

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR)

FERNANDA MONMA

**AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA, DO PERFIL INFLAMATÓRIO E DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM POLICIAIS MILITARES DO SEXO FEMININO
COM HISTÓRICO FAMILIAR DE HIPERTENSÃO:
PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA**

São Paulo, SP

2024

FERNANDA MONMA

**AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA, DO PERFIL INFLAMATÓRIO E DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM POLICIAIS MILITARES DO SEXO FEMININO
COM HISTÓRICO FAMILIAR DE HIPERTENSÃO:
PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA**

Dissertação apresentada à
Universidade Nove de Julho para
obtenção do título de Mestre em
Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Kátia De Angelis

São Paulo, SP

2024

Monma, Fernanda.

Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, do perfil inflamatório e de estresse oxidativo em policiais militares do sexo feminino com histórico familiar de hipertensão: papel da atividade física. / Fernanda Monma. 2024.

93 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2024.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Kátia De Angelis

1. Variabilidade da frequência cardíaca. 2. Policial militar. 3. Histórico família. 4. Hipertensão arterial sistêmico.

I. Angelis, Kátia De. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 17 de dezembro de 2024.

TERMO DE APROVAÇÃO

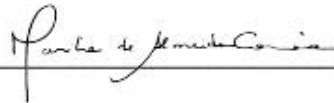
Aluna: **FERNANDA MONMA**

Título da Dissertação: **"AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, INFLAMATÓRIA E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM POLICIAIS MILITARES DO SEXO FEMININO COM HISTÓRICO FAMILIAR DE HIPERTENSÃO: PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA"**

Presidente: PROFA. DRA. KÁTIA DE ANGELIS



Membro: PROFA. DRA. MARILIA DE ALMEIDA CORREIA



Membro: PROF. DR. BRUNO RODRIGUES



DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Takako e Paulo, meus pilares e exemplo de vida!

Ao meu companheiro da vida, meu noivo, Rafael, meu porto seguro!

Ao meu melhor amigo canino, Tuti, que me acompanhou até onde pôde!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha mais profunda gratidão aos meus pais, por sempre me apoiarem em todas as etapas da minha vida, sendo a base fundamental para que eu pudesse trilhar esse caminho com confiança e determinação.

Ao meu noivo, pelo apoio incondicional, compreensão e incentivo em todos os momentos desta jornada, especialmente nos mais desafiadores. Sua presença foi essencial para que eu chegasse até aqui.

Agradeço à minha orientadora, Profa. Kátia De Angelis, por sua paciência, orientação e dedicação ao longo de todo este trabalho. Suas valiosas contribuições e seu exemplo como profissional e pesquisadora foram inspiradores.

Agradeço ao grupo de pesquisa do Laboratório de Fisiologia Translacional e do Laboratório de Fisiologia do Exercício da UNIFESP, em especial ao Maycon, Antônio, Pietra, Marina, Tania e Mariana, por toda a ajuda e aprendizado compartilhados durante essa jornada. Sem o suporte e o conhecimento de vocês, não seria possível vivenciar esse dia.

Ao grupo do Laboratório de Pesquisa em Otorrinolaringologia da UNIFESP, Professor André Luís Lacerda Bachi e sua equipe (Jônatas, Vitória e Giovanna), que nos auxiliaram de forma tão generosa nas avaliações de inflamação na reta final deste trabalho. Esta colaboração foi indispensável para a conclusão desta etapa.

Aos meus grandes amigos da Seção de Pesquisa e Desenvolvimento de Projetos Institucionais da EEF PMESP, por sua amizade, apoio constante e pelas lições diárias que me enriqueceram tanto como profissional quanto como pessoa.

Agradeço imensamente, em nome do Professor Gabriel Marzuca (Laboratório de regulação muscular), a atenção, dedicação e o tempo dedicado em me receber na Universidade La Frontera no Chile. Experiência inesquecível.

Sou grata ao suporte financeiro e estrutural da Universidade Nove de Julho, bem como aos demais órgãos de fomento, cujo apoio foi imprescindível para viabilizar esta pesquisa.

À CAPES pelo apoio financeiro na forma de bolsa de estudos.

E, finalmente, agradeço aos membros da banca examinadora, pelas suas valorosas contribuições, que certamente enriqueceram este trabalho com suas análises e sugestões.

A todos, meu mais sincero e profundo agradecimento. Este trabalho é fruto do esforço coletivo e do apoio de cada um de vocês.

**O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de
Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Processo
número: 88887.901055/2023-00.**

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de mortes, com a hipertensão arterial sistêmica (HAS) desempenhando um papel significativo nesse cenário. A HAS está associada a disfunções no sistema nervoso autonômico, aumento da inflamação sistêmica e desbalanço no estresse oxidativo. Estudos mostram que policiais militares do sexo masculino (PMESP) possuem uma taxa de mortalidade por DCV de 2 a 3,5 vezes maior do que a da população civil da mesma faixa etária. Embora as mulheres brasileiras apresentem altas taxas de diagnóstico de HAS e mortes por DCV, faltam dados específicos sobre essa condição na população feminina da PMESP. Esta dissertação investigou a comparação entre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), a inflamação e o estresse oxidativo em policiais militares do sexo feminino com histórico familiar positivo de hipertensão arterial sistêmica (HAS), comparando-as a um grupo sem esse histórico. Além disso, avaliou o impacto da atividade física nesta condição. Participaram 72 policiais do sexo feminino, que foram divididas em dois grupos: com Histórico Familiar Positivo (HFP, $n=45$) com a idade média de $35,9 \pm 6,3$ anos, e negativo (HFN, $n=27$), com a idade média de $33,6 \pm 4,7$ anos. Foram aplicados questionários de nível de atividade física e psicológicos e realizadas medidas antropométricas, hemodinâmicas, da VFC (métodos lineares e não linear) e avaliações de mediadores inflamatórios (TNF-alfa, IL-6 e IL-10) e de estresse oxidativo sistêmicos (marcadores pró-oxidantes, antioxidantes e de dano celular). Não houve diferença entre os grupos com relação a composição corporal, avaliações psicológicas e nível de atividade física, sendo a maior parte das mulheres classificadas como fisicamente ativas. O grupo HFP apresentou maior PAD ($72,9 \pm 5,8$ vs $68,5 \pm 7,6$ mmHg) e FC ($70,7 \pm 8,9$ vs $64,9 \pm 7,6$ bpm), além de menor variabilidade total e modulação parassimpática (RMSSD e banda HF) e maior balanço simpato-vagal cardíaco (LF/HF: $1,6$ ($0,3-4,5$) vs. $0,8$ ($0,2-4,7$) e SD2/SD1: $1,9$ ($1,2-3,5$) vs. $1,5$ ($1,0-2,8$)). Adicionalmente, o grupo HFP apresentou redução de IL-10 e aumento de TNF-alfa e das razões TNFalfa/IL-10 e IL-6/IL-10, além de aumento $1,15 \pm 1,01$ de peróxido de hidrogênio, atividade da NADPH oxidase e de lipoperoxidação, avaliada por TBARS. No grupo HFP, houve correlação significantes entre RMSSD e LF/HF ($r=-0,48$ / $p=0,0024$); LF/HF com IL6/IL-10 ($r=0,44$ / $p=0,006$) e com TNF-alfa/IL-10 ($r=0,42$ /

$p=0,017$); razão IL6/IL-10 com TBARS ($r=0,44/ p= 0,005$); LF/HF e o tempo de atividade física ($r=-0,34/ p=0,043$); RMSSD com o tempo de atividade física ($r=0,57/ p=0,001$) e com o tempo sentado por dia ($r=-0,52/ p=0,0012$). Concluindo, os achados reforçam que o histórico familiar de hipertensão está relacionado a disfunções neuroinflamatórias e de estresse oxidativo precoces em policiais do sexo feminino com histórico familiar positivo de hipertensão, e que maiores níveis de atividade física parecem mitigar esses prejuízos, possivelmente impactando o risco de desenvolvimento de hipertensão.

Palavras-chave: variabilidade da frequência cardíaca, policial militar, histórico família, hipertensão arterial sistêmica.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death, with systemic arterial hypertension (SAH) playing a significant role in this scenario. SAH is associated with dysfunctions in the autonomic nervous system, increased systemic inflammation and an imbalance in oxidative stress. Studies show that male military police officers (PMESP) have a CVD mortality rate 2 to 3.5 times higher than that of the civilian population in the same age group. Although Brazilian women have high rates of SAH diagnosis and CVD deaths, there is a lack of specific data on this condition in the female PMESP population. This dissertation investigated the comparison between heart rate variability (HRV), inflammation and oxidative stress in female military police officers with a positive family history of systemic arterial hypertension (SAH), comparing them to a group without this history. It also assessed the impact of physical activity on this condition. 72 female police officers took part and were divided into two groups: those with a positive family history (HFP, $n=45$), with an average age of 35.9 ± 6.3 years, and those with a negative family history (HFN, $n=27$), with an average age of 33.6 ± 4.7 years. Physical activity and psychological questionnaires were administered, and anthropometric, hemodynamic and HRV measurements were taken (linear and non-linear methods), as well as assessments of inflammatory mediators (TNF- α , IL-6 and IL-10) and systemic oxidative stress (pro-oxidant, antioxidant and cell damage markers). There were no differences between the groups in terms of body composition, psychological assessments and level of physical activity, with most of the women classed as physically active. The HFP group had higher DBP (72.96 ± 5.89 vs. 68.51 ± 7.69 mmHg) and HR (70.70 ± 8.94 vs. 64.99 ± 7.61 bpm), as well as lower total variability and parasympathetic modulation (RMSSD and HF band) and higher cardiac sympathovagal balance (LF/HF: 1.6 (0.3-4.5) vs. 0.8 (0.2-4.7) and SD2/SD1: 1.9 (1.2-3.5) vs. 1.5 (1.0-2.8)). In addition, the HFP group showed a reduction in IL-10 and an increase in TNF- α and the TNF- α /IL-10 and IL-6/IL-10 ratios, as well as an increase in hydrogen peroxide, NADPH oxidase activity and lipoperoxidation, as assessed by TBARS. In the HFP group, there was a significant correlation between RMSSD and LF/HF ($r=-0.48$ / $p=0.0024$); LF/HF with IL6/IL-10 ($r=0.44$ / $p=0.006$) and with TNF- α /IL-10 ($r=0.42$ / $p=0.017$); IL6/IL-10 ratio with TBARS ($r=0.44$ / $p=0.005$);

LF/HF and physical activity time ($r=-0.34$ / $p=0.043$); RMSSD with physical activity time ($r=0.57$ / $p=0.001$) and with sitting time per day ($r=-0.52$ / $p=0.0012$). In conclusion, the findings reinforce that a family history of hypertension is related to early neuroinflammatory and oxidative stress dysfunctions in female police officers with a positive family history of hypertension, and that higher levels of physical activity seem to mitigate these impairments, possibly impacting the risk of developing hypertension.

Keywords: heart rate variability, military police officer, family history, systemic arterial hypertension.

LISTA DE TABELA

Tabela 1. Parâmetros antropométricos geral e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo....47

Tabela 2. Percepção de estresse e ansiedade a partir de questionários psicológicos de toda amostra e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.48

Tabela 3. Atividade física e tempo sentado da amostral total e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.....49

Tabela 4. Parâmetros hemodinâmicos dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.....50

Tabela 5. Variabilidade da frequência cardíaca analisada por métodos lineares não lineares dos grupos HFN e HFP compostos por 67 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.52

Tabela 6. Associação da frequência entre os grupos HFN e HFP para os valores de LF/HF acima e de valores de RMSSD abaixo da faixa de normalidade estabelecida pelo Task Force de 1996 entre as 67 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.55

Tabela 7. Mediadores inflamatórios sistêmicos dos grupos HFN e HFP compostos por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.....55

Tabela 8. Marcadores de estresse oxidativo sistêmico dos grupos HFN e HFP compostos por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.57

Tabela 9. Correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca, inflamação e estresse oxidativo no grupo HFP composto por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.59

Tabela 10. Correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca, tempo de atividade física e tempo sentado por dia no grupo HFP composto por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.59

LISTA DE FIGURA

Figura 1. Tabela de pontuação do teste de aptidão física.	22
Figura 2. Percentual de indivíduos que referiram diagnóstico médico de hipertensão arterial no conjunto da população adulta (≥ 18 anos das capitais dos Estados brasileiros e do Distrito Federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade..	23
Figura 3. Fluxograma das etapas do estudo.	33
Figura 4. Esquema ilustrativo das etapas de execução da metodologia aplicada na pesquisa.	35
Figura 5. Classificação dos níveis de atividade física do IPAQ- versão curta.	38
Figura 6. Tabela de classificação de estresse percebido conforme pontuação do questionário PSS-10.	39
Figura 7. Tabela de classificação de ansiedade conforme pontuação do questionário GAD-7.	40
Figura 8. Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na A. pressão arterial diastólica e B. frequência cardíaca nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas (FC) e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas (PAD). Valores significantes para ** $p < 0,01$	51
Figura 9. Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na variabilidade da frequência cardíaca: A. RMSSD (ms), B. variância total dos intervalos RR (ms^2), C. balanço simpato vagal cardíaco (LF/HF) e D. SD2/SD1 nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$	54
Figura 10. Efeitos do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na razão de mediadores pró/anti-inflamatório (IL6/IL10 e TNF alfa/IL-10) nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,0001$	56

Figura 11. Efeitos do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão nos marcadores de estresse oxidativo nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo, A. Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂); B. NADPH oxidase; C. TBARS. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o teste t para amostras paramétricas e teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para * $p < 0,05$ e *** $p < 0,0001$58

LISTA DE ABREVIATURAS

CAT: Catalase

DCV: Doenças Cardiovasculares

DIU: Dispositivo intrauterino

EROs: Espécies reativas de oxigênio

FC: Frequência cardíaca

FRAP: Poder Antioxidante de Redução de Ferro

GAD-7: *Generalized Anxiety Disorder*

H₂O₂: Peróxido de hidrogênio

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

HF: Banda de alta frequência

HFN: Histórico familiar negativo de hipertensão

HFP: Histórico familiar positivo de hipertensão

IHME: *Institute for Health Metrics and Evaluation*

IL: Interleucina

IMC: Índice de massa corporal

IPAQ: Questionário internacional de atividade física

LF: Banda de baixa frequência

NADPH: Fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida e adenina

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica

PCR: Proteína C reativa

PMESP: Polícia Militar do Estado de São Paulo

PSS-10: Escala de Estresse Percebido

RCQ: Relação cintura quadril

RMSSD: Raiz quadrada da média da soma dos quadrados das frequências das diferenças entre intervalos

SD1: Desvio-padrão da variabilidade batimento-a-batimento

SD2: Desvio-padrão da variabilidade a longo prazo

SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos de pulso normais

SNS: Sistema nervoso simpático

SOD: Superóxido dismutase

TBARS: Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

VFC: Variabilidade da frequência cardíaca

VIGITEL: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

VLF: Banda de muito baixa frequência

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1 Policial Militar do Estado de São Paulo	19
1.2 Policial Militar do sexo feminino e risco cardiovascular	21
1.3 Histórico familiar de hipertensão	25
1.4 Variabilidade da frequência cardíaca como marcador de risco cardiovascular	26
1.5 Disfunção autonômica, inflamação e estresse oxidativo na hipertensão	27
2. OBJETIVO	30
2.1 Objetivo geral	30
2.2 Objetivos específicos	31
3. MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1 Amostra	31
3.2 Local do desenvolvimento do estudo	33
3.3 Variáveis antropométricas	35
3.3.1 Estatura	35
3.3.2 Massa Corporal	36
3.3.3 Medida de cintura e quadril	36
3.4 Medida da pressão arterial sistêmica	37
3.5 Verificação do nível de atividade física	37
3.6 Avaliação do estresse psicológico e escala de ansiedade	39
3.7 Variabilidade da frequência cardíaca	40
3.8 Coleta de sangue	42
3.9 Avaliação de mediadores inflamatórios	42

3.10 Avaliação de Marcadores de Estresse oxidativo	43
3.10.1 Dosagem de NADPH oxidase	43
3.10.2 Dosagem de Peróxido de Hidrogênio	43
3.10.3 Dosagem de Superóxido Dismutase (SOD)	43
3.10.4 Dosagem de Catalase (CAT)	44
3.10.5 Dosagem do Poder Antioxidante de Redução de Ferro (FRAP)	44
3.10.6 Dosagem de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)	45
3.10.7 Dosagem de Proteínas Oxidadas – carbonilas	45
3.11 Dosagem de Nitritos	46
3.12 Análise estatística	46
3.13 Checklist STROBE	46
4. RESULTADOS	47
4.1 Parâmetros antropométricos	47
4.2 Perfil psicológico	48
4.3 Nível de atividade física	49
4.4 Parâmetros hemodinâmicos	50
4.5 Variabilidade da frequência cardíaca	51
4.6 Mediadores inflamatórios sistêmicos	55
4.7 Estresse oxidativo sistêmico	56
4.8 Estudos de associação	58
5. DISCUSSÃO	60
6. CONCLUSÃO	68
7. REFERÊNCIAS	69
ANEXOS	79

1. Introdução

1.1 Policial Militar do Estado de São Paulo

A Polícia Militar do Estado de São Paulo (PMESP) é a única instituição presente em todos os 645 municípios do Estado, contando com aproximadamente 100 mil policiais militares, sendo cerca de 8.800 apenas na cidade de São Paulo. Considerada a maior polícia do Brasil, a PMESP, para fins de organização, é uma força auxiliar e reserva do Exército Brasileiro, integrando o sistema de segurança pública e defesa social do país. Conforme a Constituição Brasileira, a Polícia Militar tem como missão o policiamento ostensivo e a preservação da ordem pública no Brasil (1).

O programa Radiopatrulha é uma das prioridades entre os programas de policiamento operacional e é implementado em todas as sedes territoriais da PMESP e em todos os municípios do Estado. Sua execução ocorre por meio do emprego de viaturas e equipes de policiais militares, realizando patrulhamento preventivo e repressivo imediato. Cada radiopatrulha constitui uma força de patrulha suficiente para funções de presença, observação e intervenção nos casos habituais, atendendo aos chamados realizados pelo telefone 190 (2). Atualmente, os policiais militares escalados para o radiopatrulhamento na Região Metropolitana do Estado de São Paulo trabalham no regime de 12 horas de trabalho seguidas de 36 horas de folga.

A atividade policial exige, independentemente de sexo, cargo ou função, capacidades físicas e motoras básicas, como correr, saltar, agachar, levantar e carregar equipamentos pesados, além de transpor barreiras. Também é necessário o conhecimento técnico e operacional sobre procedimentos, materiais e equipamentos para exercer suas funções em situações de estresse elevado. Diversos autores definem o policial militar como um atleta tático, que, por definição, é uma pessoa com conhecimento especializado em suas competências e tarefas profissionais, treinada para ter um bom preparo físico e habilidades nas técnicas e táticas necessárias, com o objetivo de melhorar sua capacidade de resposta a tarefas fisicamente exigentes e alcançar seus objetivos ocupacionais (3,4). Neste sentido, fica evidente a necessidade do policial militar possuir capacidades físicas acima da média da população para exercer seus deveres constitucionais e ainda, não menos importante, preservar a sua

vida e a de sua equipe. Para isso espera-se uma composição corporal e marcadores de saúde que se assemelham aos de um atleta.

Em 2010, Merino (5) analisou a composição corporal de 8.157 policiais da PMESP, envolvendo todas as modalidades de policiamento desempenhadas pela corporação. O autor evidenciou que o Índice de Massa Corporal (IMC) dos policiais militares analisados aumentava com o passar dos anos, sendo prevista uma elevação de 1,5 kg/m² a cada década. Assim, os policiais militares tendem a atingir 28,9 kg/m² aos 55 anos de idade, níveis classificados como sobrepeso e próximos à obesidade. Cabe ressaltar que 93,8% dos participantes da pesquisa eram do sexo masculino.

