio promoveu redução da PAS de forma significativa ao longo dos 60 minutos após o final do exercício. No entanto, o suco da beterraba não foi capaz de potencializar a hipotensão pós-exercício induzida por uma sessão aguda de exercício associada à ingestão prévia de suco de beterraba crua *in-natura*.

Estudos sobre os efeitos agudos da Beta *vulgaris* na forma de suco artesanal sobre resposta pressórica após o exercício em hipertensos, até o momento, não têm sido documentados na literatura. Um único estudo prévio que evidenciou efeitos agudos desta forma de administração de suco na pressão arterial de repouso de hipertensos foi (ASGARY et al., 2016), enquanto que nosso laboratório testou o efeito desta mesma forma de administração, composta por dose única deste nutriente, sobre a resposta hipotensora após uma sessão de exercício aeróbio.

Meta-análises prévias têm destacado efeitos hipotensores da suplementação de nitrato na forma de suco da beterraba na pressão arterial de repouso (SIERVO et al., 2013; ASHOR et al., 2017; BAHADORAN et al., 2017; HE et al., 2021; JACKSON et al., 2018; BENJAMIM et al., 2022; LI et al., 2020) com duração média de 45 minutos a 168 dias de intervenção. Este intervalo corrobora com os do presente ensaio experimental no qual as sessões tiveram duração de um único dia, considerando um *washout* de no mínimo 7 dias.

Apesar da existência de poucos artigos originais que avaliaram a ingestão de beterraba na HPE, outros alimentos foram previamente investigados na ocorrência deste efeito. (DE LIMA et al., 2018) mostraram HPE diastólica significativa de -1,85 e +2,1 mmHg com suplementação aguda de L-arginina e placebo, respectivamente, porém sem mudanças na HPE sistólica. Suplementações com megadose única de vitamina D e placebo de Gonçalves et al., (2020) geraram HPE sistólica de 8 e 10.8 mmHg nos primeiros 20 minutos pós-exercício comparados aos registros pressóricos pré-exercício.

Por outro lado, (BEZERRA et al., 2019) suplementaram com Beta *vulgaris* homens obesos e demonstraram reduções significativas na PAS ambulatorial de 5,3 mmHg (Beta *vulgaris*) e 3,8 mmHg (Kapo sabor uva) por um período de 6 horas após o exercício de intensidade a 50% da FC_{máx}. Essa intensidade diferiu da nossa sessão

de exercício no qual a intensidade aplicada foi a 60% da $FC_{\text{máx}}$, como proposto por Karvonen *et al.*, (1957).

Um outro estudo foi visto com a ingestão de nitrato orgânico através do suco de beterraba *Beet-It Sport Shot, James White Drinks* (Ipswich, UK) que não melhoraram esse efeito hipotensor após o exercício (AMARAL *et al.*, 2019). Contudo, o aumento de nitrito plasmático foi observado com a ingestão da beterraba e seus derivados. Esta hipótese já tem sido confirmada em estudos prévios após a ingestão de nitrato na forma de suco de beterraba (BROXTERMAN *et al.*, 2019; BONDONNO *et al.*, 2015; KAPIL *et al.* 2015). Em relação ao nitrito sérico o estudo de Bezerra verificou um aumento de 47 μM nos seus níveis séricos. No presente trabalho foi observada uma elevação do nitrito plasmático de 39,6 μM no final dos procedimentos. O nitrato orgânico é abundantemente encontrado em vegetais folhosos verdes e em *Beta vulgaris* e suas evidências já estão estabelecidas. (GAO *et al.*, 2015) isolaram células musculares lisas e observaram que as arteríolas renais foram dilatadas após a perfusão de nitrato dietético inorgânico na microvasculatura renal de roedores.

Considerando o fato de que modificações no estilo de vida, por meio de estratégias anti-hipertensivas não-medicamentosas, como o exercício físico, tem sido benéficas para a redução dos níveis pressóricos, um recente estudo de Price *et al.*, (2020) destacou que uma única sessão de exercício aeróbio resulta em reduções de 8 mmHg na PAS imediatamente após o exercício e de 1 mmHg após 10 e 15 minutos de exercício. Curiosamente, estudos prévios com o suco de beterraba têm magnitudes pressóricas similares na ordem de 2.9 – 4.9 mmHg na PAS e 0.5 – 2.6 mmHg na PAD. (SIERVO *et al.*, 2013; ASHOR *et al.*, 2017; BAHADORAN *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2021; JACKSON *et al.*, 2018; BENJAMIM *et al.*, 2022; LI *et al.*, 2020). É necessário ponderar que estes estudos foram sem a prática de exercício físico. O nosso grupo demonstrou reduções de 12,9 mmHg na PAS após o exercício precedido de ingestão de suco de beterraba nos primeiros 20 minutos, ponderando que os efeitos hipotensores do suco se somaram com o do exercício.

Um dos questionamentos mais evidentes no momento durante familiarização ou na primeira avaliação feitas com os participantes do presente estudo, foi em relação a dose ideal de suco de beterraba que seria necessária para reduzir a PA. De fato, a literatura registra uma série de volumes utilizados para redução aguda, sub-aguda ou crônica variando de 4 a 13,5 mmol de nitrato, de 70 ml a 500 ml de suco concentrado e/ou doses diárias de 300 – 456 mg de nitrato (ASHOR *et al.*, 2017; BAHADORAN *et*

al., 2017; JACKSON *et al.*, 2018; SIERVO *et al.*, 2013; BENJAMIM *et al.*, 2022; HE *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2020). Uma dose de 500 ml deste suco foi adotada para realização do nosso protocolo experimental, o que está em concordância com os volumes prévios encontrados (VANHATALO *et al.*, 2010; WEBB *et al.*, 2008; COLES; CLIFTON, 2012; BOND *et al.*, 2013).

Em relação a CAOT, estudos prévios verificaram aumento significativo dos níveis de antioxidantes após a ingestão de suco de beterraba crua e cozida por duas semanas em hipertensos de meia idade não medicados (ASGARY *et al.*, 2016). No nosso estudo com o suco de beterraba crua in-natura com dose única, foram vistos aumentos descritivos da CAOT do BET em relação ao PLA, mas esta diferença não foi significativa. Este fato isolado, nos permite supor que após uma única sessão de exercício a CAOT tivesse um discreto aumento dos seus valores e que a beterraba tivesse potencializado a capacidade antioxidante promovida pelo exercício.

Sabemos que a execução de exercícios pode aumentar o estresse oxidativo (Gomez-Cabrera *et al.*, 2021) porém no presente trabalho o suco não potencializou o aumento da CAOT de forma significativa.

A HAS entra para o arsenal de doenças decorrentes do desequilíbrio dos sistemas de defesa oxidante e antioxidante, ocasionando um comprometimento de um complexo sistema enzimático envolvendo NADPH oxidase, óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), xantina oxidase, glutatona, isoprostanos e superóxido dismutase (SMALL *et al.*, 2018; GAGGINI *et al.*, 2020) e de interleucinas, TNF-alfa, LDL, HDL e CT (ASGARY *et al.*, 2016). Todos esses marcadores não foram testados no presente estudo, apesar de apresentarem certa aceitabilidade científica. Sugerimos que sejam necessários mais estudos em investigações com estes biomarcadores.

Em conjunto temos possíveis limitações para refletirmos como o tamanho amostral do presente estudo poderia ter contribuído e não ter sido suficiente para detectar um real efeito deste nutriente nessa população. Além disso, um possível fator limitante pode ser atribuído à ausência de uma sessão apenas com exercício sem a ingestão de bebida no protocolo experimental do estudo com o intuito de evitar algum viés de confusão relacionado à esta associação de modo que garantiria uma magnitude da HPE de maneira mais fidedigna e excluiria alguma tipo de associação com a bebida.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, temos que a ingestão com o suco da beterraba foi capaz de promover aumento significativo nas concentrações de nitrito plasmático em indivíduos com hipertensão arterial. Esta elevação não foi acompanhada de mudanças no estresse oxidativo. A redução da PA não foi modificada pelo suco de beterraba comparado ao suco de uva comercial uma vez que os valores absolutos da HPE tiveram modificações pressóricas discretas entre as bebidas. Embora uma única sessão de exercício aeróbio tenha reduzido significativamente a PAS ao longo do período pós-exercício, o mesmo não ocorreu com a PAD. O suco de beterraba associado com o exercício não aprimorou a HPE bem como não apresentou incremento na redução do estresse oxidativo em pessoas com hipertensão arterial.

7 REFERÊNCIAS

AMARAL, A. L. et al. A single dose of beetroot juice does not change blood pressure response mediated by acute aerobic exercise in hypertensive postmenopausal women. **Nutrients**, v. 11, n. 6, 2019.

American College of Sports Medicine. Position stand: physical activity, physical fitness, and hypertension. **Med. Sci. Sports Exerc**, v. 25:i-x, 1993.

ASGARY, S. et al. Improvement of hypertension, endothelial function and systemic inflammation following short-term supplementation with red beet (*Beta vulgaris* L.) juice: A randomized crossover pilot study. **Journal of Human Hypertension**, v. 30, n. 10, p. 627–632, 2016.

ASHOR, A. W.; LARA, J.; SIERVO, M. Medium-term effects of dietary nitrate supplementation on systolic and diastolic blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Hypertension**, v. 35, n. 7, p. 1353–1359, 2017.

BAHADORAN, Z. et al. The nitrate-independent blood pressure-lowering effect of beetroot juice: A systematic review and meta-analysis. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 6, p. 830–838, 2017.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial- 2020. 2020.

BENJAMIM, C. J. R. et al. Nitrate Derived From Beetroot Juice Lowers Blood Pressure in Patients With Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, n. March, p. 1–11, 2022.

BETTERIDGE, S. et al. No effect of acute beetroot juice ingestion on oxygen consumption, glucose kinetics, or skeletal muscle metabolism during submaximal exercise in males. **Journal of Applied Physiology**, v. 120, n. 4, p. 391–398, 2016.

BEZERRA, Á. D. L. et al. Effect of acute dietary supplementation on the post-exercise ambulatory blood pressure in obese males: a randomized, controlled, crossover trial. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 18, n. December 2018, p. 118–127, 2019.

BILEN, O.; WENGER, N. K. Hypertension management in older adults [version 1 ; peer review : 5 approved]. **F1000Research**, v. 9, p. 1–8, 2020.

BOND, V. et al. Effects of dietary nitrates on systemic and cerebrovascular hemodynamics. **Cardiology research and practice**, v. 2013, n. 1, 2013.

BONDONNO, C. P. et al. Absence of an effect of high nitrate intake from beetroot juice on blood pressure in treated hypertensive individuals: A randomized controlled trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, n. 2, p. 368–375, 2015.

BONDONNO, C. P. et al. Vegetable-derived bioactive nitrate and cardiovascular

health. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 61, p. 83–91, 2018.

BONSU, B.; TERBLANCHE, E. The training and detraining effect of high-intensity interval training on post-exercise hypotension in young overweight/obese women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, n. 1, p. 77–84, 2016.

BORGHI, C.; CICERO, A. F. G. Nutraceuticals with a clinically detectable blood pressure-lowering effect: a review of available randomized clinical trials and their meta-analyses. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 83, n. 1, p. 163–171, 2017.

BOUCHARD, C. et al. Adverse metabolic response to regular exercise: Is it a rare or common occurrence? **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, 2012.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995.

BRANDÃO RONDON, M. U. P. et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 39, n. 4, p. 676–682, 2002.

BRITO, L. C. et al. Separate aftereffects of morning and evening exercise on ambulatory blood pressure in prehypertensive men. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 58, n. 1–2, p. 157–163, 2018.