Recentemente, foi identificado elevada prevalência de síndrome metabólica (43%) em uma amostra de 93 policiais militares do sexo masculino que exercem a atividade operacional no Estado de São Paulo. Foi verificada a presença dos seguintes indicadores de síndrome metabólica: aumento da circunferência da cintura, hipertensão, níveis plasmáticos de HDL-colesterol reduzidos, hipertrigliceridemia e hiperglicemia (6). Esses resultados estão associados à má alimentação, redução da prática de exercício físico, má qualidade do sono e envelhecimento (7) e podem estar associados ao maior risco de morbimortalidade.

É importante destacar que Rezende mostrou que o aumento do IMC e da gordura abdominal tem relação significativa com doenças metabólicas e consequentemente com aparecimento de doenças cardiovasculares (6). Segundo o *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) (8) foram registradas no ano de 2019 no mundo 18.562.509, no Brasil 397.993 e em São Paulo 87.751 mortes em decorrência de doenças cardiovasculares. Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2022, as doenças cardiovasculares foram a principal causa de morte no mundo (9).

Em 2010, Merino (10) mostrou que a morte por doenças cardiovasculares é de 2 a 3,5 vezes maior em policiais militares de São Paulo comparadas com a população civil paulista da mesma faixa etária. Este autor ainda identificou que a taxa de mortalidade em policiais militares, com idade superior a 44 anos, por alterações cerebrovasculares é 2,5 vezes a da população em geral.

1.2 Policial Militar do sexo feminino e risco cardiovascular

De acordo com a Diretoria de Pessoal da PMESP, dos 79.915 policiais, 68.479 são do sexo masculino e 11.436 são do sexo feminino. Portanto, o efetivo feminino representa 14,31% do total.

Desde o ano de 2013, a seleção para ingresso no concurso público da PMESP possui o seu quadro unificado, ou seja, homens e mulheres concorrem às mesmas vagas. Neste contexto, vale salientar que a prova intelectual, exame psicológico, exame médico, teste toxicológico, análise social e análise de documentos são iguais para ambos os sexos; havendo apenas variações na tabela de pontuação do teste de aptidão física, que leva em consideração a idade e o sexo do candidato, conforme pode ser observado na Figura 1.

Após a aprovação e nomeação do policial militar, se inicia o período de formação, onde não há separação e/ou diferenciação das tarefas e notas desempenhadas pelo aluno. Consequentemente, após a formação, não há diferenciação das vagas disponibilizadas para todos os 645 municípios do Estado de São Paulo, uma vez que são disponibilizadas vagas para policiais militares. Portanto, como o policial militar do sexo masculino, a policial militar do sexo feminino também é considerada e é esperado o desempenho de um atleta tático, devendo possuir da mesma forma uma boa aptidão física e composição corporal. Seguindo pelo mesmo caminho traçado pelo efetivo policial militar masculino, com relação às mulheres civis, é possível constatar o levantamento estatístico feito pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) com dados relacionados a sobrepeso e obesidade de mulheres brasileiras e de mulheres paulistas. Os dados são de 2019 e apontam que 55,4% da população brasileira encontra-se com sobrepeso, sendo 57,1% dos homens e 53,9% das mulheres, e 19,8% da população encontra-se com obesidade, sendo 18,7% dos homens e 20,7% das mulheres. Também é possível verificar que 39,6% da população do Estado de São Paulo encontra-se com obesidade, desta percentagem 18,5% dos homens e 21,1% das mulheres (11). Todavia, segundo nosso conhecimento, não há estudos na literatura que avaliaram o perfil antropométrico de mulheres policiais militares

relacionando com alterações cardiovasculares, bem como estudando mecanismos associados a possíveis alterações nesta população.

1) homens:

TESTES					PONTOS							
Barra	Apoio de Frente	Abdominal	Corrida 50 m	Corrida 12 min (m)	Até 20 anos	De 21 a 25 anos	De 26 a 30 anos	De 31 a 35 anos	De 36 a 40 anos	De 41 a 45 anos	De 46 a 50 anos	51 anos ou mais
01	02	14	10"25	1.400								10
01	04	16	10"00	1.500							10	20
01	06	18	9"75	1.600						10	20	30
01	08	20	9"50	1.700					10	20	30	40
01	10	22	9"25	1.800				10	20	30	40	50
01	12	24	9"00	1.900			10	20	30	40	50	60
01	14	26	8"75	2.000		10	20	30	40	50	60	70
02	16	28	8"50	2.100	10	20	30	40	50	60	70	80
03	18	30	8"25	2.200	20	30	40	50	60	70	80	90
04	20	32	8"00	2.300	30	40	50	60	70	80	90	100
05	22	34	7"75	2.400	40	50	60	70	80	90	100	
06	24	36	7"50	2.500	50	60	70	80	90	100		
07	26	38	7"25	2.600	60	70	80	90	100			
08		40	7"00	2.700	70	80	90	100				
09		42	6"75	2.800	80	90	100					
10		44	6"50	2.900	90	100						
11		46	6"25	3.000	100							

2) mulheres:

TESTES				PONTOS					
Apoio de frente	Abdominal	Corrida 50 m	Corrida 12 min (m)	Até 20 anos	De 21 a 25 anos	De 26 a 30 anos	De 31 a 35 anos	De 36 a 40 anos	41 anos ou mais
08	10	11"00	1.200						10
10	12	10"75	1.300					10	20
12	14	10"50	1.400				10	20	30
14	16	10"25	1.500			10	20	30	40
16	18	10"00	1.600		10	20	30	40	50
18	20	9"75	1.700	10	20	30	40	50	60
20	22	9"50	1.800	20	30	40	50	60	70
22	24	9"25	1.900	30	40	50	60	70	80
24	26	9"00	2.000	40	50	60	70	80	90
26	28	8"75	2.100	50	60	70	80	90	100
28	30	8"50	2.200	60	70	80	90	100	
30	32	8"25	2.300	70	80	90	100		
32	34	8"00	2.400	80	90	100			
34	36	7"75	2.500	90	100				
36	38	7"50	2.600	100					

Figura 1. Tabela de pontuação do teste de aptidão física.

Fonte: Programa padrão de treinamento Policial Militar - PPT-4-PM (8): teste de aptidão física e prática de treinamento físico na Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Vale destacar que, no Brasil, as doenças que causam o maior número de óbitos são as doenças cardiovasculares (DCV), conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia (12). De acordo com dados emitidos em 2019 pelo IHME, no Estado de

São Paulo foram registradas 87.751 mortes em decorrência de doenças cardiovasculares, o que representa 28,23% do total das causas de morte na população masculina e 30,80% na população feminina (8).

É consenso que a mortalidade por DCV aumenta consideravelmente com a elevação da pressão arterial sistêmica. Segundo dados da VIGITEL (13), publicados em 2021, a frequência de diagnóstico médico de hipertensão arterial no Brasil foi de 26,3%, sendo de 27,1% entre mulheres e de 25,4% entre homens.

Quando os dados mencionados acima são separados por faixas etárias, é possível verificar que até os 45-54 anos ambos os sexos possuem uma porcentagem semelhante de indivíduos diagnosticados com hipertensão arterial sistêmica (HAS), embora o sexo masculino apresente uma porcentagem maior (conforme a Figura 2). Contudo, a partir dos 55 anos, ocorre uma inversão, com o sexo feminino apresentando uma porcentagem maior de diagnósticos de HAS quando comparado ao sexo masculino.

Variáveis	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Idade (anos)						
18 a 24	3,8	2,5 - 5,1	3,1	1,5 - 4,7	4,5	2,5 - 6,6
25 a 34	12,2	8,8 - 15,7	13,9	8,6 - 19,3	10,8	6,4 - 15,2
35 a 44	18,6	15,7 - 21,4	19,9	14,9 - 24,8	17,6	14,4 - 20,8
45 a 54	30,9	28,1 - 33,7	32,8	28,1 - 37,5	29,3	26,0 - 32,5
55 a 64	49,4	46,6 - 52,2	46,4	41,5 - 51,2	51,7	48,5 - 55,0
65 e mais	61,0	59,0 - 63,0	57,1	53,4 - 60,7	63,7	61,6 - 65,8
Anos de escolaridade						
0 a 8	44,6	41,8 - 47,3	41,7	37,1 - 46,2	47,2	43,8 - 50,5
9 a 11	21,9	20,0 - 23,7	20,3	17,3 - 23,3	23,3	21,0 - 25,5
12 e mais	17,1	15,1 - 19,1	18,0	15,5 - 20,5	16,4	13,4 - 19,4
Total	26,3	25,1 - 27,6	25,4	23,4 - 27,4	27,1	25,5 - 28,7

*Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra Vigitel à distribuição da população adulta da cidade projetada para o ano de 2021 (ver Aspectos Metodológicos).

Nota: IC = Intervalo de Confiança.

Figura 2. Percentual de indivíduos que referiram diagnóstico médico de hipertensão arterial no conjunto da população adulta (≥ 18 anos das capitais dos Estados brasileiros e do Distrito Federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade.

Fonte: Vigitel, 2021 (13).

Alguns dados sugerem que a menopausa contribui para o desenvolvimento de hipertensão em mulheres (14). Descobertas recentes indicam que fatores de risco pré-

existentes, como o aumento do colesterol total sérico e da pressão arterial, também estão associados à menopausa precoce. Essas manifestações clínicas, causadas pela menopausa, resultam das interações dinâmicas entre as mudanças nas células neuroendócrinas e as alterações no eixo endócrino do sistema reprodutivo, que regulam as funções ovarianas (15).

Vale lembrar que o estrogênio é um potente vasoativo que promove a remodelação e elasticidade dos vasos sanguíneos, além de regular a dilatação reativa e a atividade inflamatória local. A deficiência desse hormônio, após a menopausa, leva à ativação do sistema renina-angiotensina, à regulação positiva da endotelina vasoconstritora e ao comprometimento da vasodilatação mediada pelo óxido nítrico. Além disso, o estresse oxidativo aumenta devido à endotelina e à angiotensina II, que contribuem para processos ateroscleróticos. Assim, após a menopausa, as mulheres apresentam aumento da pressão arterial (16).

Nesse contexto, verifica-se a importância da prevenção da hipertensão arterial sistêmica (HAS), uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis pressóricos elevados e sustentados, com pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg. A HAS é uma causa frequente de alterações funcionais e/ou estruturais em órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e de alterações metabólicas associados a fatores ambientais e genéticos, sendo também um fator de risco para o aumento de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (17).

Dessa forma, os mecanismos de controle da pressão arterial (PA) têm sido amplamente estudados, e esses estudos indicam que uma grande variedade de substâncias e sistemas fisiológicos interagem de maneira complexa e redundante para manter níveis adequados de PA em diversas situações (18). Alterações na PA podem resultar da disfunção desses sistemas de controle. Um dos sistemas amplamente investigados é o aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) na patogênese da HAS (18). Neste sentido, estudos com pacientes hipertensos, comparados a pacientes normotensos da mesma faixa etária, demonstraram aumento da atividade simpática e redução da atividade vagal (19). Outros estudos também indicam que o estresse pode reduzir a variabilidade da

frequência cardíaca (VFC), e essa redução pode até prever o desenvolvimento e o prognóstico de algumas doenças (20).

1.3 Histórico familiar de hipertensão

A relação entre fatores genéticos e o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) na população é bem estabelecida na literatura. No entanto, ainda não existem variantes genéticas que possam ser utilizadas como marcadores de risco para o desenvolvimento da HAS. A interação entre fatores ambientais e a predisposição genética é, portanto, necessária (21).

Nesse sentido, estudos apontam que variações em determinados genes podem influenciar os níveis de pressão arterial (PA) de um indivíduo, evidenciando a agregação familiar da hipertensão arterial, tanto entre irmãos quanto entre pais e filhos. Jovens normotensos filhos de hipertensos, por exemplo, apresentam aumento da PA, níveis séricos elevados de catecolaminas e redução da resposta barorreflexa da frequência cardíaca quando comparados a jovens filhos de normotensos, o que sugere o envolvimento do sistema nervoso autônomo na gênese precoce da HAS (18).

A atividade autonômica em indivíduos com histórico positivo ou negativo para hipertensão foi avaliada em estudos, nos quais pré-hipertensos e hipertensos apresentaram prejuízo na atividade parassimpática em comparação com indivíduos normotensos com histórico positivo. No entanto, houve aumento da modulação simpática apenas nos indivíduos pré-hipertensos (22,23).

A participação do aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) na patogênese da hipertensão arterial tem sido amplamente estudada. Um estudo demonstrou que indivíduos normotensos saudáveis, com histórico familiar de hipertensão arterial, apresentaram maior atividade simpática, com retirada vagal e aumento significativo da PA diastólica quando submetidos a alterações posturais ativas, durante a mensuração da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), da posição supina para o ortostatismo. Esses resultados provavelmente são devido à atenuação da sensibilidade barorreflexa nesses indivíduos (24).

A predisposição genética para hipertensão também parece estar associada a uma maior deposição central de gordura. Um estudo verificou que filhos de

hipertensos, após 5 anos de acompanhamento, apresentaram um aumento significativo na relação cintura-quadril, o que não foi observado nos filhos de normotensos, sendo que ambos os grupos possuíam o mesmo nível de atividade física (25).

Adicionalmente, há evidências de que adultos jovens com histórico de pais hipertensos apresentam um déficit inicial na regulação cardiovascular, indicando uma possível relação precoce do sistema nervoso autônomo na etiologia da hipertensão arterial. A predisposição genética para a hipertensão também pode levar à redução da sensibilidade barorreflexa, um mecanismo importante no controle reflexo da pressão arterial, regulando-a continuamente (24). Portanto, no contexto preventivo, um indicador prognóstico para algumas doenças cardíacas em indivíduos saudáveis e em portadores de cardiopatias é, além do histórico familiar positivo de hipertensão, o monitoramento da variabilidade da frequência cardíaca (26–28).

1.4 Variabilidade da frequência cardíaca como marcador de risco cardiovascular

O coração não bombeia o sangue com o mesmo intervalo de tempo o tempo todo. Alterações na frequência cardíaca são esperadas, e essas diferenças nos intervalos de tempo entre um batimento e outro, para o ajuste necessário da frequência cardíaca, são chamadas de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (29). Espera-se que, em indivíduos saudáveis, essas alterações ocorram com maior frequência, demonstrando que o coração consegue se adaptar facilmente aos diversos estímulos a que está sujeito. Uma baixa variabilidade indica uma adaptação inadequada e insuficiente do sistema nervoso autônomo, o que pode ser resultado de um mau funcionamento fisiológico e ser um preditor de comprometimento da saúde cardiovascular (30).

A adaptação da demanda sistêmica, controlada pelo sistema cardiovascular, é realizada pelo sistema nervoso autônomo, por meio dos nervos aferentes e eferentes, que possuem terminações simpáticas no miocárdio e parassimpáticas no nódulo sinusal. Por meio de estímulos e inibição, as respostas simpáticas e parassimpáticas são processadas, alterando a frequência cardíaca e permitindo a adaptação. O aumento da frequência cardíaca é consequência do aumento da resposta simpática ou

da retirada da resposta parassimpática, enquanto a diminuição está, principalmente, relacionada à resposta parassimpática, ou ao predomínio da resposta vagal (29,31,32).

O acompanhamento desse marcador em indivíduos com sobrepeso, obesidade, síndrome metabólica e baixo nível de condicionamento físico é importante, pois estudos demonstram que essas condições influenciam os índices de variabilidade, causando prejuízo na modulação autonômica cardíaca. Esse prejuízo autonômico pode levar ao desenvolvimento de possíveis doenças cardiovasculares (31,33).

Além do aumento da adiposidade corporal há inúmeras evidências que demonstram a participação do sistema simpático, com sua atividade aumentada, no desenvolvimento da hipertensão arterial, uma importante doença cardiovascular (34). Um terceiro fator ligado à gênese da hipertensão arterial é o estresse emocional uma vez que estudos mostram a vasoconstrição neurogênica sustentada provocada pela liberação intermitente de adrenalina (35). O fato da hipertensão arterial sistêmica possuir relação com o estresse emocional é agravado em indivíduos com predisposição genética e pode ser agravado em até cinco vezes naqueles que vivem ou trabalham em situações estressantes quando comparados com indivíduos afastados dessas situações (36).

Ainda o aumento da adiposidade corporal possui relação com o desenvolvimento da hipertensão neurogênica devido ao aumento de moléculas pró-inflamatórias nos núcleos dos troncos encefálicos que estão diretamente envolvidos no controle do tônus simpático e parassimpático. Como consequência podendo influenciar na variabilidade da frequência cardíaca e na variabilidade da pressão arterial (37).

1.5 Disfunção autonômica, inflamação e estresse oxidativo na hipertensão

O desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas, tais como as cardiovasculares e hepáticas, podem ser causadas pela inflamação crônica de baixo grau, que é caracterizada pela elevada concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1b, IL-2, IL-6 e Leptina) em indivíduos obesos (38). De fato, nas últimas décadas houve uma revolução na compreensão das funções do tecido adiposo. Em decorrência de descobertas da propriedade do tecido adiposo branco de secretar substâncias importantes, foi atribuído a ele o papel endócrino, não sendo mais

apenas um estocador de energia, protetor mecânico, regulador de temperatura corporal, mas também um órgão dinâmico que está relacionado com processos metabólicos e fisiológicos. Assim, o tecido adiposo secreta substâncias bioativas com ações locais ou sistêmicas, conhecidas como adipocinas, que estão envolvidas em processos metabólicos, imunes e neuroendócrinos (39). Devido às suas funções fisiológicas e de controle metabólico, torna-se clara a importância do tecido adiposo branco como um órgão endócrino (38).

Durante o processo de hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo, observa-se elevação plasmática de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, INF-gama e hormônios como a leptina, bem como a presença de macrófagos infiltrados no tecido adiposo branco de indivíduos obesos. (38). Há evidências que há a instalação de um estado inflamatório crônico subclínico e que está relacionado a desordens como resistência insulínica, *diabetes mellitus*, hiperlipidemia, hipertensão arterial, aterogênese e, conseqüentemente, a síndrome metabólica (40).

Desta forma, o sistema imunológico tem sido alvo de grande interesse para o entendimento da doença cardiovascular (27). O aumento de citocinas, como: fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) estão associadas ao aumento da mortalidade por doença cardiovascular (41,42).

Adicionalmente, vale destacar que são observadas alterações em marcadores inflamatórios associadas à disfunção autonômica. Nesse sentido, a redução da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi associada a maiores níveis de TNF- α e IL-6 (42). Destaca-se que um estudo anterior do nosso grupo demonstrou que a disfunção autonômica cardiovascular precede a disfunção metabólica em camundongos machos submetidos ao consumo crônico de frutose (43). Além disso, é sabido que o nervo vago pode modular a resposta anti-inflamatória via parassimpática e o estresse oxidativo, onde o cérebro modula as respostas inflamatórias sistêmicas (44,45). Estudos realizados em ratos Lewis machos que sofreram vagotomia mostram que a estimulação elétrica do nervo vago pode induzir a liberação de hormônios anti-inflamatórios ou citocinas que inibem a produção de TNF (46).

Neste contexto, vale lembrar que as espécies reativas de oxigênio (EROs) são moléculas instáveis que podem lesar as membranas, as proteínas celulares e o DNA.

Entre as EROs, estão o ânion superóxido (O_2^-), o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o ânion hidroxila (OH^-) e espécies reativas de nitrogênio, como o óxido nítrico (NO) e o peroxinitrito ($ONOO^-$), derivados do O_2 , que são biologicamente importantes na fisiologia devido ao seu potencial de oxidação/redução (redox) (40).