BROWN, R. E. et al. The joint association of physical activity, blood-pressure control, and pharmacologic treatment of hypertension for all-cause mortality risk. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 8, p. 1005–1010, 2013.

BROXTERMAN, R. M. et al. Influence of dietary inorganic nitrate on blood pressure and vascular function in hypertension: Prospective implications for adjunctive treatment. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 4, p. 1085–1094, 2019.

BRUCE, R. A. et al. Separation of effects of cardiovascular disease and age on ventricular function with maximal exercise. **The American journal of cardiology**, v. 34, n. 7, p. 757–763, 1974.

BRUNEAU, M. L. et al. The blood pressure response to acute and chronic aerobic exercise: A meta-analysis of candidate gene association studies. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 19, n. 5, p. 424–431, 2016.

BRUNO, R. M. et al. Essential Hypertension and Functional Microvascular Ageing. **High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention**, v. 25, n. 1, p. 35–40, 2018.

CARDOSO, C. G. et al. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. **Clinics (Sao Paulo, Brazil)**, v. 65, n. 3, p. 317–325, 2010.

CAREY, R. M. et al. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 11, p. 1278–1293, 2018.

CARPIO-RIVERA, E. et al. Acute effects of exercise on blood pressure: A meta-analytic investigation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 422–433, 2016.

CASONATTO, J. et al. The blood pressure-lowering effect of a single bout of resistance exercise: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 16, p. 1700–1714, 2016.

CASONATTO, J.; POLITO, M. Hipotensão Pós-exercício Aeróbio : Uma Revisão Sistemática Post-exercise Hypotension : a Systematic Review. n. March 2009, 2009.

CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: Central mechanisms. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 38, n. 3, p. 122–127, 2010.

CHOBANIAN, A. V. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206–1252, 2003.

CIOLAC, E. G. et al. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. **International Journal of Cardiology**, v. 133, n. 3, p. 381–387, 2009.

CIPOLLA, M. J.; LIEBESKIND, D. S.; CHAN, S. L. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v. 38, n. 12, p. 2129–2149, 2018.

CLÉROUX, J. et al. Aftereffects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension. **Hypertension**, v. 19, n. 2, p. 183–191, 1992.

CLIFFORD, T. et al. The effects of beetroot juice supplementation on indices of muscle damage following eccentric exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, n. 2, p. 353–362, 2015.

COHEN, J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences Second Edition. 1988.

COLES, L. T.; CLIFTON, P. M. Effect of beetroot juice on lowering blood pressure in free-living, disease-free adults: A randomized, placebo-controlled trial. **Nutrition Journal**, v. 11, n. 1, p. 1–6, 2012.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 1, 2013.

COSTA, I. B. B. et al. Acute antihypertensive effect of self-selected exercise intensity in older women with hypertension: A crossover trial. **Clinical Interventions in Aging**, v. 14, p. 1407–1418, 2019.

DANAEI, G. et al. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 2, n. 8, p. 634–647, 2014.

- DE BRITO, L. C. et al. Post-exercise hypotension and its mechanisms differ after morning and evening exercise: A randomized crossover study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. 1–16, 2015.
- DE BRITO, L. C. et al. Recommendations in Post-exercise Hypotension: Concerns, Best Practices and Interpretation. **International Journal of Sports Medicine**, v. 40, n. 8, p. 487–497, 2019.
- DE LIMA, F. F. et al. Effect of L-arginine intake on exercise-induced hypotension. **Nutricion Hospitalaria**, v. 35, n. 5, p. 1195–1200, 2018.
- DI PALO, K. E.; BARONE, N. J. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. **Heart Failure Clinics**, v. 16, n. 1, p. 99–106, 2020.
- DINH, Q. N. et al. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.
- DO SOCORRO BRASILEIRO-SANTOS, M.; DA CRUZ SANTOS, A. Neural mechanisms and post-exercise hypotension: The importance of experimental studies. **Motriz. Revista de Educacao Fisica**, v. 23, p. 1–7, 2017.
- ELEJALDE, E.; VILLARÁN, M. C.; ALONSO, R. M. Grape polyphenols supplementation for exercise-induced oxidative stress. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 1–12, 2021.
- ETTEHAD, D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957–967, 2016.
- FAGARD, R. H. Physical activity, fitness and blood pressure. In: BIRKENHAGER, W. H.; REID, J. L.; BULPITT, C. J. (Eds.). . **Handbook of Hypertension: Epidemiology of Hypertension**. Amsterdam: p. 191–211.
- FARINATTI, P. et al. Editorial: Post-Exercise Hypotension: Clinical Applications and Potential Mechanisms. **Frontiers in physiology**, v. 13, 12 abr. 2022.
- FECCHIO, R. Y. et al. Reproducibility (Reliability and Agreement) of Post-exercise - Hypotension Authors. **Int J Sports Med**, 2017.
- FECCHIO, R. Y. et al. Consistency of hemodynamic and autonomic mechanisms underlying post-exercise hypotension. **Journal of Human Hypertension**, v. 35, n. 11, p. 1003–1011, 2021.
- FERRARI, R. et al. Effects of concurrent and aerobic exercises on postexercise hypotension in elderly hypertensive men. **Experimental Gerontology**, v. 98, p. 1–7, 2017.
- FISBERG, R. M. **Inquéritos Alimentares: Métodos e Bases Científicos**. Barueri (SP): Manole, 2005.
- FORJAZ, C. L. M. et al. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. **Blood Pressure Monitoring**, v. 5, n. 5–6, p. 255–262,

2000.

FREDERICH, R. C. et al. Tissue-specific nutritional regulation of angiotensinogen in adipose tissue. **Hypertension**, v. 19, n. 4, p. 339–344, 1992.