As EROs fisiológicas são produzidas de forma controlada, em baixas concentrações, e funcionam como moléculas de sinalização para manter a integridade e regulação da função celular, modulação do crescimento, apoptose, migração, inflamação, secreção e produção de proteínas da matriz extracelular (40). Elas são produtos do metabolismo celular e participam da sinalização de diversos processos fisiológicos. No entanto, quando estão em excesso, estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (47).

O desequilíbrio entre EROs e a capacidade antioxidante é denominado estresse oxidativo. Estudos demonstram que as EROs, quando liberadas em excesso ou por uma produção insuficiente de antioxidantes, criam um cenário propenso ao desenvolvimento de diversas patologias, como isquemia, doenças degenerativas, trauma, inflamações, morte celular por ruptura de membrana, inativação enzimática, choque hemodinâmico, insuficiência cardíaca e respiratória, entre outras doenças (48).

O estresse oxidativo conduz a vários processos simultâneos que podem culminar em danos vasculares e um estado crônico de inflamação, com aumento da produção de citocinas, como $TNF-\alpha$, IL-6 e, subsequentemente, proteína C reativa (PCR), além da regulação positiva de moléculas de adesão, como VCAM-1 e ICAM-1. Isso leva à atração de monócitos para a monocamada endotelial, peroxidação lipídica e depósitos aumentados de proteínas da matriz extracelular (40,49–52). Além disso, as EROs parecem aumentar a expressão de genes pró-inflamatórios (49).

Nesse contexto, o estresse oxidativo também está associado à hipertensão arterial sistêmica (HAS), sendo decorrente do aumento de EROs e/ou da diminuição das defesas antioxidantes. Vale lembrar que as defesas antioxidantes e a produção de EROs podem causar um desequilíbrio no organismo, levando à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, ativação e alteração vascular pela ativação das metaloproteinases da matriz (53). Assim, estudos buscam relacionar a hipertrofia, a

remodelação e o dano tecidual, procurando demonstrar o papel central do estresse oxidativo na hipertensão e seus principais desfechos.

2. Objetivo

2.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi investigar a comparação entre a variabilidade da frequência cardíaca, o perfil inflamatório e o estresse oxidativo em policiais militares do sexo feminino com histórico familiar positivo de hipertensão arterial sistêmica (HAS), comparando esses parâmetros com aqueles observados em policiais militares do sexo feminino sem histórico familiar de HAS. Além disso, avaliou o impacto da

atividade física nesta condição.

2.2 Objetivos específicos

Avaliamos e comparamos policiais militares do sexo feminino com e sem histórico familiar de hipertensão em relação a:

- Parâmetros antropométricos: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferências de cintura e quadril, além da relação cintura-quadril;
- Perfil de estresse psicológico por meio da aplicação do Questionário de Estresse Percebido (PSS-10) e da Escala de Ansiedade Generalizada (GAD-7);
- Nível de atividade física e comportamento sedentário utilizando o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ- Curto);
- Parâmetros hemodinâmicos, como a pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca;
- Modulação autonômica cardíaca, analisando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC);
- Mediadores inflamatórios sistêmicos em plasma, incluindo interleucinas (IL-6, IL-10) e TNF-alfa;
- Estresse oxidativo sistêmico, por meio da quantificação de biomarcadores em plasma, como NADPH oxidase, peróxido de hidrogênio, catalase, poder antioxidante de redução de ferro, superóxido dismutase, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, carbonilas e nitritos.

3. Materiais e métodos

3.1 Amostra

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (CAAE: 76396223.8.0000.5511, Nº do parecer: 6.711.263), atendendo aos requisitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre a realização de pesquisas envolvendo seres humanos. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As

participantes foram devidamente informadas sobre os procedimentos do estudo, incluindo os riscos inerentes às atividades realizadas, e assinaram o TCLE (ANEXO A). Ressalta-se que a amostra foi selecionada por conveniência.

Este estudo clínico transversal contou com a participação de 101 policiais militares do sexo feminino pertencentes à Polícia Militar do Estado de São Paulo. Destas, 72 completaram todas as etapas do estudo.

O recrutamento das participantes foi iniciado com a explicação sobre o estudo e a aplicação de uma anamnese, composta por questões pessoais, laborais e de saúde, por meio da ferramenta "*Google Forms*", no período de 22 de abril de 2024 a 6 de junho de 2024. A anamnese incluiu perguntas relacionadas aos critérios de inclusão e exclusão, que são detalhados no próximo tópico. As avaliações dos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos e da variabilidade da frequência cardíaca, além da aplicação de questionários e coleta de amostras de sangue, ocorreram entre 29 de abril de 2024 e 18 de junho de 2024.

Com base nas respostas autorrelatadas da anamnese, as participantes foram divididas em dois grupos em relação ao histórico familiar de hipertensão arterial sistêmica (HAS): Histórico Familiar Positivo (HFP, n=45) e Histórico Familiar Negativo (HFN, n=27). Considerou-se "Histórico Familiar Positivo" quando um ou ambos os pais da participante apresentavam diagnóstico de HAS. O fluxograma do estudo é apresentado na Figura 3.

Fluxograma

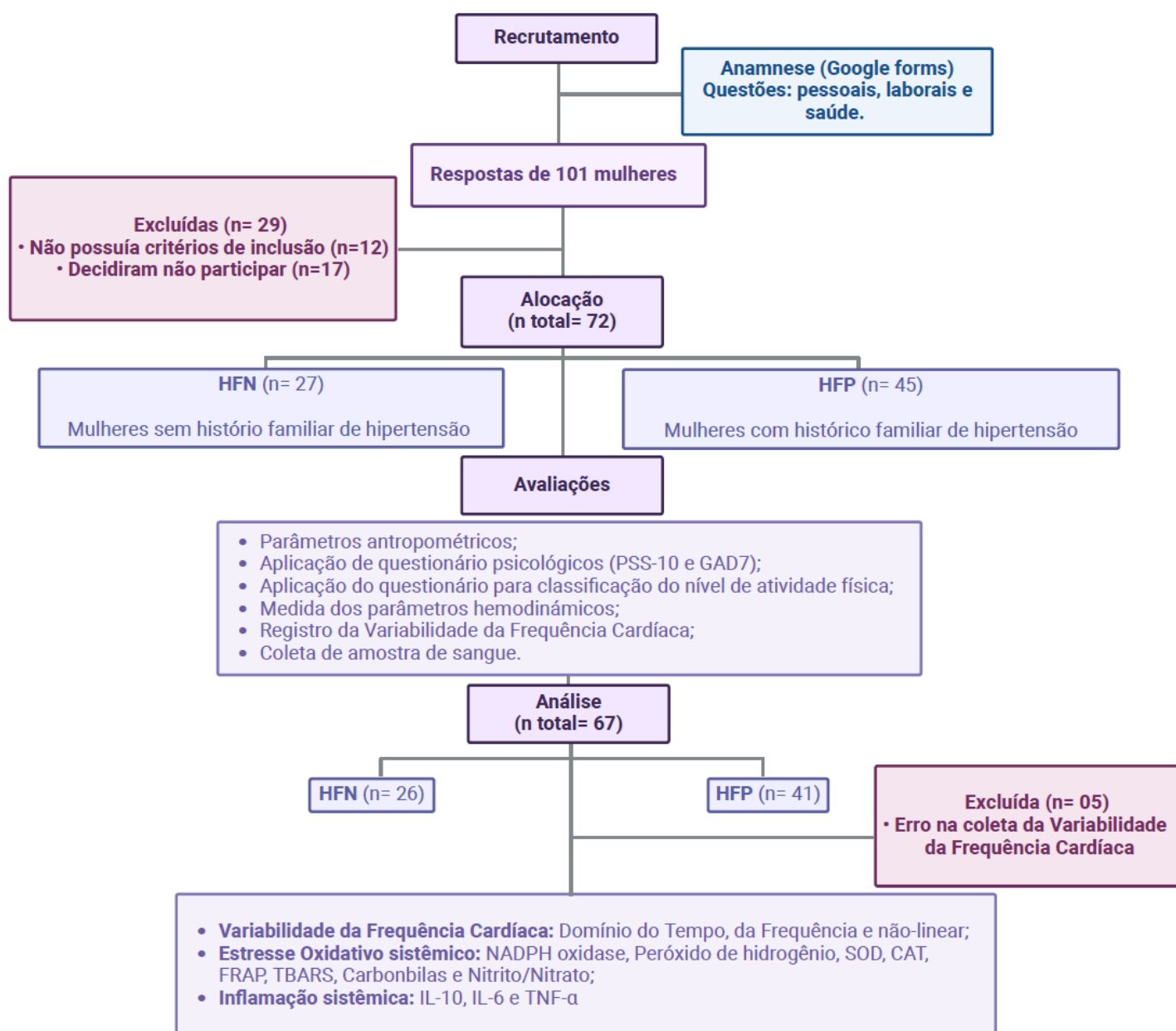


Figura 3. Fluxograma das etapas do estudo.

3.2 Local do desenvolvimento do estudo

O estudo se deu no Laboratório de Fisiologia Translacional da Universidade Nove de Julho em parceria com a Escola de Educação Física da PMESP.

Foram incluídas no estudo Policiais Militares do sexo feminino.

Foram considerados fatores de exclusão: mulheres diagnosticadas com doenças

que pudessem causar HAS secundária, doenças no rins e glândulas endócrinas, bem como aquelas que estavam utilizando determinados medicamentos ou substâncias que puderem causar elevação dos níveis pressóricos, medicamentos antidepressivos tricíclicos, hormônios tireoidianos, agentes anti-inflamatórios não-esteroides, carbenoxolona, licor, glicocorticoides, ciclosporina, eritropoietina, agentes anestésicos e as drogas ilícitas como a cocaína, as anfetaminas e seus derivados também foram excluídos. Também mulheres que se encontram no período de menopausa.

Vale salientar que as avaliações antropométricas, pressão arterial e variabilidade da frequência cardíaca e a coleta de sangue foram realizadas seguindo os seguintes critérios conforme o período do ciclo menstrual e utilização anticoncepcionais hormonais, conforme descrito a seguir:

- sem utilização de anticoncepcional hormonal: avaliação e coleta realizadas entre o 2º ao 5º dia após o início do período menstrual;
- com utilização de anticoncepcional hormonal com interrupção, ou seja, administração de 21 comprimidos: avaliação e coleta realizadas entre a 5ª à 15ª pílula da cartela após o início do período de sangramento/escapes;
- com utilização de anticoncepcional hormonal sem interrupção, ou seja, administração de 28 comprimidos com a presença de sangramento/escapes: avaliação e coleta realizadas entre a 5ª à 15ª pílula após o início do período de sangramento/escapes;
- com utilização de anticoncepcional hormonal sem interrupção, ou seja, administração de 28 comprimidos sem a presença de sangramento/escapes: avaliação e coleta realizadas a qualquer momento;
- com utilização de dispositivo intrauterino (DIU) Hormonal, Chip ou injeção com a presença de sangramento/escapes: avaliação e coleta realizadas entre o 5º ao 15º dia após o início do período de sangramento/escapes;
- com utilização de DIU Hormonal, Chip ou injeção sem a presença de sangramento/escapes: avaliação e coleta realizadas a qualquer

momento.

Os parâmetros citados acima foram coletados durante a anamnese, por meio de um questionário elaborado no *Google Forms*. Posteriormente, cada participante da pesquisa foi acompanhada individualmente para o agendamento da avaliação e coleta das demais variáveis do estudo, respeitando sua individualidade, o período menstrual e a utilização de método contraceptivo hormonal. Essa estratégia foi adotada com o objetivo de reduzir possíveis fontes de viés decorrentes da variação hormonal.

Todas as avaliações e coletas foram realizadas entre 6h30 e 10h da manhã, a fim de mitigar possíveis variações nos parâmetros antropométricos, pressóricos e autonômicos, além de evitar alterações relacionadas ao estresse, à sobrecarga do trabalho e à alimentação associadas ao ritmo circadiano. A sequência das avaliações está representada na Figura 4.

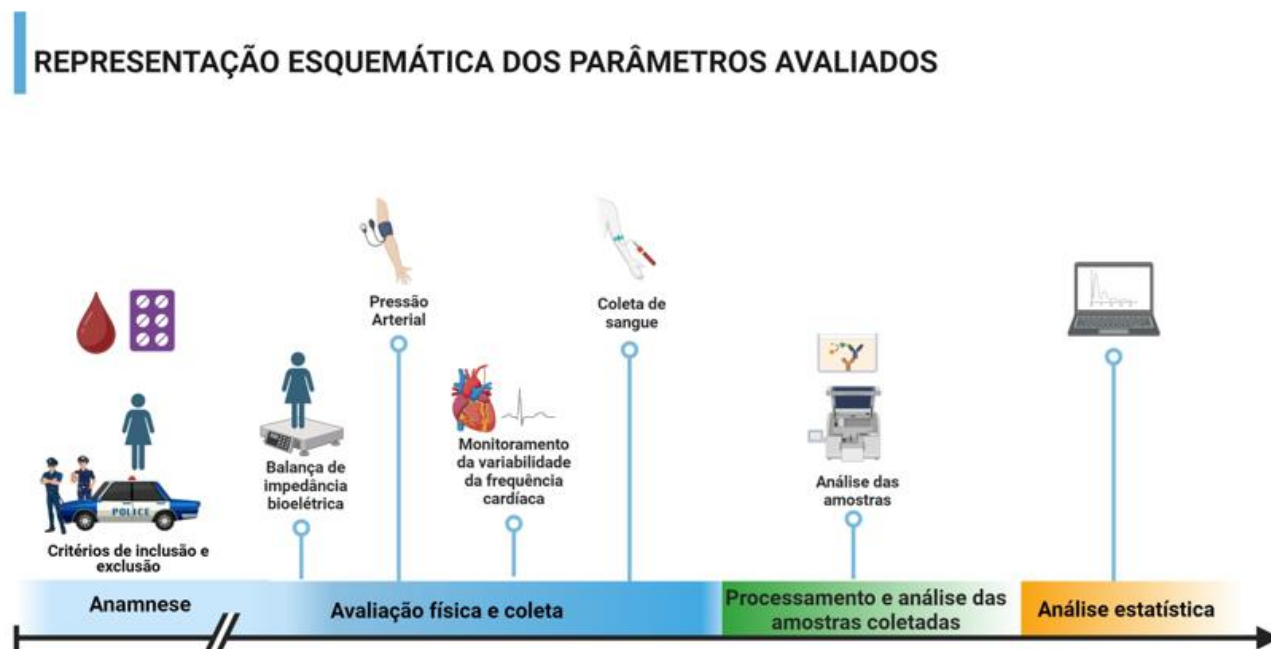


Figura 4. Esquema ilustrativo das etapas de execução da metodologia aplicada na pesquisa.

3.3 Variáveis antropométricas

3.3.1 Estatura

Para a aferição da estatura, foi utilizado um estadiômetro vertical da marca SECA® modelo 206 Bodymeter, com 220 cm de comprimento e precisão de 0,1 cm. No momento da aferição a participante de pesquisa permaneceu em pé, ereto, braços estendidos ao longo corpo, pés unidos e ligeiramente afastados, procurando colocar em contato com o instrumento de medida as superfícies posteriores do calcanhar, cintura pélvica, cintura escapular e região occipital. A participante de pesquisa permaneceu em apneia inspiratória, de modo a minimizar possíveis variações durante a medida. A cabeça permaneceu orientada segundo o plano de Frankfurt, paralela ao solo e o cursor em ângulo de 90° em relação à escala. Todas as participantes de pesquisa vestiram roupas leves e permaneceram descalças. Foram realizadas três medidas utilizando o valor médio (55,56).

3.3.2 Massa Corporal

As análises da composição corporal foram realizadas por impedância bioelétrica octapolar da marca *Inbody®*, modelo 370S. A participante de pesquisa, utilizou calção e camiseta de educação física, subiu na balança e segurou as duas hastes, mantendo o olhar na linha do horizonte. Após o comando emitido pelo equipamento, uma corrente de baixo estímulo, indolor e de intensidade de 800 mA a uma frequência fixa de 50 kHz foi introduzida, passando do eletrodo fonte para o eletrodo de captação. A queda de voltagem percebida por este último eletrodo foi registrada em ohm. Portanto a velocidade que a correntes percorre por cada tipo de tecido determinada a composição corporal da pessoa a ser aferida. Por meio deste mecanismo foi inferido a massa corporal. Todas as participantes de pesquisa foram orientadas a realizarem ao menos duas horas de jejum, esvaziar a bexiga antes da aferição, não realizar atividade física moderada a intensa e não consumir bebida alcoólica e/ou estimulantes nas últimas 12 horas.

3.3.3 Medida de cintura e quadril

Para as medidas da cintura e quadril foi empregada uma fita métrica corporal

de 1,5 m, flexível e inelástica. A circunferência da cintura foi aferida a partir do menor perímetro do abdômen e o quadril foi aferido no maior perímetro da região glútea. As medidas foram tomadas três vezes e será utilizada a média entre elas.

Para o cálculo da Relação Cintura Quadril (RCQ) o valor da circunferência da cintura foi dividido pelo valor da circunferência do quadril, sendo ambos os valores em centímetros (55).

3.4 Medida da pressão arterial sistêmica

A medida da pressão arterial sistêmica foi pelo método oscilométrico através do uso do equipamento da marca G-tech®. Na aferição a participante de pesquisa permaneceu sentada, por aproximadamente 5 minutos para estabilização de sua frequência cardíaca, fornecendo o braço, livre de roupas, apoiado em um suporte e permaneceu com a palma da mão voltada para cima com o cotovelo ligeiramente flexionado. O braço permaneceu na mesma altura do seu peito para a aferição, foi feito uma medida em cada braço para eleger com maiores valores de pressão arterial. A pressão arterial foi medida por três vezes consecutivas, no braço que aferiu maior valor, com intervalo de 30 a 60 segundos e o valor da pressão sistólica e diastólica foi definida pela média aritméticas de todas as aferições, conforme especificações da Sociedade Brasileira de Hipertensão (57).

3.5 Verificação do nível de atividade física

Para análise do nível de atividade física das participantes de pesquisa utilizamos o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na sua versão curta, que leva em consideração atividade de caminhada, atividade de intensidade moderada e atividade de intensidade vigorosa realizadas em uma semana.

O IPAQ foi explicado e aplicado individualmente (ANEXO B) e possibilitou a divisão das participantes de pesquisa em cinco grupos, sendo eles: sedentárias, irregularmente ativas A, irregularmente ativas B, ativas e muito ativas. Destaca-se ainda que as informações foram processadas conforme as recomendações sugeridas pelo grupo de revisores científicos do IPAQ (58). Neste trabalho agrupamos os grupos

em fisicamente ativos (classificados como muito ativo somados com os classificados como ativo) e insuficientemente ativos (classificados como irregularmente ativo A e B somados com sedentário). Calculamos também o tempo total de minutos de atividade física informados no IPAQ, somando o tempo de caminhada, de atividade física moderada e de atividade física vigorosa (Figura 5).

Muito Ativo	<p>Atividade vigorosa: ≥5 dias da semana e ≥30 minutos por sessão; ou</p> <hr/> <p>Atividade vigorosa: ≥3 dias da semana e ≥20 minutos por sessão + atividade moderada e/ou caminhada: ≥5 dias da semana e ≥30 minutos por sessão.</p>
Ativo	<p>Atividade vigorosa: ≥3 dias da semana e ≥20 minutos por sessão; ou</p> <hr/> <p>Atividade moderada ou caminhada: ≥5 dias da semana e ≥30 minutos por sessão; ou</p> <hr/> <p>Qualquer atividade somada: ≥5 dias da semana e ≥150 minutos na semana (caminhada + atividade moderada + atividade vigorosa).</p>
Irregularmente Ativo	<p>Aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto a frequência ou duração da atividade.</p> <hr/> <p>Soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + atividade moderada + atividade vigorosa).</p>
Sedentário	<p>Aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana analisada.</p>

Figura 5. Classificação dos níveis de atividade física do IPAQ- versão curta.

Adicionalmente, considerando as informações do IPAQ sobre o tempo que cada participante passou sentada em um dia da semana e em um dia do final de semana, calculamos, o tempo sentado por dia. Para tal o tempo sentado durante cada dia da semana foi multiplicado por 5, e o tempo de final de semana (folga) foi multiplicado por 2, para calcular o tempo total semanal, o qual foi dividido por 7 para obter o tempo sentado por dia, sendo esta avaliação um indicativo de comportamento sedentário

(59).

Além disso, verificamos o total de METs (Metabolic Equivalent of Task) com base nos minutos de caminhada, atividade moderada e intensa praticadas semanalmente, conforme informado pelo IPAQ. Foi atribuído o valor de 2 METs para a caminhada, 4 METs para atividades moderadas e 8 METs para atividades intensas. Esses valores foram multiplicados pelo número de minutos semanais dedicados a cada tipo de atividade, e, por fim, os valores de METs das diferentes categorias foram somados. Com base nessa soma, as participantes foram classificadas como "insuficientemente ativas", caso o total semanal de METs fosse inferior a 2999 METs, e "fisicamente ativas", caso o total fosse superior a 3000 METs (60). O total semanal de METs é apresentado por hora neste documento.

3.6 Avaliação do estresse psicológico e escala de ansiedade

Nessa mensuração foi aplicada a versão brasileira da Escala de Estresse Percebido (PSS-10), a qual foi traduzida e validada por Luft e colaboradores (ANEXO C) (60). Esta escala possui 10 questões com opções de resposta que variam de zero a quatro (0=nunca; 1=quase nunca; 2=às vezes; 3=quase sempre 4=sempre). As questões com conotação positiva (4, 5, 7 e 8) têm sua pontuação somada invertida, da seguinte maneira, 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 e 4=0. As demais questões são negativas e devem ser somadas diretamente. O total da escala é a soma das pontuações destas 10 questões e os escores podem variar de 0 a 40. As questões nesta escala perguntam a respeito dos sentimentos e pensamentos das participantes de pesquisa durante os últimos 30 dias. A classificação que foi utilizada é conforme a pontuação gerada apresentada na Figura 6 (61).

Pontuação Total	Classificação
0 - 13	Baixo estresse
14 - 26	Estresse moderado
27 - 40	Alto estresse

Figura 6. Tabela de classificação de estresse percebido conforme pontuação do questionário PSS-10.

Também foi aplicada a versão brasileira da escala de ansiedade, *Generalized Anxiety Disorder* (GAD-7), que possui sete itens, dispostos em uma escala de quatro pontos (0 = nenhuma vez, 1 = vários dias, 2 = mais da metade dos dias e 3 = quase todos os dias), onde a pontuação pode ser de 0 a 21. As questões aferem a frequência de sinais e sintomas de ansiedade nas duas últimas semanas. A versão utilizada no presente estudo foi disponibilizada pela Pfizer bem como a classificação utilizada conforme a pontuação gerada (Figura 7), em 2013, (63) e validada no Brasil por Moreno, em 2016 (64) (ANEXO D).

Pontuação Total	Classificação
0 - 4	Nenhuma ansiedade
5 - 9	Ansiedade leve
10 - 14	Ansiedade moderada
15 - 21	Ansiedade grave

Figura 7. Tabela de classificação de ansiedade conforme pontuação do questionário GAD-7.

3.7 Variabilidade da frequência cardíaca

Foi realizado o registo do intervalo R-R (ms) cardíaco pelo período de 20 minutos com a participante de pesquisa em repouso, na posição sentada. Foi colocada no tórax das participantes de pesquisa, no terço distal do esterno, a cinta de captação e, próximo ao corpo, o receptor de frequência cardíaca da marca Polar®. Próximo à participante de pesquisa permaneceu um smartwatch de pulso modelo Ignite da marca Polar® captando os sinais provenientes da cinta, via *buetooth*. Nesse monitor de frequência cardíaca por meio de um cardiofrequencímetro detecta o sinal eletrocardiográfico e o transmite através de uma onda eletromagnética para o receptor de pulso, onde a informação é digitalizada, exibida e arquivada. Este sistema detecta a despolarização ventricular, correspondente a onda R do eletrocardiograma, com uma frequência de amostragem de 500 Hz e uma resolução temporal de 1 ms e foi validado previamente contra eletrocardiografia padrão por Holter (41,65). Além dos mesmos protocolos do item anterior, as participantes de pesquisa foram orientadas para não ingerir bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (chá, café e outros), para que

tenham feito uma refeição leve até duas horas antes da avaliação, evitassem exercícios extenuantes e dormissem bem na noite antecedente ao teste (65). Também foram orientadas a usar o banheiro antes do teste para evitar possível interferência em virtude do acúmulo de urina da bexiga (66).

Os registros foram realizados em uma sala separada dos demais testes, com a temperatura entre 21° a 23° C para que não haja interferência nos resultados, sendo que durante o registro do intervalo R-R as policiais permaneceram sentadas na presença de um avaliador durante todo o período de gravação. A participante de pesquisa permaneceu em silêncio e sem qualquer equipamento eletrônico para evitar estímulos que alterassem a avaliação e análise.

Após o registro os dados foram extraídos do aplicativo *Polar Flow* e foram analisados utilizando o programa Kubios HRV Scientific (versão 4.1.1). As séries de batimentos cardíacos foram corrigidas para eliminação de artefatos através do recurso automático de filtragem do *software* Kubios® nas configurações padrão para remoção através da ferramenta de recorte dos 5 minutos. Dos 20 minutos de registro os 2 minutos e 30 segundos iniciais e finais foram desprezados para reduzir interferências externas e buscar a análise mais próximo ao repouso.

O registro da frequência cardíaca (FC) foi realizada batimento a batimento durante todo protocolo. Aplicamos os métodos lineares da análise da VFC no domínio tempo e da frequência e métodos não lineares.

Nos métodos lineares verificamos o domínio do tempo em que analisamos os seguintes índices: a variância total do intervalo RR, SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR normais), o RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais sucessivos), pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) e índice triangular (calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR normais). Ainda nos métodos lineares verificamos no domínio da frequência e analisamos: VLF (componentes espectrais de muita baixa frequência), LF (baixa frequência), HF (alta frequência) e a LF/HF (balanço simpato-vagal). Utilizamos as faixas de frequência para VLF (0,003 a 0,04 Hz), LF (0,04 a 0,15 Hz) e HF (0,15 a 0,4 Hz) para análise (67,68,69).

No método não linear analisamos as variáveis: SD1 (representa o registro instantâneo da variabilidade cardíaca batimento a batimento), SD2 (representa a VFC em registros de longa duração) do *plot* de Poincaré e a razão de SD2/SD1 (68).

3.8 Coleta de sangue

A coleta foi realizada por punção venosa, na altura da dobra do braço e antebraço, em tubos a vácuo contendo como anticoagulante o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), seguindo as normas da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC). Foram utilizados para coleta os seguintes materiais: luvas, álcool gel, algodão, torniquete, agulhas, adaptador e tubos. A coleta foi realizada por uma enfermeira, com conhecimento teórico e prático das técnicas de coleta de sangue, dentro das normas de biossegurança e em ambiente apropriado.

As amostras coletadas permaneceram refrigeradas entre o período de 8 a 16 horas, na temperatura entre 2° a 4°C, até o processo de separação do plasma e das hemácias. Foi estabelecido este período para minimizar a possibilidade de degradação e oxidação das amostras.

Para separação da amostra o plasma foi centrifugado por 10 minutos a 3000rpm, em centrífuga refrigerada entre 0 e 4°C (Eppendorf, 5804-R) e o sobrenadante foi congelado em freezer a -80°C para as dosagens de estresse oxidativo e mediadores inflamatórios (42). Adicionalmente, os eritrócitos foram lavados com soro fisiológico por três vezes e foram separados 50 µl de hemácias juntamente com solução conservante (Mg SO₄ e ácido acético glacial) e foram conservados em freezer a -80°C.

As proteínas foram quantificadas pelo método descrito por Lowry e colaboradores, que utiliza como padrão uma solução de albumina bovina na concentração de 1mg/mL (70).

3.9 Avaliação de mediadores inflamatórios

As dosagens de interleucinas e TNF-alfa foram realizadas em plasma pelo método Elisa sanduíche em microplacas (96 poços) sensibilizadas com o anticorpo

para a proteína de interesse. Foi feito o bloqueio prévio de ligações inespecíficas e posterior incubação das amostras experimentais, contendo a proteína (antígeno) a ser dosada. Foi feita a incubação com anticorpo ligado a enzima marcada com peroxidase e posterior reação com cromógeno. Na mesma placa, foi feita a curva-padrão, que foi usada para o cálculo da quantidade de proteína por poço. A absorbância foi medida em aparelho leitor de ELISA a 450 nm. Foram usados kits específicos para humanos: human TNF- α ELISA kit (Invitrogen - Thermo Fisher Scientific), human IL-6 ELISA kit (Invitrogen - Thermo Fisher Scientific) e human IL-10 ELISA kit, os experimentos foram executados conforme especificações do fabricante (Invitrogen - Thermo Fisher Scientific).

3.10 Avaliação de Marcadores de Estresse oxidativo

3.10.1 Dosagem de NADPH oxidase

A atividade da enzima NADPH oxidase foi determinada em plasma e foi avaliada pela produção de superóxido determinado por meio de ELISA. Para realização do ensaio foi utilizado buffer fosfato 50 mM contendo EDTA 2mM e sucrose 150mM, NADPH 1,3mM e 10 μ l de amostra de plasma. A produção de superóxido foi expressa em μ m/min/mg de proteína (71).

3.10.2 Dosagem de Peróxido de Hidrogênio

Alíquotas de 70 μ l de homogeneizado da amostra foi incubada por 30 min em uma solução contendo buffer dextrose, 0,28 mmol/l de vermelho de fenol e 5mg de HRP. Após este período de incubação, 0,5 mol/l de NaOH foi adicionado e os valores de absorbância da solução medidos a 610 nm (72).

3.10.3 Dosagem de Superóxido Dismutase (SOD)

A técnica utilizada está baseada na inibição da reação do radical superóxido com o pirogalol. Uma vez que não se consegue determinar a concentração da enzima

nem sua atividade em termos de substrato consumido por unidade de tempo, se utiliza a quantificação em unidades relativas. Uma unidade de SOD é definida como a quantidade de enzima que inibe em 50% a velocidade de oxidação do detector. A oxidação do pirogalol leva à formação de um produto colorido, detectado espectrofotometricamente a 420 nm (Biospectro) durante 2 minutos. A atividade da SOD é determinada medindo-se a velocidade de formação do pirogalol oxidado. No meio de reação, foram utilizados 5 mL de hemácias, 980 mL de tampão Tris-Fosfato a 50 mmol/L (pH 8,2), 10 mL de pirogalol a 24 mmol/L, 5 mL de CAT a 30 mmol/L. Esta curva obtida foi utilizada como branco. Foi feita uma curva padrão utilizando três concentrações distintas de SOD (0,25U, 0,5U e 1U), através da qual foi obtida a equação da reta para realização dos cálculos (72).

3.10.4 Dosagem de Catalase (CAT)

A taxa de decomposição do peróxido de hidrogênio é diretamente proporcional à atividade da CAT. Desta forma, o consumo de H_2O_2 pode ser utilizado como uma medida de atividade da enzima CAT. O ensaio consistiu em medir a diminuição da absorbância a 240 nm, comprimento de onda onde houve a maior absorção pelo peróxido de hidrogênio, utilizando cubetas de quartzo. Para a realização das medidas foi usada uma solução tampão constituída de fosfatos a 50 Mmol/L em pH 7,4. Foram adicionados 970 μ L deste tampão e 20 μ L de amostra de hemácias na cubeta do espectrofotômetro, sendo esta mistura descontada contra um branco de tampão fosfato. A seguir foram adicionados 10 μ L de peróxido de hidrogênio 0,3 mol/L e monitorada a diminuição da absorbância no espectrofotômetro (72).

3.10.5 Dosagem do Poder Antioxidante de Redução de Ferro (FRAP)

O poder de redução férrica (FRAP) é um teste direcionado para avaliar o poder antioxidante total através de uma reação não específica. Na medida em que qualquer meia reação que tenha um potencial redox menor, em condições de reação, que uma meia reação férrica/ferrosa conduzirá a reação férrica a ferrosa. A técnica consistiu em realizar em uma microplaca uma curva com solução-padrão de sulfato ferroso

heptahidratado e água destilada. Incubou-se 10 μL de amostra e 290 μL de reativo de FRAP (Buffer de acetato de sódio e ácido acético pH 3,6; Solução de 43 tripiridil 2,4,6-S-tiazina 10mM; Solução de cloreto férrico hexahidratado), durante 5 minutos com shake, a 37°C. A leitura foi realizada a 593nm.

3.10.6 Dosagem de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Para que ocorresse a reação, adicionou-se, 150 μL de plasma, 150 μL de SDS, 300 μL de ácido tricloroacético (TCA) a 10% (P/V), que tem a função de desnaturar as proteínas presentes e acidificar o meio de reação. Essa mistura foi então agitada e centrifugada durante 3 minutos a 1000g. Foram retirados 500 μL do sobrenadante e a este foi adicionado 500 μL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,67% (P/V), que reagiu com os produtos da lipoperoxidação formando um composto de coloração rosada. A mistura foi incubada por 15 minutos a 100°C e em seguida foi resfriada no gelo. Então foi realizada a leitura da absorbância a 535nm em espectrofotômetro (Biospectro) (73).

3.10.7 Dosagem de Proteínas Oxidadas – carbonilas

O ensaio para detecção das carbonilas é uma das técnicas utilizadas para a determinação de proteínas modificadas oxidativamente (74). A técnica que utilizamos se baseou na reação das proteínas oxidadas do plasma sanguíneo com 2,4 dinitro fenil hidrazina (DNPH) em meio ácido, seguido de sucessivas lavagens com ácidos e solventes orgânicos e incubação final com guanidina. Desta forma, a absorbância das carbonilas foi medida em um espectrofotômetro da marca Variam, modelo Cary a 360nm, num meio de reação contendo os seguintes reagentes: 100 μL de plasma, 500 μL de guanidina (6M) em ácido clorídrico (HCl) (2,5M) pH= 2,5; 900 μL de DNPH em HCl (2,5M); 1000 μL de ácido tricloroacético (TCA) 20%; 1000 μL de TCA 10%; 1000 μL de etanol - acetato de etila. Paralelamente foi realizada a curva padrão de proteína, com albumina, com a absorbância lida em 280nm no espectrofotômetro da marca Bioespectro.

3.11 Dosagem de Nitritos

O total de nitrito sistêmico foi analisado pela reação das amostras com 50 ml de reagente de Griess. O total de nitrito tecidual foi estimado a partir de uma curva padrão de absorbância em 540 nm (Biospestro) (75).

3.12 Análise estatística

Os resultados foram testados quanto à normalidade utilizando o teste de D'Agostino & Pearson. Os dados paramétricos são apresentados como médias \pm desvio padrão e os não paramétricos como mediana e intervalos interquartis e os não paramétricos como mediana e intervalo interquartis.

A comparação entre os grupos foi realizada utilizando o teste *t de Student* para dados paramétricos e o teste de *Mann-Whitney* para dados não paramétricos.

A frequência do tamanho amostral em relação a determinados marcadores foi avaliada pelo teste do *qui-quadrado*.

A associação entre as variáveis foi analisada por meio da correlação de *Pearson* e *Spermann*.

O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Os testes estatísticos foram realizados utilizando o programa PRISM, versão 9.0 (*Graph Pad*, EUA).

3.13 Checklist STROBE

Com o objetivo de garantir a transparência e a qualidade na elaboração deste estudo, foi utilizado o checklist STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). Este checklist foi aplicado para verificar o cumprimento dos 22 itens recomendados, abrangendo título, introdução, metodologia, resultados e discussão. O STROBE é uma ferramenta destinada a padronizar a descrição de estudos observacionais, promovendo clareza, reprodutibilidade e consistência metodológica (76).

4. Resultados

4.1 Parâmetros antropométricos

Os parâmetros antropométricos dos grupos estudados estão descritos nas Tabela 1. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes quando comparamos os grupos HFN e HFP nos dados antropométricos como massa corporal, IMC, circunferência de cintura e quadril, bem como relação cintura/quadril.

Tabela 1. Parâmetros antropométricos geral e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais

militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Parâmetros de Composição Corporal	Geral	HFN	HFP	P
	Média±DP/ Mediana (IIQ)	Média±DP/ Mediana (IIQ)	Média±DP/ Mediana (IIQ)	
Idade (anos)	35,0± 5,8	33,6± 4,7	35,9± 6,3	0,105
Altura (cm)	166,5± 5,8	167,1± 5,2	166,2± 5,2	0,474
Massa corporal (kg)	67,2 (55,4-91,4)	64,7 (56,2-86,8)	69,3 (55,4-91,4)	0,070
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	22,6 (20,1-31,7)	23,7 (20,5-30,7)	24,8 (21-31,6)	0,181
Medida da cintura (cm)	78 (57-91)	74 (66-91)	79 (57-91)	0,064
Medida do quadril (cm)	103,5± 6,11	102,1± 5,88	104,3± 6,16	0,130
Relação cintura quadril	0,75 (57-0,9)	0,75 (0,67-0,90)	0,77 (0,59-0,86)	0,296

Grupo geral (n=72), HFN- Histórico Familiar Negativo (n=27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=45). Os valores estão expressos como média ± DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para p<0,05. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

4.2 Perfil psicológico

Para verificar os níveis de estresse psicológico foi aplicada a Escala de Percepção Subjetiva de Estresse (PSS-10), em que não houve diferença significativa, conforme apresentada na Tabela 2, entre os grupos HFN e HFP. Conforme a pontuação apresentada a classificação dos grupos foi de estresse moderado (pontuações 14-26).

Também foi aplicado o questionário de Escala de ansiedade (GAD-7), em que não foi observada diferença significativa, conforme apresentada na Tabela 2, entre os grupos HFN e HFP. Conforme a pontuação apresentada a classificação dos grupos foi de ansiedade leve (pontuações 5-9).

Tabela 2. Percepção de estresse e ansiedade a partir de questionários psicológicos de toda amostra e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Questionário psicológico	Geral	HFN	HFP	P
	Média±DP/Mediana (IIQ)	Média±DP/Mediana (IIQ)	Média±DP/Mediana (IIQ)	
PSS-7 (pontos)	20,2± 3,3	20,5± 2,6	20,0± 3,6	0,569
GAD-10 (pontos)	7(0-19)	6(0-19)	7(1-19)	0,867

Escala de percepção subjetiva de estresse (PSS-10) e Escala de ansiedade (GAD-7) nos grupos geral (n=72), HFN- Histórico Familiar Negativo (n=27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=45). Os valores estão expressos como média \pm DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

4.3 Nível de atividade física

Verificamos o nível de atividade física pelo IPAQ das policiais militares e observamos que do total de 72 participantes de pesquisa, 63 foram classificadas como fisicamente ativas e 9 foram classificadas como insuficientemente ativas. Em uma análise por grupo, 22 participantes de pesquisa classificadas como fisicamente ativas e 5 como irregularmente ativas eram do grupo HFN, enquanto no grupo HFP, 42 foram classificadas como fisicamente ativas e 3 como irregularmente ativas. Não houve diferença entre os grupos para o tempo total de atividade física semanal, tempo de caminhada, de atividade física moderada ou vigorosa (Tabela 3).