GAGGINI, M.; SABATINO, L.; VASSALLE, C. Conventional and innovative methods to assess oxidativestressbiomarkersintheclinicalcardiovascular setting. **BioTechniques**, v. 68, n. 4, p. 223–231, 1 abr. 2020.

GAO, X. et al. NADPH oxidase in the renal microvasculature is a primary target for blood pressure-lowering effects by inorganic nitrate and nitrite. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 65, n. 1, p. 161–170, 20 jan. 2015.

GHOSH, S. M. et al. Enhanced Vasodilator Activity of Nitrite in Hypertension. **Hypertension**, v. 61, n. 5, p. 1091–1102, maio 2013.

GOMEZ-CABRERA, M. C. et al. Redox-related biomarkers in physical exercise. **Redox Biology**, v. 42, 2021.

GONÇALVES, M. D. C. R. et al. 200.000 IU of vitamin D does not reduce resting Blood Pressure and Inhibit Post-Exercise Hypotension in elderly women: A pilot study. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 92, n. 1, p. 1–13, 2020.

GORDON, C. C.; CHUMLE, A. W. .; ROCHE, A. . **Stature, recumbent length, and weight**. Champaign (IL): Human Kinetics Books, 1988.

GOTSHALL, R. W.; ATEN, L. A.; YUMIKURA, S. Difference in the cardiovascular response to prolonged sitting in men and women. **Canadian journal of applied physiology = Revue canadienne de physiologie appliquée**, v. 19, n. 2, p. 215–225, 1994.

GREEN, L.; TANNENBAUM; GOLDMAN, P. Nitrate synthesis in the germfree and conventional rat. **Science**, v. 4490, n. 212, p. 56–58, 1981.

GRIENDLING, K. K. et al. Oxidative Stress and Hypertension. **Circulation research**, v. 128, n. 7, p. 993–1020, 2021.

GUIDRY, M. A. et al. The influence of short and long duration on the blood pressure response to an acute bout of dynamic exercise. **American Heart Journal**, v. 151, n. 6, p. 1322.e5-1322.e12, 2006.

GUZIK, T. J.; TOUYZ, R. M. Oxidative Stress, Inflammation, and Vascular Aging in Hypertension. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 70, n. 4, p. 660–667, 2017.

HAGBERG, J. M.; MONTAIN, S. J.; MARTIN, W. H. Blood pressure and hemodynamic responses after exercise in older hypertensives. **Journal of Applied Physiology**, v. 63, n. 1, p. 270–276, 1987.

HALLIWILL, J. R. et al. **Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: What happens after we exercise?** **Experimental Physiology** Blackwell Publishing Ltd, , 2013a.

HALLIWILL, J. R. et al. **Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: What happens after we exercise?** *Experimental Physiology* Blackwell Publishing Ltd, , 2013b.

HE, M. et al. Nitric Oxide-Releasing Platforms for Treating Cardiovascular Disease. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 7, 1 jul. 2022.

HE, Y. et al. Effect of inorganic nitrate supplementation on blood pressure in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nitric oxide : biology and chemistry*, v. 113–114, p. 13–22, 1 set. 2021.

HIGASHI, Y. et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation*, v. 100, n. 11, p. 1194–1202, 14 set. 1999.

HOWLETT, L. A.; JONES, S. A.; LANCASTER, M. K. Pharmacy and Exercise as Complimentary Partners for Successful Cardiovascular Ageing. *Current Vascular Pharmacology*, v. 20, n. 3, p. 284–302, 2022.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz: Métodos Químicos e Físicos Para Análise de Alimentos**. 1 ed. Online. São Paulo: IAL, 2008.

IMAZU, A. A. et al. The influence of physical training status on postexercise hypotension in patients with hypertension: A cross-sectional study. *Blood Pressure Monitoring*, v. 22, n. 4, 2017.

JACKSON, J. K. et al. The role of inorganic nitrate and nitrite in cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of human evidence. *Nutrition reviews*, v. 76, n. 5, p. 348–371, 1 maio 2018.

JAMURTAS, A. Z. et al. The Effects of Acute Low-Volume HIIT and Aerobic Exercise on Leukocyte Count and Redox Status. *Journal of Sports Science & Medicine*, v. 17, n. 3, p. 501, 1 set. 2018.

JARRETT, C. L. et al. Postexercise Hypotension Is Delayed in Men With Obesity and Hypertension. *Frontiers in physiology*, v. 13, 8 mar. 2022.

KAPIL, V. et al. Physiological role for nitrate-reducing oral bacteria in blood pressure control. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 55, p. 93–100, fev. 2013.

KAPIL, V. et al. Dietary nitrate provides sustained blood pressure lowering in hypertensive patients: A randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*, v. 65, n. 2, p. 320–327, 2015.

KARVONEN, J. .; KENTALA, E.; MUSTALA, O. The effectsof training on heart rate: a “longitudinal” study. *Annales Medicinae Experimentalis et Biologiae Fenniae*, v. 35, n. 3, p. 307–315, 1957.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. A.; TRAN, Z. V. Aerobic exercise and resting blood pressure : A meta-analytic review of controlled clinical trials. *Journal of Women’s*

Health and Gender-Based Medicine, v. 8, n. 6, p. 787–803, 2001.

KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Brief Review Postexercise Hypotension. **Hypertension**, v. 22, n. 5, p. 653–664, 1993.

KINGWELL, B. A. 2000 - Nitric oxide as a metabolic regulation during exercise - Effects of training in health and disease.pdf. n. July 1999, p. 239–250, 2000.

KUROSE, I. et al. Rat Kupffer cell-derived nitric oxide modulates induction of lymphokine-activated killer cell. **Gastroenterology**, v. 109, n. 6, p. 1958–1968, 1995.

LARSEN, F. J. et al. Effects of Dietary Nitrate on Blood Pressure in Healthy Volunteers. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 26, p. 2792–2793, 2006.