A partir dos dados coletados pelo IPAQ versão curta foi possível calcular o total semanal de METs, e classificar as mulheres em ativas ou insuficientemente ativas. Ao comparar os grupos, não observamos diferenças estatisticamente significativas no total semanal de METs (Tabela 3), bem como na classificação do nível de atividade física em relação a classificação geral do IPAQ baseada no tempo de atividade física.

Adicionalmente, foi calculado o tempo sentado, como uma avaliação de comportamento sedentário ao longo de uma semana. Ao comparar os grupos, não encontramos diferenças estatisticamente significativas, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Atividade física e tempo sentado da amostral total e dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

	Geral	HFN	HFP	
Nível de atividade física	Média \pm DP/ Mediana (IIQ)	Média \pm DP/ Mediana (IIQ)	Média \pm DP/ Mediana (IIQ)	P
Tempo total atividade física (min/semana)	383 (30-2100)	410 (30-1390)	360 (120-2100)	0,436

Caminhada (min/semana)	120 (0-840)	90 (0-840)	150 (0-780)	0,069
Atividade moderada (min/semana)	128 (0-1260)	120 (0-840)	160 (0-1260)	0,349
Atividade vigorosa (min/semana)	90 (0-840)	100 (0-325)	90 (0-840)	0,678
MET (horas/semana)	24 (2-135)	26 (2-87)	23 (7-135)	0,712
Tempo sentada (horas/dia)	6,7± 2,5	6,5± 2,2	6,7± 2,7	0,754

METs - *Metabolic Equivalent of Task*, grupo geral (n=72) HFN- Histórico Familiar Negativo (n=27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=45). Os valores estão expressos como média ± DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para p<0,05. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

4.4 Parâmetros hemodinâmicos

A Tabela 4 apresenta os resultados hemodinâmicos. O grupo HFP apresentou maior PAD quando comparado com o grupo HFN (Figura 8A). Não houve diferença significativa para PAS entre os grupos. O grupo HFP apresentou maiores valores de FC quando comparado com o grupo HFN (Figura 8B).

Tabela 4. Parâmetros hemodinâmicos dos grupos HFN e HFP compostos por 72 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

	Geral	HFN	HFP	
Parametros hemodinâmicos	Média±DP/ Mediana (IIQ)	Média±DP/ Mediana (IIQ)	Média±DP/ Mediana (IIQ)	P
Pressão arterial sistólica (mmHg)	109,8± 9,94	107,3± 9,45	111,3± 10,03	0,102
Pressão arterial diastólica (mmHg)	71,3± 6,9	68,5± 7,6	72,9± 5,9	0,008*
Frequência cardíaca (bpm)	68,5± 8,8	64,9± 7,6	70,7± 8,9	0,006*

Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão nos parâmetros hemodinâmicos dos

grupos estudados: grupo geral (n=72), HFN- Histórico Familiar Negativo (n=27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=45). Os valores estão expressos como média \pm DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

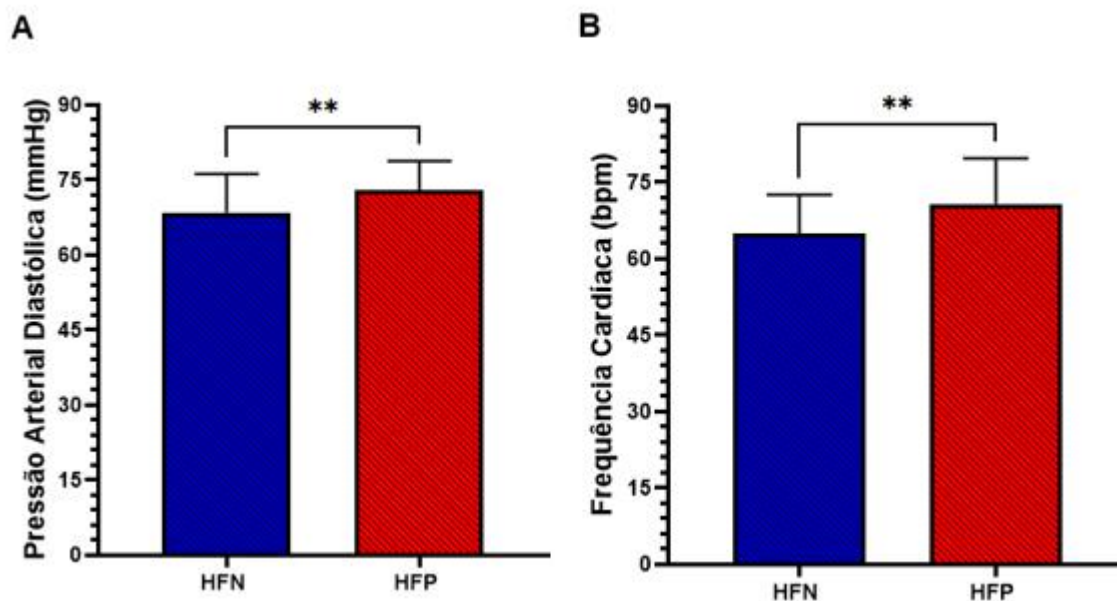


Figura 8. Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na A. pressão arterial diastólica e B. frequência cardíaca nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas (FC) e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas (PAD). Valores significantes para ** $p < 0,01$.

4.5 Variabilidade da frequência cardíaca

Com relação as análises da VFC são apresentadas na Tabela 5. Pode-se observar que para o método linear nas análises no domínio do tempo as policiais do grupo HFP apresentaram menor intervalo RR, SDNN, RMSSD (Figura 9A), pNN50 e Triangular index em comparação ao grupo HFN (Tabela 5).

Ainda em relação as análises pelo método linear, no domínio da frequência houve redução da variância total do intervalo RR (Figura 9B), e da banda de HF em valores absolutos e normalizados, bem como aumento da banda LF normalizada e do balanço simpato vagal cardíaco, LF/HF (Figura 9C), no grupo HFP em relação ao grupo HFN. Não houve diferenças entre os grupos para as bandas de VLF e LF em valores absolutos (Tabela 5).

A análise por método não linear da VFC evidenciou diferenças entre os grupos,

com redução do SD1 e aumento da razão SD2/SD1 (Figura 9-D) no grupo HFP em relação ao grupo HFN. Não houve diferença no SD2 entre os grupos estudados (Tabela 5).

Tabela 5. Variabilidade da frequência cardíaca analisada por métodos lineares não lineares dos grupos HFN e HFP compostos por 67 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

	Geral	HFN	HFP	
	Média±DP/ Mediana(IQ)	Média±DP/ Mediana(IQ)	Média±DP/ Mediana(IQ)	P
Domínio do tempo - método linear				
Intervalos RR (ms)	899 (702-1135)	944 (773-1135)	844 (702-940)	0,002*
SDNN (ms)	43,68±14,50	48,78± 13,73	40,45±14,19	0,020*
RMSSD (ms)	44,12±19,59	51,9± 19,44	39,19±18,25	0,009*
pNN50	14,81 (0,23-67,68)	34,79 (4,66-67,68)	10,54 (0,23-24,98)	0,0001*
Triangular index	10,73±3,45	12,19± 3,41	9,80±3,19	0,005*
Domínio da frequência - método linear				
Variância RR	1777 (351-5024)	2207 (518-5024)	1596 (351-2454)	0,029*

VLF (ms ²)	98 (18-976)	146 (36-535)	78 (18-159)	0,095
LF (ms ²)	930±543	1009±556	880±535	0,346
HF (ms ²)	704 (85-3663)	901 (256-3663)	532 (86-2117)	0,024*
LF (nu)	54,86±15,41	46,86±15,63	58,35±13,76	0,002**
HF (nu)	46,01±15,41	52,88±15,63	41,65±13,76	0,003*
LF/HF	1,32 (0,24-4,75)	0,86 (0,24-4,75)	1,65 (0,31-4,55)	0,001*
Método não-linear				
SD1 (ms)	31,42±14,14	36,79±14,15	28,02±13,20	0,010*
SD2 (ms)	52,39±16,35	55,34±15,88	50,53±16,56	0,240
SD2/SD1	1,80 (1,0-3,50)	1,50 (1,0 -2,80)	1,90 (1,20-3,50)	0,020*

Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na variabilidade da frequência cardíaca dos grupos estudados: grupo geral (n=67), HFN- Histórico Familiar Negativo (n= 26) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=41). Os valores estão expressos como média ± DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para p<0,05. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

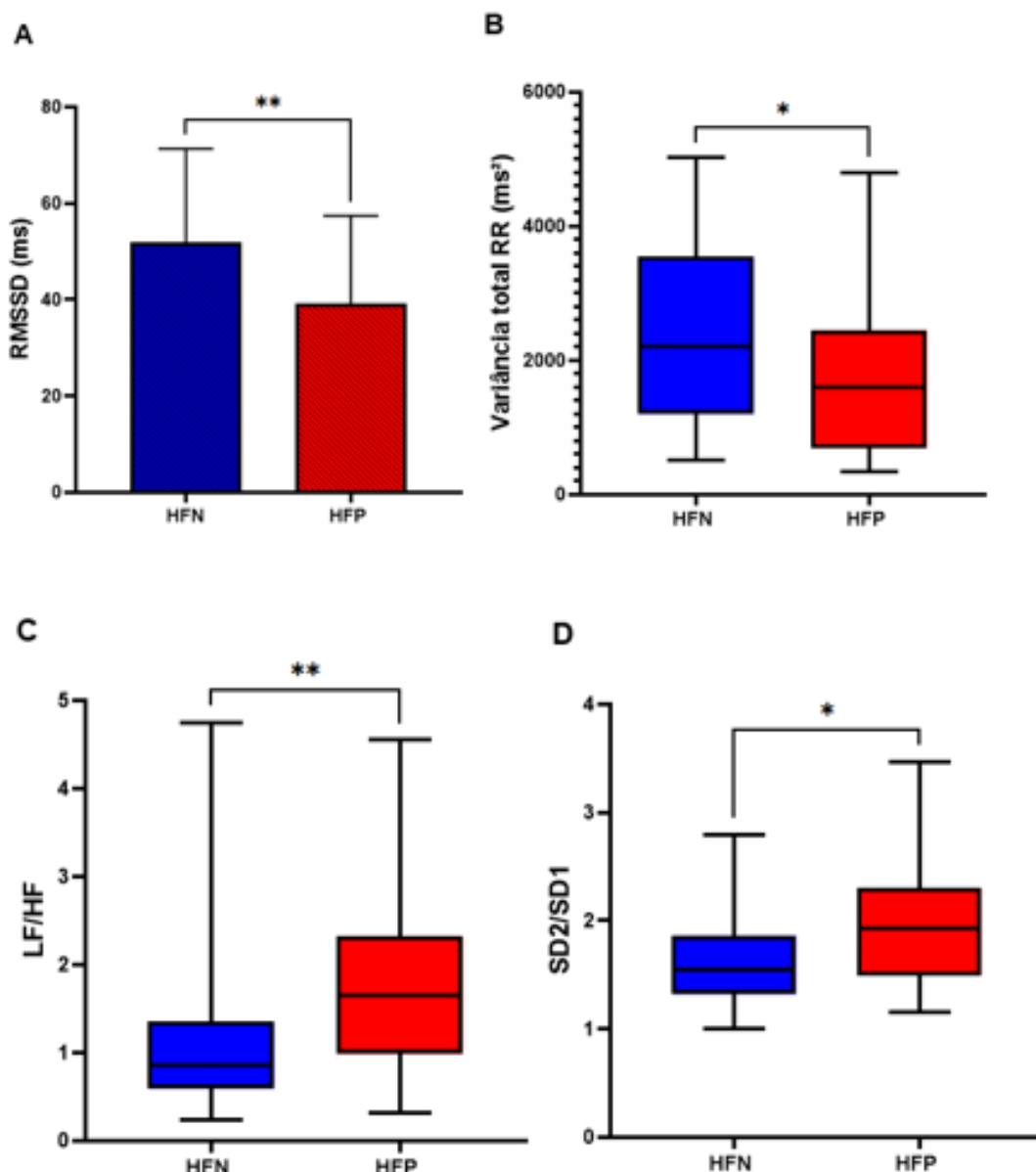


Figura 9. Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na variabilidade da frequência cardíaca: A. RMSSD (ms), B. variância total dos intervalos RR (ms²), C. balanço simpato vagal cardíaco (LF/HF) e D. SD2/SD1 nos grupos HFN- Histórico Família Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média ± DP. O teste de análise entre os grupos foi o Test t pareado para amostras paramétricas e o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para *p<0,05 e ** p<0,01.

A frequência de mulheres com valores de LF/HF acima da faixa de normalidade de 1,5-1,80, também estabelecida no *Task Force de 1996* (77), foi maior (n=18, 43,90%) no grupo HFP em relação ao grupo HFN (n=2, 8%).

Fazendo a mesma relação para valores de RMSSD abaixo da faixa de normalidade de 27 ms, estabelecida na Diretriz para medição e interpretação de VFC

de 1996 (*Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology*) (77), foi maior ($n=15$, 92%) no grupo HFP em relação ao grupo HFN ($n=2$, 8%).

Tabela 6. Associação da frequência entre os grupos HFN e HFP para os valores de LF/HF acima e de valores de RMSSD abaixo da faixa de normalidade estabelecida pelo Task Force de 1996 entre as 67 policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

	HFN		HFP		P
LF/HF	N	%	N	%	
$\leq 1,80$	23	92,00	23	56,10	
$\geq 1,81$	2	8,00	18	43,90	0,002*
RMSSD					
≤ 27 (ms)	2	8,00	15	92,00	
$\geq 27,1$ (ms)	24	36,60	26	63,40	0,010*

Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na variabilidade da frequência cardíaca dos grupos estudados: HFN- Histórico Familiar Negativo ($n= 26$) e HFP- Histórico Familiar Positivo ($n=41$). Os valores estão expressos pelo n representativo dentro da faixa de normalidade do RMSSD e LF/HF de cada grupo e em porcentagem. Valores significantes para $p<0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o Teste de QUI-quadrado.

4.6 Mediadores inflamatórios sistêmicos

A avaliação de mediadores de inflamação sistêmica das policiais militares evidenciou aumento de TNF-alfa e redução de IL-10 no grupo HFP quando comparado com o grupo HFN. Não houve diferença para IL-6 entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Mediadores inflamatórios sistêmicos dos grupos HFN e HFP compostos por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Geral	HFN	HFP
-------	-----	-----

Marcadores de Inflamação sistêmica	Mediana(IIQ)	Mediana(IIQ)	Mediana(IIQ)	p
TNF-alfa (pg/mL)	13,49(4,66-47,55)	8,55(4,66-38,58)	17,97(5,8-47,55)	<0,0001*
IL-10 (pg/mL)	35,26(21,75-132,6)	42,2(30,03-132,6)	32,29(21,75-69,74)	<0,0001*
IL-6 (pg/mL)	8,45(4,28-32,94)	8,5(4,28-15,46)	8,3(4,95-32,94)	0,65
TNF-alfa/IL-10 (pg/mL)	0,40(0,02-1,45)	0,20(0,02-1,13)	0,53(0,13-1,45)	<0,0001*
IL-6/IL-10 (pg/mL)	0,23(0,07-0,55)	0,20(0,07-0,45)	0,24(0,15-0,55)	0,0023*

Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na inflamação sistêmica nos grupos estudados: grupo geral (n=70 a 72), HFN- Histórico Familiar Negativo (n= 27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=43 a 45). Os valores estão expressos como mediana e intervalos interquartis. Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

O grupo HFP ($0,27 \pm 0,09$) apresentou aumento da razão IL6/IL-10 quando comparado com o grupo HFN ($0,18 \pm 0,06$) (Figura 10A). Realizamos também a razão entre TNF-alfa e IL-10 e novamente foi verificado que o grupo HFP ($0,58 \pm 0,26$) apresentou valor significativamente maior quando comparado com o grupo HFN ($0,29 \pm 0,31$) (Figura 10B).

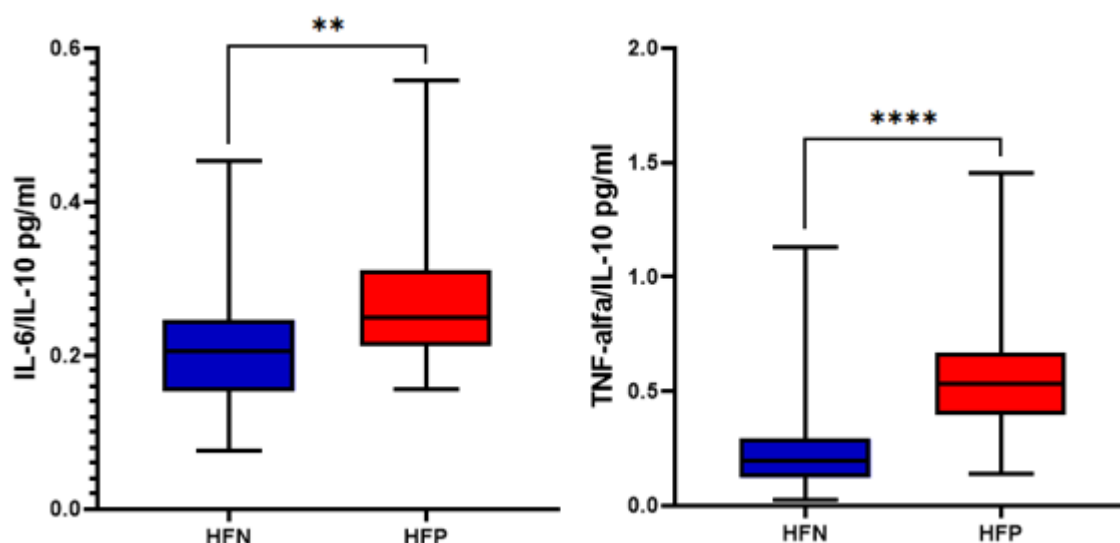


Figura 10. Efeitos do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão na razão de mediadores pró/anti-inflamatório (IL6/IL10 e TNF alfa/IL-10) nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para ** $p < 0,01$ e **** $p < 0,0001$.

4.7 Estresse oxidativo sistêmico

As avaliações de estresse oxidativo sistêmico estão apresentadas na Tabela 8.

Observamos diferenças significantes nos marcadores pró-oxidantes, com aumento da concentração de H_2O_2 (Figura 11 A) e da atividade da NADPH oxidase (Figura 11B) no grupo HFP quando comparado com o grupo HFN. Não foi observada diferença na concentração de nitritos plasmáticos entre os grupos (Tabela 7)

Nos marcadores antioxidantes não foi observado nenhuma diferença significativa entre os grupos estudados (Tabela 7).

Já nos marcadores de dano oxidativo, não houve diferença na oxidação de proteínas (carbonilas), mas a lipoperoxidação avaliada por TBARS (Figura 11C) foi maior no grupo HFP quando comparado ao grupo HFN (Tabela 7).

Tabela 8. Marcadores de estresse oxidativo sistêmico dos grupos HFN e HFP compostos por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

	Geral	HFN	HFP	
Marcadores de Estresse Oxidativo	Média±DP/ Mediana(IIQ)	Média±DP/ Mediana(IIQ)	Média±DP/ Mediana(IIQ)	p
Pró-oxidantes				
H ₂ O ₂ (µM H ₂ O ₂)	6,72 (5,68-12,14)	6,39 (5,68-11,96)	6,83 (5,72-12,14)	0,048*
NADPH oxidase (nmol/mg proteína)	0,015 (0,003-0,058)	0,010 (0,003-0,018)	0,017 (0,004-0,058)	<0,0001*
Nitrito (mmol/mg proteína)	0,0019± 0,0003	0,0018± 0,003	0,0018±0,0003	0,603
Antioxidantes				
FRAP (mM Fe (ii))	0,34 (0,20-0,59)	0,35 (0,24-0,52)	0,34 (0,20-0,59)	0,729
CAT (nmol/mg proteína)	2,44 ± 0,69	2,43 ± 0,83	2,43 ± 0,61	0,891
SOD (USOD/mg proteína)	4,43 ± 0,34	4,39 ± 0,42	4,39 ± 0,29	0,273
Dano oxidativo				
Carbonilas (nmol/ mg proteína)	3,14 (2,29-4,51)	3,09 (2,67-3,96)	3,16 (2,29-4,51)	0,456
TBARS (µmol/mg proteína)	0,63 (0,36-1,60)	0,51 (0,36-0,82)	0,66 (0,51-1,60)	<0,0001*

Efeito do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão no estresse oxidativo sistêmico nos grupos estudados: grupo geral (n=63 a 72), HFN- Histórico Familiar Negativo (n=26 a 27) e HFP- Histórico Familiar Positivo (n=44 a 45). H_2O_2 - peróxido de hidrogênio, FRAP- Capacidade antioxidante não enzimática do ferro, CAT- catalase, SOD- superóxido dismutase, TBARS- substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. Os valores estão expressos como média ± DP ou mediana e intervalo interquartis. Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o teste t para amostras paramétricas e teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas.

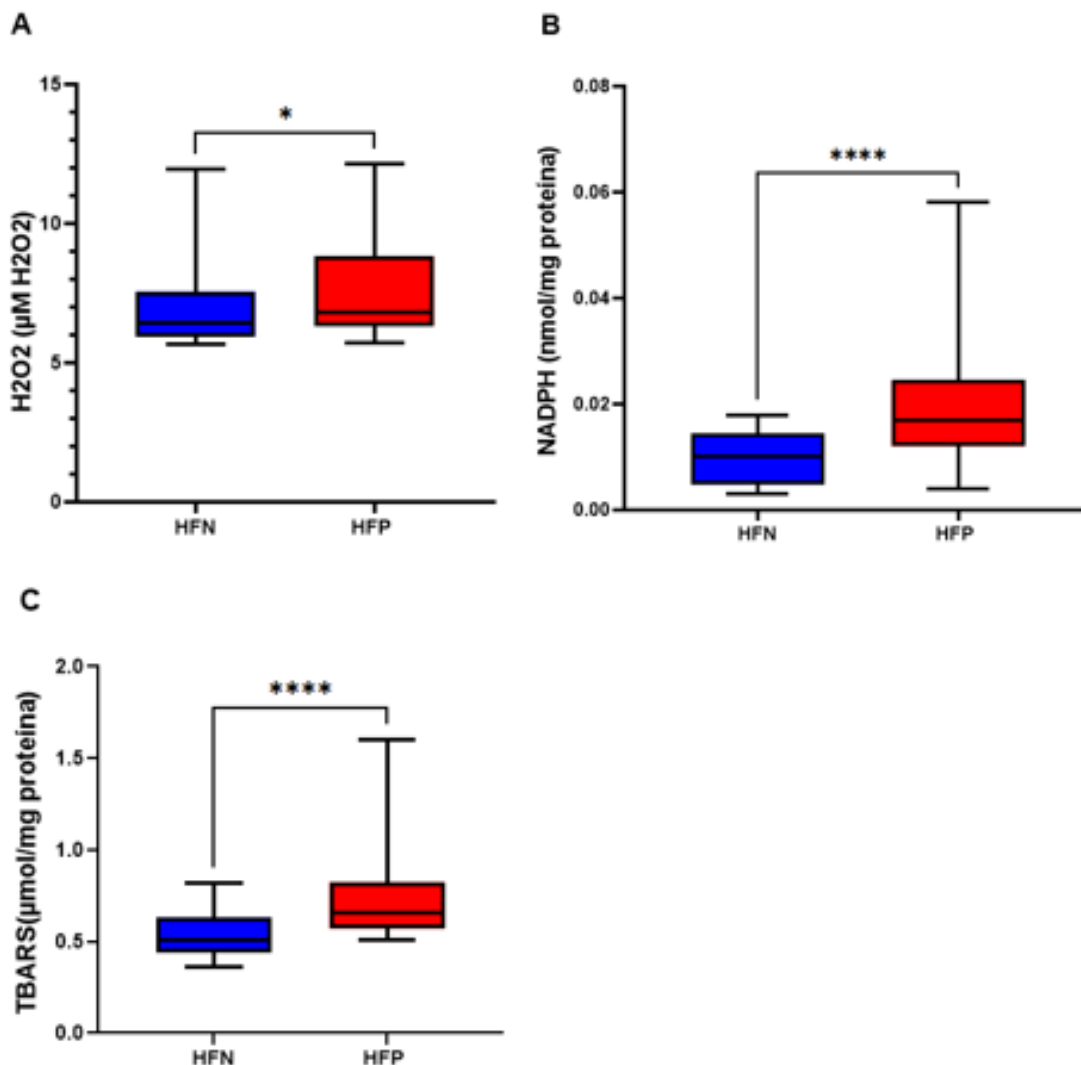


Figura 11. Efeitos do histórico familiar positivo e negativo de hipertensão nos marcadores de estresse oxidativo nos grupos HFN- Histórico Familiar Negativo e HFP- Histórico Familiar Positivo, A. Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2); B. NADPH oxidase; C. TBARS. Os valores estão expressos como média \pm DP. O teste de análise entre os grupos foi o teste t para amostras paramétricas e teste de Mann-Whitney para amostras não paramétricas. Valores significantes para * $p < 0,05$ e **** $p < 0,0001$.

4.8 Estudos de associação

Estudos de correlação entre os mecanismos fisiológicos avaliados nesta dissertação envolvendo somente as policiais do grupo HFP evidenciaram, conforme tabela 9:

Tabela 9. Correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca, inflamação e estresse oxidativo no grupo HFP composto por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Variáveis	Valor p	Valor r
RMSSD x LF/HF	0,0024	-0,48
LF/HF x IL-6/IL-10	0,006	0,44
LF/HF x TNF-alfa/IL-10	0,017	0,42
IL-6/IL-10 x TBARS	0,005	0,44

Efeito do histórico familiar positivo de hipertensão na correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca (RMSSD e LF/HF), inflamação sistêmica (IL-6/IL-10 e TNF-alfa/IL-10) e estresse oxidativo (TBARS) no grupo estudado (n=43 a 45). Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o teste de Spearman.

- Correlação inversa entre RMSSD e LF/HF ($r = -0,48$, $p = 0,0024$);
- Correlações positivas entre LF/HF com a razão IL6/IL-10 ($r = 0,44$, $p = 0,006$) e com a razão TNF-alfa/IL-10 ($r = 0,42$, $p = 0,017$);
- Correlação positiva entre a razão IL6/IL-10 com TBARS ($r = 0,44$, $p = 0,005$).

Além disto, apesar do grupo HFP ser constituído majoritariamente de mulheres classificadas como fisicamente ativas, houve correlação inversa entre LF/HF e o tempo de atividade física, uma correlação positiva entre RMSSD com o tempo de atividade física e correlação negativa entre RMSSD com o tempo sentado por dia, conforme apresentado na tabela 10.

Tabela 10. Correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca, tempo de atividade física e tempo sentado por dia no grupo HFP composto por policiais militares do sexo feminino da Polícia Militar do Estado de São Paulo.

Variáveis	Valor p	Valor r
LF/HF x tempo de atividade física	0,043	-0,34
RMSSD x tempo de atividade física	0,0001	0,57
RMSSD x tempo sentado por dia	0,0012	-0,52

Efeito do histórico familiar positivo de hipertensão na correlação de marcadores de variabilidade da frequência cardíaca (RMSSD e LF/HF), tempo de atividade física e tempo sentado por dia no grupo estudado (n=43 a 45). Valores significantes para $p < 0,05$. O teste de análise entre os grupos foi o teste de Spearman.

5. Discussão

Esta dissertação procurou investigar o impacto do histórico familiar positivo de hipertensão nos parâmetros antropométricos, parâmetros hemodinâmicos, perfil psicológico, marcadores de VFC, inflamação e estresse oxidativo sistêmicos em policiais militares do sexo feminino. Iniciamos verificando que os grupos analisados, HFN e HFP, eram homogêneos com relação aos parâmetros antropométricos, pontuações dos questionários psicológicos (questionário subjetivo de estresse Percebido (PSS-10) e questionário de ansiedade (GAD-7)), nível de atividade física (IPAQ – versão curta) e tempo gasto em atividade física e comportamento sedentário. Contudo, quando verificamos os parâmetros hemodinâmicos, a VFC, a inflamação e o estresse oxidativo sistêmicos constatamos diferenças estatisticamente relevantes entre os dois grupos estudados. Observamos que o grupo com HFP, mesmo com valores médios classificados como normais segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (17), apresentou valores significativamente maiores de PAD e FC quando comparado com o grupo HFN. Além disso, as policiais do grupo HFP apresentaram valores menores de modulação parassimpática e maiores de modulação simpática comparadas àquelas do grupo HFN. Com relação aos mediadores de inflamação sistêmica o grupo HFP apresentou maior perfil pró-inflamatório, caracterizado pelo aumento das razões TNF alfa/IL-10 e IL6/IL-10 em e relação ao grupo HPN. Adicionalmente, evidenciamos desbalanço redox no grupo HFP, com aumento de pró-oxidantes e de danos oxidativos.

A diminuição da VFC é amplamente conhecida como um fator de risco para morbidade e mortalidade e o papel que o nervo vago desempenha na saúde e na doença é conhecido há algum tempo (78). Os presentes resultados demonstraram que o grupo HFP apresenta menor modulação parassimpáticas sobre o coração com maior domínio simpático quando comparado com o grupo HFN. Diversos estudos atribuem esse balanço autonômico cardíaco em favor da modulação simpática aos efeitos obesidade central (medidas de cintura e quadril e relação cintura e quadril) estando pouco relacionando a obesidade geral (79). Contudo, os dois grupos deste trabalho foram caracterizados como eutróficos, com base o IMC e nas médias de

circunferências de cintura e quadril e também na relação cintura e quadril. Tal fato, sugere que o desbalanço autonômico cardíaco observado no grupo HFP em relação ao HFN não esteja relacionado à composição corporal, e reforça a nossa hipótese de que apresente relação com o histórico familiar de hipertensão.

Outro fato importante que deve ser destacado é que o estudo com mulheres deve levar em consideração a influência do ciclo menstrual. Neste sentido, o estudo de Brar et al. (80) analisou a VFC em diferentes fases do ciclo menstrual de mulheres ativas, o que vai de encontro com as características das policiais militares participantes do nosso estudo. Assim como diversos estudos que analisaram VFC e as variações durante o ciclo menstrual (81-82), Pestana, concluiu que há uma variação significativa do domínio do simpático e retirada do parassimpático durante a fase lútea. Não observando alterações significativas durante a fase folicular e isso ocorre devido ao aumento do hormônio estrogênio que possui o papel importante na regulação da modulação vagal (83,84). Trazemos estas informações para fortalecer nosso cuidado metodológico com relação ao acompanhamento do período menstrual ou uso de anticoncepcionais hormonal de cada participante de pesquisa. As avaliações e coleta foram realizadas durante a fase folicular e para aquelas que utilizam anticoncepcional hormonal no período de menor diferença de concentrações entre o estrogênio e a progesterona.

Diversos estudos apontam a relação positiva entre a VFC e nível de atividade física. Estes estudos afirmam que altos níveis de atividade física estão associados a níveis maiores de banda de alta frequência (domínio parassimpático) e menores de potência de baixa frequência (domínio simpática) do RR (85,86)). Neste sentido, vale destacar que no presente estudo não obtivemos diferenças significativas entre os dois grupos estudados com relação ao nível de atividade física/comportamento sedentário, avaliado pelos minutos de atividade física por semana, METs e horas por dia sentado. Apesar desta similaridade entre os grupos para nível de atividade física/comportamento sedentário, o grupo HFP apresentou prejuízo na VFC em relação ao grupo HFN, caracterizada por redução da variância total, do índice triangular, do RMSSD, do SDNN, do pNN50, da banda HF em valores absolutos e normalizados e do SD1, acompanhados de aumento da banda de LF em valores

normalizados e das razões LF/HF e SD2/SD1. Em conjunto, estes resultados evidenciam consistente redução da VFC total e em índices relacionados a modulação vagal e simpática (31, 77).

De fato, no presente estudo observamos que o grupo HFP apresentou menor modulação vagal e maior modulação simpática cardíaca quando comparado com o grupo HFN. Estes resultados corroboram com outro estudo do nosso grupo (87) que avaliou policiais militares do sexo masculino, ativos e sedentários, eutróficos e com sobrepeso/obesidade e com e sem histórico familiar positivo de HAS. O referido estudo verificou que o grupo ativo, eutrófico e sem histórico familiar positivo de HAS apresentou maiores valores de RMSSD, variância total dos intervalos RR e HF (ms^2) em relação ao grupo pareado (87), porém com histórico positivo de hipertensão, assim como o presente estudo. Vale salientar que a idade média do estudo com policiais do sexo masculino é semelhante ao nosso com policiais do sexo feminino. Quando observamos os valores apresentados dos parâmetros de VFC supracitados no trabalho de Rosa e colaboradores (87), e comparamos com os achados deste estudo, verificamos que o grupo HFN das policiais militares do sexo feminino apresentou valores médios maiores em relação com o grupo similar do sexo masculino (88), apesar de não termos realizado uma comparação estatística. Estes resultados sugerem o que alguns estudos (80-85,89) vêm demonstrando, que o estrogênio é um potencial modulador vagal, bem como apresenta algum grau de cardioproteção para o sexo feminino. Adicionalmente, outro estudo (90) demonstrou a predominância vagal em mulheres em período fértil em comparação a homens, porém essa diferença foi atenuada após a menopausa (91). Resultados de nosso grupo em modelos experimental, estão de acordo com tais achados e ainda evidenciam que as alterações autonômicas foram acompanhadas de alterações no perfil de estresse oxidativo (92). No entanto, o achado mais importante do presente estudo com relação a este aspecto das diferenças entre os sexos na VFC, é o fato do grupo HFP das policiais militares do sexo feminino apresentarem valores similares de parâmetros da VFC em relação aos policiais militares do sexo masculino ativos com HFP (87), o que sugere que o sexo feminino seja impactado de forma mais expressiva pelo histórico familiar de hipertensão. Neste sentido, seria importante que

estudos futuros comparassem estatisticamente estas amostras a fim de confirmar tais hipóteses.

Além disto, nossos resultados relacionados a frequência de mulheres com valores de RMSSD abaixo da média de normalidade estabelecida pelo *Task Force* (77) foram significativamente maiores no grupo HFP (92% vs. 8%). No mesmo sentido, a frequência de mulheres com valores de LF/HF acima da média de normalidade estabelecida pelo *Task Force* (77) foram significativamente maiores no grupo HFP (44% vs. 8%). Tais achados provavelmente estão associados aos resultados de PAD e FC aumentadas no grupo HFP quando comparado com o grupo HFN. Desta forma, corroborando com estudos que mostraram o histórico familiar de hipertensão está associado a maior PAD em repouso, provavelmente devido ao a um desbalanço na modulação autonômica, caracterizada por um sistema nervoso simpático hiperativo (87). Neste sentido, o aumento da atividade simpática pode induzir aumento na FC e vasoconstrição periférica resultando no aumento da resistência vascular periférica com aumento da pressão arterial sistêmica (93-95). Vale destacar que Stolarz et al. (96) apontou que no diagnóstico da hipertensão primária, quase 30% têm origem devido a predisposição genética.

De fato, VFC reduzida foi observada em indivíduos com histórico familiar de fatores de risco de DCV, como hipertensão (97, 98). Em um estudo de Piccirillo et al. (99) em que examinaram homens e mulheres normotensos com e sem história familiar de hipertensão verificaram que a modulação vagal foi reduzida naqueles com história familiar em comparação com aqueles sem história familiar de hipertensão. Maver et al. (100) também demonstrou que aqueles com história familiar positiva de hipertensão tinham menor modulação vagal em comparação com aqueles com história familiar negativa. Nosso grupo, também evidenciou disfunção autonômica em homens com histórico familiar de hipertensão, porém tal prejuízo foi atenuado em grupos fisicamente ativos (87). Portanto, a interação entre a hereditariedade e fatores externos, como a atividade física, evidenciou ser uma estratégia para determinar os mecanismos pelos quais os indivíduos possam ter um maior ou menor risco de desenvolver hipertensão no futuro. Os resultados do presente estudo, juntamente com esses estudos anteriormente citados, sugerem que o prejuízo na

VFC, com redução da modulação vagal e aumento da modulação simpática, é marcante em indivíduos de ambos os sexos com histórico familiar de hipertensão. Todavia é importante destacar que no presente estudo foi observado reduzida VFC em um grupo de mulheres classificadas em sua quase totalidade como fisicamente ativas, sugerindo novamente maior impacto do histórico familiar de hipertensão no sexo feminino.

Vale destacar que o sistema nervoso autônomo também está envolvido na modulação da inflamação, com estudos evidenciando que a redução vagal foi associada ao aumento de citocinas inflamatórias sistemicamente, provavelmente liberadas por macrófagos de órgãos como o baço. Resumidamente, um conjunto de estruturas fisiológicas que envolvem o nervo vago e a integração em núcleos centrais é responsável por uma resposta reflexa em resposta à inflamação, conhecida como via reflexa anti-inflamatória colinérgica (102-104). Em um estudo com animais, após exposição a toxinas inflamatórias, a estimulação do nervo vago inibiu significativamente a liberação de TNF-alfa no baço e a concentração sistêmica desta citocina inflamatória. Esse mesmo estudo demonstrou em culturas de macrófagos humanos estimuladas por lipopolissacarídeos que a acetilcolina, o principal neurotransmissor vagal, atenuou significativamente a liberação de TNF-alfa, IL-1beta, IL-6 e IL-18, mas não a citocina anti-inflamatória IL-10 (105). Além disto, há evidências que o aumento de IL-10 promove uma redução nos valores de TNF- α e na modulação simpática (106). Corroborando os achados acima descritos, os resultados do presente estudo demonstraram que o grupo HFP, com menor modulação parassimpática e menor modulação simpática cardíaca quando comparado com o HFN, apresentou aumento de TNF-alfa e redução de IL-10 sistemicamente, além de aumento da razão entre TNF-alfa/IL-10, caracterizando um perfil pró-inflamatório nas policiais com histórico positivo de hipertensão.

As respostas dos mediadores inflamatórios ao exercício físico têm sido bastante estudadas e discutidas. As citocinas pró-inflamatórias clássicas, TNF-alfa e IL-1beta, em geral não aumentam, ou até reduzem, em resposta ao treinamento físico, indicando que a cascata de citocinas induzida pelo exercício cronicamente difere da cascata de citocinas induzida por infecções. Além disto, deve-se considerar

as respostas agudas e crônicas ao exercício físico. Normalmente, a IL-6 é a primeira citocina presente na circulação em resposta ao exercício físico agudo. O nível de IL-6 circulante aumenta de maneira exponencial em resposta ao exercício e diminui no período pós-exercício (107-109). Os grupos estudados neste estudo foram classificados em grande parte como ativos. Desta forma, é possível que por estarmos avaliando uma condição crônica (mulheres fisicamente ativas) não tenhamos observado diferenças significativas na IL-6 entre os grupos. Entretanto, a razão entre IL-6/IL-10 foi maior no grupo HFP em relação ao grupo HFN, reforçando o perfil pró-inflamatório nas policiais com histórico positivo de hipertensão. Vale enfatizar que a literatura tem alertado que não são apenas as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, mas o equilíbrio entre concentrações de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias que determina o desenvolvimento de patologias (111,112).