LARSEN, M. K.; MATCHKOV, V. V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. **Medicina (Lithuania)**, v. 52, n. 1, p. 19–27, 2016.

LATERZA, M. C. et al. Efeito anti-hipertensivo do exercício The anti-hypertensive effect of exercise. **Rev Bras Hipertens**, v. 14, n. 2, p. 104–111, 2007.

LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. **Circulation research**, v. 116, n. 6, p. 1007–1021, 13 mar. 2015.

LELOUP, A. J. A. et al. Short-Term Angiotensin II Treatment Affects Large Artery Biomechanics and Function in the Absence of Small Artery Alterations in Mice. **Frontiers in physiology**, v. 9, n. MAY, 16 maio 2018.

LEWINGTON, S. et al. Mortality: a Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. **Lancet**, v. 360, n. 9349, p. 1903–1913, 2002.

LI, D. et al. Repeated administration of inorganic nitrate on blood pressure and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of hypertension**, v. 38, n. 11, p. 2122–2140, 2020.

LIDDER, S.; WEBB, A. J. Vascular effects of dietary nitrate (as found in green leafy vegetables and beetroot) via the nitrate-nitrite-nitric oxide pathway. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 3, p. 677–696, 2013.

LOPERENA, R.; HARRISON, D. G. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. **Medical Clinics of North America**, v. 101, n. 1, p. 169–193, 1 jan. 2017.

MACDONALD, J. R. et al. Post exercise hypotension is sustained during subsequent bouts of mild exercise and simulated activities of daily living. **Journal of Human Hypertension**, v. 15, n. 8, p. 567–571, 2001.

MALACHIAS, M. ET AL. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 40, n. 4, p. 306, 2016.

MALTA, D. C. et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. 1, 29 nov. 2018.

MANCIA, G. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 34, n. 28, p. 2159–2219, 2013.

MARK, A.; MANCIA, G. Cardiopulmonary baroreflex in humans. In: ROWELL, L.; STEPHERD, J. (Eds.). . **Handbokk of Physiology**. New York: Oxford, 1996. p. 795–813.

MATSUBARA, M. **Genetic determination of human essential hypertension** **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, 2000.

MATSUDO, S. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MENDES, R. et al. Can a single session of a community-based group exercise program combining step aerobics and bodyweight resistance exercise acutely reduce blood pressure? **Journal of Human Kinetics**, v. 43, n. 1, p. 49–56, 2014.

MILLS, K. T. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. **Circulation**, v. 134, n. 6, p. 441–450, 2016.

MILLS, K. T.; STEFANESCU, A.; HE, J. The global epidemiology of hypertension. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 4, p. 223–237, 2020.

MONTEZANO, A. C. et al. Oxidative stress and human hypertension: Vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 31, n. 5, p. 631–641, 2015.

MYERS, J. et al. Supervision of exercise testing by nonphysicians: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 130, n. 12, p. 1014–1027, 2014.

NACI, H. et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. **British Journal of Sports Medicine**, v. 53, n. 14, p. 859–869, 2019.

NETO, M. M. et al. Whole Red Grape Juice Reduces Blood Pressure at Rest and Increases Post-exercise Hypotension. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 36, n. 7, p. 533–540, 2017.

NILSON, E. A. F. et al. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 44, 2020.

NOONE, C. et al. Comparative efficacy of exercise and anti-hypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: A network meta-analysis. **European journal of preventive cardiology**, v. 27, n. 3, p. 247–255, 1 fev. 2020.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical biochemistry**, v. 95, n. 2, p. 351–358, 1979.

OKUR, M. E. et al. Hypertension in 2017: Update in Treatment and Pharmaceutical Innovations. **Current Pharmaceutical Design**, v. 23, n. 44, p. 6795–6814, 2017.

OTTEN, J. J.; HELLWIG, J. P.; MEYERS, L. D. **Institute of Medicine. Dietary DRI Reference Intakes: Teh Essencial Guide to Nutrient Requeriments**. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.

PARK, S.; RINK, L. D.; WALLACE, J. P. Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension. **Journal of hypertension**, v. 24, n. 9, p. 1761–1770, 2006.

PESCATELLO, L. S. et al. Exercise and Hypertension. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 3, p. 533–553, 2004.

PESCATELLO, L. S. et al. Exercise for Hypertension: A Prescription Update Integrating Existing Recommendations with Emerging Research. **Current Hypertension Reports**, v. 17, n. 11, 2015.

PETERSSON, J. et al. Gastroprotective and blood pressure lowering effects of dietary nitrate are abolished by an antiseptic mouthwash. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 46, n. 8, p. 1068–1075, 2009.

PFEFFER, M. A. Heart Failure and Hypertension: Importance of Prevention. **Medical Clinics of North America**, v. 101, n. 1, p. 19–28, 2017.

PRICE, K. J. et al. Acute cardiovascular responses to interval exercise: A systematic review and meta-analysis. **Journal of sports sciences**, v. 38, n. 9, p. 970–984, 2 maio 2020.

RANKINEN, T. et al. AGT M235T and ACE ID polymorphisms and exercise blood pressure in the HERITAGE family study. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 279, n. 1 48-1, p. 368–374, 2000.

REMLINGTON, J.; WINTERS, K. Effectiveness of dietary inorganic nitrate for lowering blood pressure in hypertensive adults: A systematic review. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, v. 17, n. 3, p. 365–389, 2019.

REYNOLDS, K. et al. A population-based, prospective study of blood pressure and risk for end-stage renal disease in China. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 6, p. 1928–1935, 2007.

RIEBE, D. et al. **American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para testes de esforço e sua prescrição**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

RITCHIE, R. H. et al. The opposing roles of NO and oxidative stress in cardiovascular disease. **Pharmacological Research**, v. 116, p. 57–69, 1 fev. 2017.

SACO-LEDO, G. et al. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients

With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 24, 15 dez. 2020.

SIERVO, M. et al. Inorganic nitrate and beetroot juice supplementation reduces blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Nutrition**, v. 143, n. 6, p. 818–826, 2013.

SIERVO, M. et al. Ageing modifies the effects of beetroot juice supplementation on 24-hour blood pressure variability: An individual participant meta-analysis. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, v. 47, p. 97–105, 2015.

SINGH, B.; HATHAN, B. S. Chemical composition, functional properties and processing of carrot-A review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 49, n. 1, p. 22–32, 2014.

SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. 16:144-58, 1965. | Enhanced Reader. **Amer. J. Enol. Viticult.**, v. 16, n. 3, p. 144–158, 1965.

SMALL, H. Y. et al. Hypertension: Focus on autoimmunity and oxidative stress. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 125, n. May, p. 104–115, 2018.

SOMERS, V. K. et al. Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension. **The Lancet**, v. 337, n. 8754, p. 1363–1368, 1991.

SOSNER, P. et al. The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 27, n. 3, p. 327–341, 2017.

SULLIVAN, K. M.; DEAN, A. G.; SOE, M. M. OpenEpi: A Web-based Epidemiologic and Statistical Calculator for Public Health. **Public Health Rep**, v. 124, n. 3, p. 3471–474, 2009.

SYME, A. N. et al. Peak Systolic Blood Pressure on a Graded Maximal Exercise Test and the Blood Pressure Response to an Acute Bout of Submaximal Exercise. **American Journal of Cardiology**, v. 98, n. 7, p. 938–943, 2006.

TAYLOR-TOLBERT, N. S. et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 13, n. 1 II SUPPL., p. 44–51, 2000.

TEJERO, J.; SHIVA, S.; GLADWIN, M. T. Sources of Vascular Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species and Their Regulation. **Physiological reviews**, v. 99, n. 1, p. 311–379, 1 jan. 2019.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K.; SILVERMAN, S. J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TOUYZ, R. M. et al. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension. **The Canadian journal of cardiology**, v. 36, n. 5, p. 659–670, 1 maio 2020.

TROPEA, T. et al. Beetroot juice lowers blood pressure and improves endothelial function in pregnant eNOS-/- mice: importance of nitrate-independent effects. **The Journal of physiology**, v. 598, n. 18, p. 4079–4092, 1 set. 2020.

VANHATALO, A. et al. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 299, n. 4, p. 1121–1131, 2010.

VELEZ, D. R. et al. Angiotensinogen Promoter Sequence Variants in Essential Hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 19, n. 12, p. 1278–1285, 2006.

WALLACE, J. P. et al. A comparison of 24-h average blood pressures and blood pressure load following exercise. **American Journal of Hypertension**, v. 10, n. 7 I, p. 728–734, 1997.

WALLACE, J. P. et al. The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise. **Journal of Human Hypertension**, v. 13, n. 6, p. 361–366, 1999.

WALLACE, J. P. et al. Time of day to monitor ambulatory blood pressure affects the outcome. **Blood Pressure Monitoring**, v. 10, n. 1, p. 43–50, 2005.

WEBB, A. J. et al. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. **Hypertension**, v. 51, n. 3, p. 784–790, 2008.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical pr. **Hypertension**, v. 71, n. 6, p. E13–E115, 2018.

WOESSNER, M. et al. A stepwise reduction in plasma and salivary nitrite with increasing strengths of mouthwash following a dietary nitrate load. **Nitric Oxide - Biology and Chemistry**, v. 54, p. 1–7, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. 2014.

WYLIE, L. J. et al. Beetroot juice and exercise: Pharmacodynamic and dose-response relationships. **Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 3, p. 325–336, 2013.

YAN, Y. et al. Effects of acute moderate-intensity exercise at different duration on blood pressure and endothelial function in young male patients with stage 1 hypertension. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 43, n. 8, p. 691–698, 2021.

ZEIGLER, Z. S. et al. Postexercise Hemodynamic Responses in Lean and Obese Men. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 50, n. 11, p. 2292–2300, 1

nov. 2018.

ZHOU, B. et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. **The Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37–55, 7 jan. 2017.

ANEXOS

- ✓ ANEXO 01- QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –
VERSÃO CURTA
- ✓ ANEXO 02- RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

ANEXO A- QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – 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 às 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-se que: **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal; **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, 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 sentado durante o transporte de ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo, no total, você gasta sentado durante um **dia de semana de semana**? _____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo, no total, você gasta sentado durante um **dia de final de semana**? _____ horas _____ minutos

ANEXO B-RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

1°() 2°() 3°()

Nome: _____

Idade: _____

Data: ____ / ____ / ____

Refeição/horário	Preparação e/ou alimentos	Medida caseira	Quantidade s (gramas/ml)	Observações
Desjejum				
Lanche				
Almoço				
Lanche				
Jantar				
Colação				

Faz uso de algum suplemento alimentar (proteínas, carboidratos, vitaminas, minerais, nutricosméticos, emagrecedores, nutracêuticos)?

()Sim ()Não

REGISTRO DE SINTOMAS GASTRINTESTINAIS, ALERGIA E/OU INTOLERÂNCIA

Constipação	SIM () NÃO ()	Diarréia	SIM () NÃO ()
Azia	SIM () NÃO ()	Náuseas	SIM () NÃO ()
Flatulência	SIM () NÃO ()	Alergias ou Intolerâncias	SIM () NÃO ()

APÊNDICES

- ✓ APÊNDICE A- FICHA DE ANAMNESE
- ✓ APÊNDICE B- FOLHA DE COLETA DE DADOS
- ✓ APÊNDICE C- PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA
- ✓ APÊNDICE D- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO- TCLE

FICHA DE ANAMNESE (APÊNDICE A)

N ° do Questionário: _____

Nome: _____

Endereço: _____

Contato: () _____

E-mail: _____

1. SEXO: () Masculino () Feminino

2. DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ 3. IDADE: ____anos

II. HÁBITOS DE VIDA:

1. ATIVIDADE FÍSICA:

() Não.