Estudos confirmaram que o estresse oxidativo e o aumento de processos inflamatórios frequentemente coexistem e podem estar ligados a fatores de risco para HAS (113,114). Há evidências de interação entre o TNF-alfa como indutor fraco de apoptose, que regula o dano vascular por estimular a produção de espécies reativas ao oxigênio em macrófagos, podendo acelerar o comprometimento do sistema vascular (115). O papel dos macrófagos é intimamente ligado as NADPH oxidases (marcador pró-oxidante do estresse oxidativo), que são abundantes tanto nos monócitos quanto nos macrófagos (116). Estudos mostram que o aumento da atividade da NADPH oxidase (117) está associado a redução de atividade de enzimas antioxidantes, favorecendo a geração de espécies reativas ao oxigênio como o peróxido de hidrogênio e consequentemente a oxidação proteica e lipídica, resultando em dano oxidativo e caracterizando um estado de estresse oxidativo (118). De fato, nossos resultados corroboram com os estudos mencionados uma vez que o grupo HFP apresentou maior atividade da NADPH oxidase, concentração de H_2O_2 , dois importantes marcadores de pró-oxidantes, além de aumento de TBARS, um marcador de oxidação lipídica e dano oxidativo.

É importante destacar que a partir dos nossos resultados é possível hipotetizar uma relação entre as alterações autonômicas, a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo sistêmicos associados ao histórico familiar positivo de hipertensão em

policiais militares do sexo feminino. De fato, no estudo de correlação envolvendo as mulheres do grupo HFP houve correlação inversa entre RMSSD e LF/HF ($r=-0,48$, $p=0,0024$), reforçando o prejuízo vagal e predomínio simpático na modulação cardíaca; correlações positivas entre LF/HF com a razão IL6/IL-10 ($r=0,44$, $p=0,006$) e com a razão TNF-alfa/IL-10 ($r=0,42$, $p=0,017$), evidenciando que mulheres com aumento do balanço simpato-vagal cardíaco apresentavam aumento do perfil pró-inflamatório sistêmico; e correlação positiva entre a razão IL6/IL-10 com TBARS ($r=0,44$, $p=0,005$), demonstrando que mulheres com aumento do perfil pro-inflamatório apresentavam maior dano oxidativo avaliado pela lipoperoxidação. Em conjunto, estes resultados sugerem a participação do reflexo anti-inflamatório colinérgico anteriormente discutido nas alterações precoces tanto neuroinflamatórias (autonômicas e de inflamação) como de balanço redox observados no grupo HFP.

Além disto, considerando que estudos anteriores de nosso grupo haviam verificado em homens, civis ou policiais, com histórico positivo de hipertensão que os grupos fisicamente ativos apresentavam atenuação das alterações autonômicas observadas nos grupos insuficientemente ativos (88, 101), avaliamos possíveis associações do nível de atividade física ou do comportamento sedentários com marcadores de disfunção autonômica nas policiais do grupo HFP. De forma importante, observamos que apesar do grupo HFP ser constituído majoritariamente de mulheres classificadas como fisicamente ativas pelo IPAQ, houve correlação inversa entre LF/HF e o tempo de atividade física ($r=-0,34$, $P<0,043$), correlação positiva entre RMSSD com o tempo de atividade física ($r=0,57$, $p<0,0001$) e correlação negativa entre RMSSD com o tempo sentado por dia ($r=-0,52$, $p=0,0012$). Em conjunto, estes resultados reforçam que policiais do sexo feminino com histórico positivo de hipertensão mais ativas ou que apresentavam menor comportamento sedentário apresentavam melhor VFC. Desta forma, a melhora do nível de atividade física parece ter impacto positivo nas alterações precoces da VFC em policiais do sexo feminino com histórico positivo de hipertensão. Além disto, vale lembrar que nossos resultados sugerem que a melhora da VFC possa modular favoravelmente a inflamação e consequentemente o estresse oxidativo sistêmicos nesta população.

Como limitações deste estudo destaca-se a aferição do nível de atividade física

de forma subjetiva por meio de questionário. Em futuras análises pretende-se utilizar equipamentos para aferição como acelerômetros ou *smart watches*. Outra limitação consiste na determinação da história familiar da HAS somente por questionário, sem medidas de pressão arterial nos pais dos avaliados. Apesar disso, conseguimos demonstrar resultados significativos entre os dois grupos (HFP e HFN) dos marcadores considerados importantes para o desenvolvimento da HAS. Somado a isso, buscamos reduzir os vieses do questionário de níveis de atividade física, calculando os METs, o tempo em atividade física semanalmente e tempo sentado para os grupos avaliados neste estudo.

Por fim, é importante relacionar os resultados do presente estudo com as funções exercidas pelos policiais militares, que estão diariamente expostos a condições de estresse psicológico desde o início de suas carreiras devido às demandas da profissão. Essa exposição diária e crônica pode constituir um fator agravante para o desenvolvimento precoce da hipertensão arterial, especialmente quando associada a um histórico familiar de risco. Considerando os dados que indicam uma maior prevalência de mortes de policiais militares por doenças cardiovasculares (DCV) em comparação com a população civil, torna-se evidente a relevância de investigar esses fatores. Além disso, por se tratar de servidores públicos, a saúde dos policiais e suas condições de trabalho estão diretamente relacionadas à gestão financeira pública e à qualidade dos serviços prestados à sociedade. Estudos como este são essenciais para compreender melhor os fatores de risco relacionados à profissão, promovendo estratégias que favoreçam a longevidade e a melhoria da qualidade de vida desses profissionais, além de contribuírem para o aprimoramento das políticas públicas de saúde ocupacional.

6. Conclusão

Os resultados do presente estudo evidenciam menores valores da VFC, associada a perfil pró-inflamatório e desbalanço redox sistêmico, em policiais do sexo feminino com histórico familiar positivo de hipertensão, quando comparadas àquelas sem histórico de hipertensão. Além disso, níveis mais elevados de atividade física semanal foram associados à atenuação do prejuízo da disfunção da VFC. Em conjunto, esses achados reforçam que o histórico familiar de hipertensão está relacionado a disfunções neuroinflamatórias e de estresse oxidativo precoces em mulheres, e que a adoção de um estilo de vida fisicamente ativo parece mitigar esses prejuízos, possivelmente impactando o risco de desenvolvimento de hipertensão.

7. Referências

1. Constituição da República Federativa do Brasil.pdf [Internet]. [citado 13 de abril de 2023]. Disponível em: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf
2. São Paulo (Estado). Polícia Militar Do Estado de São Paulo. Diretriz no Diretriz N° PM3-001/02/20. São Paulo: 3a Seção do Estado Maior da Polícia Militar do Estado de São Paulo; 2020.
3. Scofield, Dennis E., and Joseph R. Kardouni. "The tactical athlete: a product of 21st century strength and conditioning." *Strength & Conditioning Journal* 37.4 (2015): 2-7.
4. Wise, Sean R., and Steven D. Trigg. "Optimizing health, wellness, and performance of the tactical athlete." *Current Sports Medicine Reports* 19.2 (2020): 70-75.
5. Merino PS. Variação da pressão arterial e glicemia em relação ao índice de massa corporal em comunidade policial militar. XXVIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte.; 2005; São Paulo.
6. Rezende FAC, Rosado LEFP, Ribeiro RCL, Vidigal FC, Vasques ACJ, Bonard IS, Carvalho CR. Body mass index and waist circumference: association with cardiovascular risk factors. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):666-71.
7. Souza DR de, Silva EN da, Santos LP dos, Oliveira LC dos S de, Augusto DT, Silva EB da, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Military Police Officers of São Paulo City: The Health Promotion in Military Police (HPMP) Study. *Res Soc Dev.* 25 de outubro de 2021;10(14):e61101421142–e61101421142.

8. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 17 de abril de 2023]. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponível em: <https://www.healthdata.org/institute-health-metrics-and-evaluation>
9. Organização Mundial da Saúde [Internet]. 2022 [citado 13 de abril de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/pt>
10. Merino PS. Mortalidade em efetivos da Polícia Militar do Estado de São Paulo [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2010.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde [Internet]. [citado 20 de abril de 2023]. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/vigitel/>
12. Cardiômetro [Internet]. [citado 17 de abril de 2023]. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/>
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2021: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 2024 set 27]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/view>
14. Coylewright, Megan, Jane F. Reckelhoff, and Pamela Ouyang. "Menopause and hypertension: an age-old debate." *Hypertension* 51.4 (2008): 952-959.
15. Kok HS, van Asselt KM, van der Schouw YT, van der Tweel I, Peeters PHM, Wilson PWF, et al. Heart Disease Risk Determines Menopausal Age Rather

Than the Reverse. J Am Coll Cardiol. maio de 2006;47(10):1976–83.

16. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, Mishra GD, Pal L, Rees M, et al. Menopause. Nat Rev Dis Primer. 23 de abril de 2015;1(1):15004.
17. Barroso WKS RCB, Bortolotto LA MGM, Brandão AA FA, Machado CA. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2020 [citado 29 de junho de 2023]; Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>
18. Francica JV, Tubaldini M, Sartori M, Araujo RC, Irigoyen MC, De Angelis K. Disfunção precoce no controle autonômico cardiovascular em filhos de hipertensos: papel do exercício físico. Rev Bras Ciênc E Mov. 2011;18(3):94–8.
19. Carthy, Elliott R. "Autonomic dysfunction in essential hypertension: a systematic review." *Annals of medicine and surgery* 3.1 (2014): 2-7.
20. Prinsloo G, Rauch L, Derman W. A Brief Review and Clinical Application of Heart Rate Variability Biofeedback in Sports, Exercise, and Rehabilitation Medicine. Phys Sportsmed. 1o de maio de 2014;42:88–99.
21. Levy D, DeStefano AL, Larson MG, O'Donnell CJ, Lifton RP, Gavras H, et al. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study. Hypertens Dallas Tex 1979. outubro de 2000;36(4):477–83.
22. Jenie I, mohd noor N. Family history of hypertension is associated with exaggerated cardiovascular reactivity to mental, but not to physical test. Med J Indones. 1o de maio de 2010;19.

23. Epidemiological Study on the Effect of Pre-Hypertension and Family History of Hypertension on Cardiac Autonomic Function. *J Am Coll Cardiol*. 13 de maio de 2008;51(19):1896–901.
24. Saha S, Karandikar MS, Chaudhuri A, Mukherjee S, Sarkar S. The potential role of short-term heart rate variability tests in identifying risk of hypertension in normotensive offspring of hypertensive parents. *Saudi J Sports Med*. 1o de janeiro de 2015;15(1):62.
25. Allemann Y, Hutter D, Aeschbacher BC, Fuhrer J, Delacrétaz E, Weidmann P. Increased central body fat deposition precedes a significant rise in resting blood pressure in male offspring of essential hypertensive parents: a 5 year follow-up study. *J Hypertens*. dezembro de 2001;19(12):2143–8.
26. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, Levy D. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;94(11):2850-2855.
27. Pipilis A, Flather M, Ormerod O, Sleight P. Heart rate variability in acute myocardial infarction and its association with infarct site and clinical course. *Am J Cardiol*. maio de 1991;67(13):1137–9.
28. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1993;88(3):927-34.
29. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart Rate Variability in Athletes: *Sports Med*. 2003;33(12):889–919.
30. Andrade RB. A relação da intervenção interdisciplinar e exercício físico com a variabilidade da frequência cardíaca de obesos adultos [Trabalho de

Conclusão de Curso]. Santos: Universidade Federal de São Paulo, Campus Baixada Santista; 2015.

31. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* junho de 2009;24(2):205–17.
32. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput.* dezembro de 2006;44(12):1031–51.
33. Paschoal MA, Brunelli AC, Tamaki GM, Magela SS. Cardiac autonomic adjustments during baroreflex test in obese and non-obese preadolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4):297-303. DOI: 10.5935/abc.20160040.
34. Wyss JM. The role of the sympathetic nervous system in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* março de 1993;2(2):265–73.
35. Floras JS. Epinephrine and the genesis of hypertension. 1992;19(1):1–18.
36. Schwartz JE, Pickering TG, Landsbergis PA. Work-related stress and blood pressure: Current theoretical models and considerations from a behavioral medicine perspective. *J Occup Health Psychol.* 1996;1(3):287–310.
37. Waki H, Gouraud SS, Maeda M, Paton JFR. Specific inflammatory condition in nucleus tractus solitarii of the SHR: Novel insight for neurogenic hypertension? *Auton Neurosci.* novembro de 2008;142(1–2):25–31.
38. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* setembro de 2004;92(3):347–55.

39. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15(3):183-9. doi:10.1590/S1517-86922009000300013.
40. Touyz RM, Tabet F, Schiffrin EL. Redox-dependent signalling by angiotensin II and vascular remodelling in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. novembro de 2003;30(11):860–6.
41. Loimaala, Sievänen, Laukkanen, Pärkkä, Vuori, Huikuri. Accuracy of a novel real-time microprocessor QRS detector for heart rate variability assessment. *Clin Physiol*. fevereiro de 1999;19(1):84–8.
42. Llesuy SF, Milei J, Molina H, Boveris A, Milei S. Comparison of Lipid Peroxidation and Myocardial Damage Induced by Adriamycin and 4'-Epiadriamycin in Mice. *Tumori J*. junho de 1985;71(3):241–9.
43. K.DeAngelis, D.D.Senador, C.Mostarda, M.C.Irigoyen, and M. Morris, "Sympathetic overactivity precedes metabolic dys function in a fructose model of glucose intolerance in mice," *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, vol. 302, no. 8, pp. R950–R957, 2012.
44. Bernardes, N. et al. Baroreflex impairment precedes cardiometabolic dysfunction in an experimental model of metabolic syndrome: role of inflammation and oxidative stress. *Sci. Rep.* 8, 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26816-4> (2018).
45. Ulloa, L. & Deitch, E. A. Neuroimmune perspectives in sepsis. *Crit. Care Med.* (Lond. Engl.) 13, 133. <https://doi.org/10.1186/cc7758> (2009).

46. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*. 25 de maio de 2000;405(6785):458–62.
47. Boveris A, Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochem J*. julho de 1973;134(3):707–16.
48. Costa S, Reina-Couto M, Albino-Teixeira A, Sousa T. Estatinas e stresse oxidativo na insuficiência cardíaca crônica. *Rev Port Cardiol*. 1o de janeiro de 2016;35(1):41–57.
49. Montezano AC, Dulak-Lis M, Tsiropoulou S, Harvey A, Briones AM, Touyz RM. Oxidative Stress and Human Hypertension: Vascular Mechanisms, Biomarkers, and Novel Therapies. *Can J Cardiol*. maio de 2015;31(5):631–41.
50. Touyz RM. Reactive oxygen species in vascular biology: role in arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. maio de 2003;1(1):91–106.
51. Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, Matsuura H, Oshima T, Chayama K. Endothelial Function and Oxidative Stress in Renovascular Hypertension. *N Engl J Med*. 20 de junho de 2002;346(25):1954–62.
52. Chabrashvili T, Tojo A, Onozato ML, Kitiyakara C, Quinn MT, Fujita T, et al. Expression and Cellular Localization of Classic NADPH Oxidase Subunits in the Spontaneously Hypertensive Rat Kidney. *Hypertension*. fevereiro de 2002;39(2):269–74.
53. Kishi T, Hirooka Y, Kimura Y, Ito K, Shimokawa H, Takeshita A. Increased Reactive Oxygen Species in Rostral Ventrolateral Medulla Contribute to Neural Mechanisms of Hypertension in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats. *Circulation*. 18 de maio de 2004;109(19):2357–62.

54. Pinheiro LC, Oliveira-Paula GH. Sources and Effects of Oxidative Stress in Hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(3):166–80.
55. Callaway CW. Anthropometric standardization reference manual. Champaign; 1988. 39–54 p.
56. Cameron N. The measurement of human growth. Croom Helm, London/Sydney; 1984.
57. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* setembro de 2007;89:e24–79.
58. Questionário internacional de atividade física - versão curta [Internet]. [citado 13 de abril de 2023]. Disponível em: <http://www.webipaq.com.br/>
59. Franco DC, Farias GS, Pelegrini A, Virtuoso Junior JS, Sousa TF de. Validade das medidas do tempo sentado do questionário IPAQ-versão curta em universitários brasileiros. *Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde* [Internet]. 7º de outubro de 2021 [citado 22º de novembro de 2024];26:1-9. Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/14538>
60. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. (2000). Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*, 32(9 Suppl), S498-S516.
61. Luft CDB, Sanches S de O, Mazo GZ, Andrade A. Brazilian version of the Perceived Stress Scale: translation and validation for the elderly. *Rev Saude Publica.* agosto de 2007;41(4):606–15.
62. Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). *A global measure of perceived stress*. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4), 385-396.

doi:10.2307/2136404

63. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med*. 22 de maio de 2006;166(10):1092–7.
64. Moreno AL, De Sousa DA, Souza AMFLP, de Manfro GG, Salum GA, Koller SH, et al. Factor structure, reliability, and item parameters of the brazilian-portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas Em Psicol*. março de 2016;24(1):367–76.
65. Ruha A, Sallinen S, Nissilä S. A real-time microprocessor QRS detector system with a 1-ms timing accuracy for the measurement of ambulatory HRV. *IEEE Trans Biomed Eng*. março de 1997;44(3):159–67.
66. Lu CL, Zou X, Orr WC, Chen JD. Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. *Dig Dis Sci*. abril de 1999;44(4):857–61.
67. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertens Dallas Tex* 1979. novembro de 1989;14(5):511–7.
68. Terathongkum, S.; Pickler, R. H. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. *Journal of Vascular Nursing*, v. 22, n. 3, p. 78–82, set. 2004. DOI 10.1016/j.jvn.2004.06.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1062030304000986>. Acesso em: 7 nov. 2022.
69. Vanderlei, L. C. M.; Pastre, C. M.; Hoshi, R. A.; Carvalho, T. D. de; Godoy, M. F. de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua

- aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 24, n. 2, p.205–217, jun. 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>.
70. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. novembro de 1951;193(1):265–75.
71. Svingen BA, Buege JA, O'Neal FO, Aust SD. The mechanism of NADPH-dependent lipid peroxidation. The propagation of lipid peroxidation. *J Biol Chem*. 10 de julho de 1979;254(13):5892–9.
72. Pick, E., & Keisari, Y. (1980). A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *Journal of immunological methods*, 38(1-2), 161-170.
73. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol*. 1994;233:357–63.
74. D. L. Granger, N. M. Anstey, W. C. Miller, and J. B. Weinberg, “[6] Measuring nitric oxide production in human clinical studies,” *Methods in Enzymology*, vol. 301, 49–61, 1999.
75. Tatsch E, Bochi GV, Pereira R da S, Kober H, Oliveira JR de, Moresco RN. Influência dos anticoagulantes e da temperatura de armazenamento sobre os níveis sanguíneos de nitrito. *J Bras Patol E Med Lab*. abril de 2011;47:147–50.
76. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344–349. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
77. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation

and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-65. PMID: 8598068.

78. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol*. 2010 May 28;141(2):122-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543. Epub 2009 Nov 11. PMID: 19910061.
79. Chen GY, Hsiao TJ, Lo HM, Kuo CD. Abdominal obesity is associated with autonomic nervous derangement in healthy Asian obese subjects. *Clin Nutr*. 2008;27(2):212-7.
80. Brar TK, Singh KD, Kumar A. Effect of Different Phases of Menstrual Cycle on Heart Rate Variability (HRV). *J Clin Diagn Res*. 2015 Oct;9(10):CC01-4. doi: 10.7860/JCDR/2015/13795.6592. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26557512; PMCID: PMC4625231.
81. Sato N, Miyake S, Ji Akatsu, Kumashiro M (1995) Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med* 57(4):331–335
82. Teixeira ALL, Ramos PSS, Vianna LC, Ricardo DR (2015) Heart rate variability across the menstrual cycle in young women taking oral contraceptives. *Psychophysiology* 52(11):1451–1455
83. Minson CT, Halliwill JR, Young TM, Joyner MJ (2000) Influence of the menstrual cycle on sympathetic activity, baroreflex sensitivity, and vascular transduction in young women. *Circulation* 101(8):862–868
84. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH (1999)

- Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus–pituitary–adrenal axis. *Psychosom Med* 61(2):154–162
85. Seals DR, Chase PB. Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* 1989;66:1886–95
86. Shin K, Minamitani H, Onishi S, et al. Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:1482–90.
87. Santa-Rosa FA, Shimojo GL, Dias DS, Viana A, Lanza FC, Irigoyen MC, De Angelis K. Impact of an active lifestyle on heart rate variability and oxidative stress markers in offspring of hypertensives. *Sci Rep.* 2020;10(1):12439. doi:10.1038/s41598-020-69104-w.
88. Stein PK, Ehsani AA, Domitrovich PP, et al. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J* 1999;138(3 pt 1):567–76.
89. Tenan, M.S., Brothers, R.M., Tweedell, A.J., Hackney, A.C. and Griffin, L. (2014), Heart rate variability and the menstrual cycle. *Psychophysiol*, 51: 996-1004. <https://doi.org/10.1111/psyp.12250>
90. Koenig J, & Thayer JF (2016). Sex Differences in Healthy Human Heart Rate Variability: A Meta Analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 64, 288–310. [PubMed: 26964804]
91. Liu CC, Kuo TBJ, & Yang CCH (2003). Effects of estrogen on gender-related autonomic differences in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 285, H2188– H2193. [PubMed: 12881217]

92. Ferreira, M. J., Sanches, I. C., Jorge, L., Llesuy, S. F., Irigoyen, M. C., & De Angelis, K. (2020). Ovarian status modulates cardiovascular autonomic control and oxidative stress in target organs. *Biology of sex differences*, 11, 1-10.
93. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreão RV, Mill JG, Lotufo PA, Bensenor I. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension-a prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens*. 2021 Dec;35(12):1088-1097. doi: 10.1038/s41371-020-00460-w. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33462386.
94. Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 67; B3–B7.
95. Lucini D, Mela GS, Malliani A, Pagani M. Impairment in cardiac autonomic regulation preceding arterial hypertension in humans. *Circulation*. 2002;106:2673–9.
96. Stolarz K, Grodzicki T, Lubaszewski W, Adamkiewicz-Piejko A, Olszanecka A, Kawecka-Jaszcz K. Zmienność rytmu serca u młodych dorosłych obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym [Heart rate variability in offspring of hypertensive parents]. *Przegl Lek*. 2002;59(11):892-4. Polish. PMID: 12715716.
97. Muralikrishnan K, Balasubramanian K, Rao BV. Heart rate variability in normotensive subjects with family history of hypertension. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2011 Jul-Sep;55(3):253-61. PMID: 22471233.
98. Pitzalis MV, Iacoviello M, Massari F, et al. Influence of gender and family history of hypertension on autonomic control of heart rate, diastolic function and brain natriuretic peptide. *J Hypertens* 2001;19:143–8.
99. Piccirillo G, Viola E, Nocco M, Durante M, Tarantini S, Marigliano V. Autonomic modulation of heart rate and blood pressure in normotensive offspring of hypertensive subjects. *J Lab Clin Med* 2000;135:145–52.

100. Mavrougi J, Struck M, Accetto R. Autonomic nervous system and microvascular alterations in normotensives with a family history of hypertension. *Blood Press* 2004;13:95–100.
101. Santa-Rosa, F. A., Shimojo, G. L., Sartori, M., Rocha, A. C., Francica, J. V., Paiva, J., & De Angelis, K. (2018). Familial history of hypertension-induced impairment on heart rate variability was not observed in strength-trained subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51(12), e7310.
102. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002 Dec 19-26;420(6917):853-9. doi: 10.1038/nature01321. PMID: 12490958.
103. Tracey, Kevin J. "Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway." *The Journal of clinical investigation* 117.2 (2007): 289-296.
104. Pavlov VA, Tracey KJ. The vagus nerve and the inflammatory reflex--linking immunity and metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2012 Dec;8(12):743-54. doi: 10.1038/nrendo.2012.189. PMID: 23169440; PMCID: PMC4082307.
105. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, Wang H, Abumrad N, Eaton JW, Tracey KJ. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*. 2000 May 25;405(6785):458-62. doi: 10.1038/35013070. PMID: 10839541.
106. Yu Y, Zhang Z-H, Wei S-G, Chu Y, Weiss RM, Heistad DD, et al. Central gene transfer of interleukin-10 reduces hypothalamic inflammation and evidence of heart failure in rats after myocardial infarction. *Circulation research*. 2007;101(3):304-12.

107. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *The FASEB journal*. 2002;16(11):1335-47. 264.
108. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological reviews*. 2000;80(3):1055-81. 265.
109. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *The Journal of physiology*. 2001;536(2):329-37. 266.
110. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exercise immunology review*. 2002;8:6-48.
111. Agarwal D, Dange RB, Vila J, Otamendi AJ, Francis J. Detraining differentially preserved beneficial effects of exercise on hypertension: effects on blood pressure, cardiac function, brain inflammatory cytokines and oxidative stress. *PLoS One*. 2012;7(12):e52569
112. Ndisang JF, Vannacci A, Rastogi S. Oxidative stress and inflammation in obesity, diabetes, hypertension, and related cardiometabolic complications. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:506948. doi: 10.1155/2014/506948. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24723993; PMCID: PMC3958789.
113. Duarte DA, Silva KC, Rosales MA, Lopes de Faria JB, Lopes de Faria JM. The concomitance of hypertension and diabetes exacerbating retinopathy: the role of inflammation and oxidative stress. *Curr Clin Pharmacol*. 2013 Nov;8(4):266-77. doi: 10.2174/1574884711308040002. PMID: 23173956.

114. Vaziri ND, Rodríguez-Iturbe B. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*. 2006;2(10):582.
115. Urbanski K, Ludew D, Filip G, Filip M, Sagan A, Szczepaniak P, et al. CD14+ CD16++ “nonclassical” monocytes are associated with endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Thrombosis and haemostasis*. 2017;117(05):971-80.
116. Maiese K, Chong ZZ, Shang YC. Mechanistic insights into diabetes mellitus and oxidative stress. *Curr Med Chem [Internet]*. 2007 [citado de novembro de 2024];14(16):1729–38. Disponível em: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2007/00000014/00000016/art00003>
117. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes [Internet]*. 2006 [citado de novembro de 2024];30(3):400–18. Disponível em: <http://www.nature.com/ijo/journal/v30/n3/abs/0803177a.html>

ANEXOS

Anexo A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Pesquisa Clínica

Nome do participante: _____

Endereço: _____ Telefone

para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Título do Trabalho Experimental: “Relação da variabilidade da frequência cardíaca com inflamação e estresse oxidativo em policias militares do sexo feminino com histórico familiar positivo de hipertensão.”

2. Objetivo: O objetivo do estudo é caracterizar e comparar o estado da saúde cardiovascular, de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em policiais militares do sexo feminino, ativas e sedentárias, e sua relação com o histórico familiar de hipertensão arterial.

3. Justificativa: A mortalidade de policiais militares do sexo masculino por doenças cardiovasculares é de 2 a 3 vezes maior quando comparado com a população civil paulista. O excesso de gordura corporal e o sedentarismo, estresse e restrição do sono, atitudes que são comuns as atividades dos profissionais de polícia e podem contribuir para o agravamento das doenças crônicas como a hipertensão arterial, e consequente mortalidade. Entretanto, até onde se sabe, não há estudo que tenha observado as características da saúde cardiovascular de mulheres policiais militares. Tornando de grande relevância estudos que buscam compreender e verificar as condições fisiológicas do efetivo policial feminino.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Inicialmente a senhora está sendo convidada a participar do estudo o qual será realizada uma avaliação física na que deverá estar trajando o uniforme de educação física (shorts, top e uma camiseta leve) e será medido o seu peso, altura e circunferência abdominal. A Sra. será submetida a uma avaliação da composição corporal por meio do equipamento de impedância bioelétrica (balança que por meio de elétrodos emite uma onda elétrica de baixa frequência que será possível aferir sua composição corporal – água, gordura, músculos e massa óssea). Será medida, por 3 vezes, sua pressão arterial com um esfigmomanômetro digital. Além da sua frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca que será analisada utilizando um relógio no braço. Neste momento a Sra. deverá permanecer individualmente em uma sala por 20 minutos em repouso. Ainda, a Sra. deverá responder aos questionários autoaplicáveis que irão avaliar o seu nível de atividade física (IPAQ na versão curta), estresse percebido (PSS-10) e transtorno geral de ansiedade (GAD-7), com duração aproximada de 15 minutos para serem respondidos por meio da ferramenta “Google Forms” (utilizando o seu próprio celular ou no impedimento teremos dois aparelhos extras dos responsáveis pela pesquisa para auxiliar). Será feito a captura de imagens termográficas com a utilização de uma câmera termográfica (equipamento que realiza captura de imagens coloridas do corpo em que cada cor é refere a temperatura apresentada naquele momento em cada parte do corpo). Uma profissional enfermagem ou biomédica irá realizar a coleta de sangue do seu braço esquerdo ou direito para análises hematológicas e bioquímicas. Será retirado no total de 3 tubos onde cada tubo possui a capacidade máxima de 4ml. A coleta será realiza na enfermaria da Policlínica. No término será entregue e instruído a respeito do uso de um acelerômetro (similar ao uso de um relógio de pulso) por sete dias para aferir o nível de atividade física. O tempo total

para realizar todas as avaliações será de aproximadamente 50 a 60 minutos, em que serão todas realizadas na Escola de Educação Física (Av. Cruzeiro do Sul, 548 – Canindé, São Paulo/SP). A vestimenta do começo ao fim de todos os procedimentos será o uniforme de educação física (shorts, top e uma camiseta leve).

5. Desconforto ou Riscos aos participantes: os riscos físicos serão mínimos como pequeno incomodo doloroso, e em caso extremo, tontura em virtude da coleta de sangue. Pode ocorrer desconforto e constrangimento devido a exposição durante as avaliações físicas (balança de impedância bioelétrica, captura de imagem termográfica, coleta de variabilidade da frequência cardíaca, aferição da pressão arterial sistêmica e circunferência abdominal) bem como ao responder questionários que envolvem perguntas individuais e pessoais. Além da possibilidade de desconforto no uso contínuo por sete dias do equipamento acelerômetro.

6. Medidas protetivas aos riscos: A fim de minimizar os riscos, todos os profissionais envolvidos nas coletas, principalmente que envolvam desconforto e risco, estarão treinados e habilitados a realizar a coleta. Solicitamos que após a coleta de sangue a Sra. evite realizar por algumas horas atividades físicas intensas com o braço em que foi feita a coleta. Em caso de intercorrência grave durante os testes ou a coleta, uma equipe médica estará à disposição para o primeiro atendimento. Toda avaliação física será feita com o mínimo de exposição em salas reservadas apenas com a avaliadora. As respostas dos questionários não serão identificadas, será aplicado de forma individual, não haverá exposição das respostas e as informações estarão de forma restrita aos pesquisadores desta pesquisa. Ainda em caso de desconforto e constrangimento a Sra. poderá negar, a qualquer momento, de realizar a avaliação e em caso de dúvida ou insegurança questionar o avaliador sobre os procedimentos adotados.

7. Benefícios aos participantes: Após a realizada avaliação dos aspetos de saúde e composição corporal todos os participantes receberão o feedback de sua condição de saúde e medidas que podem ser adotadas para atenuar ou manter a saúde da composição corporal e cardiovascular.

8. Métodos Alternativos Existentes: não se aplica.

9. Informações: a Sra. tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

10. Retirada do Consentimento: a Sra. tem a total liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

11. Garantia do Sigilo: os pesquisadores asseguram a privacidade dos participantes quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa comprometendo-se a manter o sigilo, conforme o preconizado nas diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

12. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: não haverá ônus as participantes do estudo, sendo fornecido transporte e alimentação (lanche, bebida isotônica e café) após a coleta de dados. Portanto você não terá nenhum custo decorrente da sua participação e caso tenha necessidade de um acompanhante este terá ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa (transporte e alimentação).

13. Local da Pesquisa: o local de todos os procedimentos (do início ao término) será na Escola de Educação Física da Polícia Militar na Seção de Pesquisa e Projetos Institucionais e na Policlínica. Endereço: Avenida Cruzeiro do Sul nº 548 – Canindé - São Paulo - SP. CEP. 033030-020 – Fone: (11) 3316-1351.

A pesquisa será desenvolvida na Escola de Educação Física da Polícia Militar juntamente com o Laboratório de Fisiologia Translacional da Universidade Nove de Julho-Unidade Vergueiro. Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – Liberdade – São Paulo – SP. CEP. 01504-001 - Fone: (11) 3385-9059.

14. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. **Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001. Telefone: 3385-9010. E-mail: comitedeetica@uninove.br**

Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00

15. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores para Contato: Profa. Dra. Kátia De Angelis - (011 33859154), Fernanda Monma - (011 98421-7618).

16. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

São Paulo, de de

17. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

Assinatura do Participante ou Representante Legal.

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

18. Eu, _____ (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do(s) referido(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- b) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- c) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

Prof^a Kátia De Angelis

Anexo B



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 à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

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

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

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

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

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

horas: ____ Minutos: ____

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

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

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

horas: _____ Minutos: _____

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

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

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

horas: _____ Minutos: _____

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

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

_____ horas _____ minutos

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

_____ horas _____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

Anexo C

ANEXO

ESCALA DE ESTRESSE PERCEBIDO

Itens e instruções para aplicação

As questões nesta escala perguntam sobre seus sentimentos e pensamentos durante o último mês. Em cada caso, será pedido para você indicar o quão frequentemente você tem se sentido de uma determinada maneira. Embora algumas das perguntas sejam similares, há diferenças entre elas e você deve analisar cada uma como uma pergunta separada. A melhor abordagem é responder a cada pergunta razoavelmente rápido. Isto é, não tente contar o número de vezes que você se sentiu

de uma maneira particular, mas indique a alternativa que lhe pareça como uma estimativa razoável. Para cada pergunta, escolha as seguintes alternativas:

0= nunca

1= quase nunca

2= às vezes

3= quase sempre

4= sempre

Neste último mês, com que frequência...						
1	Você tem ficado triste por causa de algo que aconteceu inesperadamente?	0	1	2	3	4
2	Você tem se sentido incapaz de controlar as coisas importantes em sua vida?	0	1	2	3	4
3	Você tem se sentido nervoso e "estressado"?	0	1	2	3	4
4	Você tem tratado com sucesso dos problemas difíceis da vida?	0	1	2	3	4
5	Você tem sentido que está lidando bem as mudanças importantes que estão ocorrendo em sua vida?	0	1	2	3	4
6	Você tem se sentido confiante na sua habilidade de resolver problemas pessoais?	0	1	2	3	4
7	Você tem sentido que as coisas estão acontecendo de acordo com a sua vontade?	0	1	2	3	4
8	Você tem achado que não conseguiria lidar com todas as coisas que você tem que fazer?	0	1	2	3	4
9	Você tem conseguido controlar as irritações em sua vida?	0	1	2	3	4
10	Você tem sentido que as coisas estão sob o seu controle?	0	1	2	3	4
11	Você tem ficado irritado porque as coisas que acontecem estão fora do seu controle?	0	1	2	3	4
12	Você tem se encontrado pensando sobre as coisas que deve fazer?	0	1	2	3	4
13	Você tem conseguido controlar a maneira como gasta seu tempo?	0	1	2	3	4
14	Você tem sentido que as dificuldades se acumulam a ponto de você acreditar que não pode superá-las?	0	1	2	3	4

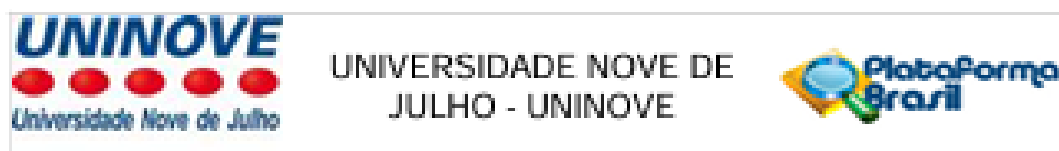
Anexo D

TRANSTORNO GERAL DE ANSIEDADE-7 (GAD-7)

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo? (Marque sua resposta com um “x”).

	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Sentir-se nervoso/a, ansioso/a ou muito tenso/a	0	1	2	3
2. Não ser capaz de impedir ou de controlar as preocupações	0	1	2	3
3. Preocupar-se muito com diversas coisas	0	1	2	3
4. Dificuldade para relaxar	0	1	2	3
5. Ficar tão agitado/a que se torna difícil permanecer sentado/a	0	1	2	3
6. Ficar facilmente aborrecido/a ou irritado/a	0	1	2	3
7. Sentir medo como se algo horrível fosse acontecer	0	1	2	3

Anexo E



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RELAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COM INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM POLÍCIAS MILITARES DO SEXO FEMININO COM HISTÓRICO FAMILIAR POSITIVO DE HIPERTENSÃO

Pesquisador: KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 76396223.8.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.711.263

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2214340, de 06/03/2024).

É compreendido que diversas doenças crônicas não transmissíveis estão associadas à obesidade e por conseguinte relacionadas a uma elevação do nível de inflamação, ocorrendo desbalanço no estresse oxidativo e podendo refletir de forma significativa na variabilidade da frequência cardíaca. Um estudo recente evidenciou que há um aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, o que leva a maior probabilidade do desenvolvimento da síndrome metabólica quando se refere ao efetivo masculino da Polícia Militar do Estado de São Paulo (PMESP), quando comparada a população civil. Sabe-se que a população feminina brasileira encontra-se com altas taxas de sobrepeso e obesidade, contudo não há dados desta fração presente na PMESP. O objetivo do estudo é a caracterização do perfil da variabilidade da frequência cardíaca e sua relação com a inflamação e o estresse oxidativo da policial militar do sexo feminino do serviço operacional. Participarão do estudo 123 policiais militares, do sexo feminino (n amostral de uma amostra de conveniência), que serão submetidas à aplicação do questionário internacional de atividade física (IPAQ), utilizarão um acelerômetro para aferição

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249 12º andar sala 02
Bairro: LIBERDADE **CEP:** 01.504-001
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)3385-8010 **E-mail:** comitedetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 6.111.262

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2214340.pdf	06/03/2024 16:21:35		Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Mestrado_Fernanda_Monma_Lab_Reab.docx	06/03/2024 16:19:33	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	06/03/2024 15:56:57	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	17/02/2024 09:18:09	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Outros	Katia.pdf	16/02/2024 15:24:50	MARILIA DE ALMEIDA CORREIA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	14/12/2023 15:52:56	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Curriculos_Lattes_Fernando_Alves_Santa_Rosa.pdf	28/11/2023 19:25:22	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Curriculos_Lattes_Diego_Ribeiro_de_Souza.pdf	28/11/2023 19:24:37	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Outros	ata_reuniao_policia_militar.pdf	13/11/2023 15:29:02	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	curriculos_lattes_katia_de_angelis.pdf	22/10/2023 18:22:38	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	curriculos_lattes_fernanda_monma.pdf	22/10/2023 18:21:54	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Outros	GAD_7.docx	15/09/2023 16:03:30	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Outros	PSS_10.docx	15/09/2023 16:02:40	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito
Outros	IPAQ_CURTO.docx	15/09/2023 15:59:57	KATIA DE ANGELIS LOBO D AVILA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: VERGUEIRO nº 235/246/12º andar sala 02

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-8010

E-mail: comitedeetica@uninove.br