() Sim. Qual a frequência? _____ Qual a duração? _____

Qual o tipo? _____ Qual o local? _____

Qual o horário? _____

2. TABAGISMO:

() Não. Já consumiu anteriormente? () Não. () Sim.

() Sim. Qual a frequência? _____ Qual a quantidade?

3. CONSUMO DE BETERRABA

() Não. Já consumiu anteriormente? () Não. () Sim.

() Sim. Qual a frequência? _____ Qual a quantidade? _____

4. USO DE DROGAS ANTI HIPERTENSIVAS

() Propranolol () Nadolol () Pindolol () Atenolol

() Metoprolol () Bisoprolol () Nebivolol () Carvedilol

III – HISTÓRIA CLÍNICA:

1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS (Diabetes mellitus, obesidade, hipertensão arterial, doenças renais, respiratórias, cardiológicas, doenças musculoesqueléticas):

PESSOAS:

FAMILIARES:

2. PRESSÃO ARTERIAL

Pressão Arterial Sistólica (PAS): _____ mmHg

Pressão Arterial Diastólica (PAD): _____ mmHg

Classificação: _____

Quadro 3.4 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação*	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA Estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA Estágio 2	160-179	e/ou	100-109
HA Estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110

HA: hipertensão arterial; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. **A HA sistólica isolada, caracterizada pela PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAS nos intervalos indicados. ***A HA diastólica isolada, caracterizada pela PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAD nos intervalos indicados.

Referência: Diretriz brasileira de hipertensão arterial - 2020

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

I- DADOS PESSOAIS:

N ° do Questionário _____

Data: ____/____/____

Participante: _____

VARIÁVEIS	UNIDADE
Peso (Kg)	
Altura (m)	
Circunferência da Cintura (cm)	
Índice de Massa Corpórea (IMC) - g/m^2	

ASSINATURA DO AVALIADOR

FOLHA DE COLETA DE DADOS (APÊNDICE B)

Nome: _____

Telefone: _____

Procedimento: _____ Sessão: _____

Data: _____

Observações:

MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL

PAS Repouso	
PAD Repouso	
PAS Pós-Exercício	
PAD Pós-Exercício	
PAS 10´	
PAD 10´	
PAS 20´	
PAD 20´	
PAS 30´	
PAD 30´	
PAS 40´	
PAD 40´	
PAS 50´	
PAD 50´	
PAS 60´	
PAD 60´	

Paciente apresentou desconforto gastrointestinal?

() Não () Sim

Houve alteração na medicação, dieta ou padrão de treinamento físico?

() Não () Sim

MEDIDAS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA E PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO

FCR	
FC 10´	PSE 10´
FC 20´	PSE 20´
FC 30´	PSE 30´
FC 40´	PSE 40´

COLETA SANGUÍNEA

	HORA
Jejum	
2h após suplementação	
Antes do exercício	
Após o exercício	

PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA (APÊNDICE C)

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITO DA INGESTÃO DO SUCO DE BETERRABA NA RESPOSTA HIPOTENSORA E ESTRESSE OXIDATIVO APÓS UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL

Pesquisador: Alexandre Sérgio Silva

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 3

CAAE: 40531220.9.0000.5188

Instituição Proponente: Centro de Ciência da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.497.366

Apresentação do Projeto:

Trata-se de analisar a emenda proposta ao projeto de pesquisa em tela, do Professor pesquisador Dr. Alexandre Sérgio Silva, para o desenvolvimento da dissertação de mestrado da aluna Mygeive Sheldon Ferreira Muniz, aluna do Curso de Mestrado do Programa Associado de Pósgraduação em Educação Física, da Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito da ingestão de suco de beterraba na hipotensão pós-exercício e estresse oxidativo em indivíduos hipertensos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos nesta pesquisa são relacionados ao possível constrangimento do participante durante a avaliação antropométrica, para reduzir o possível constrangimento, a avaliação será feita em local reservado, na presença apenas do pesquisador avaliador. Alguns riscos físicos também podem estar envolvidos, como dor e edema no local durante a coleta sanguínea e desconforto físico durante o exercício realizado na esteira. Para minimizá-los, a coleta sanguínea será realizada por uma enfermeira capacitada e será disponibilizado gelo para o voluntário usar em

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPB, 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOÃO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

cima do local. Em relação ao possível desconforto durante a sessão de exercício, será utilizada a escala subjetiva de percepção do esforço para que assim o participante avise ao pesquisador quando não conseguir mais continuar o exercício. Além disso, poderá ocorrer desconforto gastrointestinal devido a ingestão do suco de beterraba. Esse desconforto pode ser resultante da tolerância individual de cada participante, para minimizar este risco, o exercício físico só será realizado com no mínimo 2 horas após a ingestão do suco.

Benefícios:

Os benefícios desta pesquisa envolvem uma alternativa adjuvante, de baixo custo e risco, no tratamento da hipertensão arterial, baseada na realização de exercício físico e na ingestão de suco de beterraba. Adicionalmente, a pesquisa pode trazer benefícios individuais aos hipertensos, promovendo mudanças no estilo de vida (realização de atividade física) e possível redução no esquema de medicamentos utilizados.

Além disso,

esta pesquisa contribuirá com a literatura científica, visto que existem apenas dois estudos que investigaram os efeitos do suco de beterraba na HPE. A identificação de polimorfismos genéticos na variabilidade da responsividade ao exercício físico, juntamente com uma intervenção nutricional possuem grande relevância técnico-científica e social.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da emenda:

Pequenas modificações com relação ao projeto anterior precisam ser feitas considerando a logística do estudo e questões orçamentárias, as quais são apresentadas adiante: 1- Uma aluna de mestrado já está fazendo a pesquisa conforme aprovada pelo comitê de ética. Entretanto, outro aluno está fazendo uma coleta que consiste de apenas parte da metodologia, conforme discriminado adiante: a. Das cinco sessões experimentais, esta parte do projeto contempla apenas duas (suco de beterraba ingerido antes da sessão de exercício e procedimento controle, sem exercício e sem suco de beterraba). Como os voluntários farão menos sessões experimentais, foi necessário elaborar um novo termo de consentimento livre e esclarecido. 2- Ao invés do suco comercial previsto no projeto original pelo novo aluno, será oferecido suco da fruta in natura produzido pelo discente. 3- Não será feita monitoração ambulatorial da pressão arterial. Apenas medidas clínicas tomadas até duas horas após terminada a sessão de exercício. O motivo para a mudança, é que, embora os dois alunos estejam desenvolvendo dissertação de mestrado, a banca de um deles não aprovou diretamente seu projeto de qualificação e propôs um

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPB, 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOÃO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 5.497.366

protocolo mais simples, afim e garantir

viabilidade para a pesquisa dentro do tempo determinado para um curso de mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto em tela se encontra bem instruído de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que rege as pesquisas envolvendo seres humanos.

Recomendações:

Recomenda-se manter a metodologia proposta.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1962935_E2.pdf	09/06/2022 18:08:30		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_V2_data.pdf	09/06/2022 18:06:51	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_com_alteracoes.pdf	09/06/2022 17:31:52	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
Outros	certidao.pdf	27/11/2020 15:52:39	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
Orçamento	Orcamento.pdf	27/11/2020 15:51:17	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_anuencia.pdf	27/11/2020 15:50:46	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
Cronograma	cronograma.pdf	27/11/2020 15:43:22	Alexandre Sérgio Silva	Acelto
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	27/11/2020 15:41:48	Alexandre Sérgio Silva	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPB, 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOÃO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB



Continuação do Parecer: 5.407.366

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 29 de Junho de 2022

Assinado por:
Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPB, 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (APÊNDICE D)

Prezado (a) Senhor (a) _____

Esta pesquisa é sobre EFEITO DA INGESTÃO DO SUCO DE BETERRABA NA RESPOSTA HIPOTENSORA E ESTRESSE OXIDATIVO APÓS UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL e está sendo desenvolvida pelo(a) pesquisador(a) Mygeive Sheldon Ferreira Muniz, aluno(a) do Curso de Mestrado do Programa Associado de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do(a) Prof(a) Alexandre Sérgio Silva.

Os objetivos do estudo são: avaliar o efeito da ingestão do suco de beterraba na resposta hipotensora e estresse oxidativo após uma sessão de exercício aeróbico em hipertensos; assim como avaliar os efeitos agudos da ingestão do suco de beterraba precedente a uma sessão de exercício aeróbico sobre os níveis séricos de nitrito plasmático, estresse oxidativo e pressão arterial em indivíduos com hipertensão arterial.

A importância desta pesquisa é verificar se a beterraba é um alimento funcional, uma vez que possui a capacidade de promover redução da pressão arterial. Para isso, iremos verificar se a pressão arterial reduz após uma sessão de exercício e se o suco de beterraba vai fazer esta redução ficar maior em indivíduos com hipertensão arterial.

Solicitamos a sua colaboração para comparecer ao Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e à Saúde (LETFADS) e realizar 03 (três) sessões de exercício em esteira ergométrica com duração de 40 minutos. Pressão arterial e frequência cardíaca serão aferidas antes da intervenção. O protocolo de suplementação consistirá na ingestão de 500 ml de suco de beterraba *in-natura*, ou 200 ml de suco comercial Kapo sabor uva escolhido por aleatorização através de sorteio. Antes das sessões experimentais, serão coletadas informações de dados pessoais, clínicos, aferições de pressão arterial e frequência cardíaca, questionário de nível de atividade física (IPAQ). As medidas antropométricas aferidas serão peso corporal, estatura, circunferência da cintura e Índice de Massa Corporal (IMC). As coletas sanguíneas serão realizadas em 3 momentos, pela manhã antes da ingestão da bebida, duas horas após a ingestão e imediatamente após o exercício. Todos esses procedimentos serão realizados no Laboratório de Estudos em Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e à Saúde na UFPB

Solicitamos a sua colaboração e autorização para coletar os dados necessários para esse estudo, assim como, apresentar os resultados obtidos em eventos da área de saúde e publicar em revistas científicas garantindo que seus dados pessoais ou qualquer informação que lhe identifique, sejam mantidos em absoluto sigilo. Informamos que essa pesquisa oferece riscos previsíveis como: desconfortos relacionados à coleta de sangue: dor, hematoma e pequenos edemas na região do antebraço sendo passíveis de solução com aplicação de gelo no local; des controle das passadas na esteira, além da possibilidade de possível desconforto gastrointestinal devido a ingestão do suco de beterraba ou bebida controle, com interrupção imediata, caso seja observada tal intercorrência. Em caso de episódios que necessitem apoio da equipe médica, você será encaminhado para o hospital mais próximo (Hospital Universitário Lauro Wanderley), a fim de garantir à sua integridade e dignidade, de modo que não terá nenhum custo quanto a isto.

Você receberá todos os resultados de exames e procedimentos, incluindo os resultados de testes genéticos realizados no estudo, sendo possível tomar ou não conhecimento dessas informações sempre que solicitado.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido (a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do Participante da Pesquisa ou Responsável Legal

Assinatura da Testemunha

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador.

Contato do pesquisador responsável: Mygeive Sheldon Ferreira Muniz. Telefone: (083) 988312625 . E-mail: mygeive@gmail.com

Ou

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar – CEP 58051-900 – João Pessoa/PB ((83) 3216-7791 – E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

Horário de Funcionamento: de 07h às 12h e de 13h às 13h

Homepage: <http://www.ccs.ufpb.br/eticaccsufpb>.

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante

Obs.: O sujeito da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido Termo.