

**Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Saúde**

Christiano Silva Brum

**Associação dos Sintomas do Trato Urinário Inferior com a Variabilidade da
Frequência Cardíaca e Componentes da Aptidão Física em Homens
Normotensos**

**Juiz de Fora
2018**

Christiano Silva Brum

**Associação dos Sintomas do Trato Urinário Inferior com a Variabilidade da
Frequência Cardíaca e Componentes da Aptidão Física em Homens
Normotensos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de doutor em saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo

Coorientadora: Profa. Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite

Juiz de Fora

2018

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Brum, Christiano Silva.

Associação dos Sintomas do Trato Urinário Inferior com a Variabilidade da Frequência Cardíaca e Componentes da Aptidão Física em Homens Normotensos / Christiano Silva Brum. -- 2018. 91 f. : il.

Orientador: André Avarese de Figueiredo

Coorientadora: Isabel Cristina Gonçalves Leite

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2018.

1. Sintomas do Trato Urinário Inferior. 2. Aptidão Cardiorrespiratória. 3. Modulação Autonômica Cardíaca. 4. Variabilidade da Frequência Cardíaca. 5. Flexibilidade. I. Figueiredo, André Avarese de, orient. II. Leite, Isabel Cristina Gonçalves, coorient. III. Título.

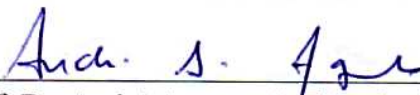
Christiano Silva Brum

Associação dos Sintomas do Trato Urinário Inferior com a Variabilidade da Frequência Cardíaca e Componentes da Aptidão Física em Homens Normotensos

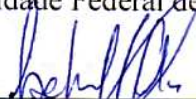
Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde - Área de Concentração: Saúde Brasileira

Aprovada em: 06 / 12 / 2013

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora



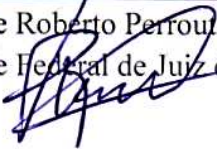
Prof. Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite – Coorientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Humberto Elias Lopes
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Jorge Roberto Perroux de Lima
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Rúiter Silva Ferreira
Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Goiás



Prof. Dr. José Ailton Fernandes Silva
Hospital Pedro Ernesto/Universidade do Estado do Rio de Janeiro

In Memoriam de Marília Silva Brum e Iracildo Lopes Brum,
por serem, ainda hoje, alicerce que sustenta a Família Silva Brum.

AGRADECIMENTOS

Ao Arquiteto do Universo, por iluminar o caminho e dar força para conciliar este nobre desafio com outras funções da minha vida.

Ao Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo, amigo, orientador, conselheiro e compadre de coração. Gratidão pela confiança, por proporcionar esta oportunidade maravilhosa de formação, aprendizado e interesse em continuar estudando. Querido professor e amigo na graduação, mestrado e doutorado. É simplesmente indescritível a minha gratidão.

À Profa. Dra. Isabel Leite, pela coorientação, por me apoiar no desenho do estudo, estatística e outros itens. Amada professora da graduação, mestrado e doutorado, que também confia no trabalho do Educador Físico que auxiliou a formar. Gratidão pela amizade, apoio nos momentos difíceis e pela força para continuar.

À minha família, amada esposa Camila, por ser tão importante na minha vida, companheira nos momentos difíceis e bons desde 2001. Dedico este trabalho especialmente a você, Estela e ao Caian pelo apoio e compreensão nos momentos que não pude estar presente. Aos meus amados filhos Caian e Estela que me dão ainda mais motivos para amar, seguir e me desenvolver. À minha amada mãe, viva em mim, pelo amor, formação e pelas sete jóias que ela deixou junto com meu amado pai, meus irmãos: Sarah, Marcel, Iracildo, Marília, Suzane, Liamar, Iramar. E deles, meus afilhados, sobrinhos e cunhados. Ao meu amado pai Iracildo Lopes Brum pela formação e presença na minha vida. Que saudade dos meus pais! Salve a família Silva Brum. À minha querida sogra Lucília por tudo que representa para nossa família. À família que escolhemos, os amigos.

Aos voluntários que participaram da pesquisa. Ao querido Bolsista Daniel Pedrosa pelo importante apoio, principalmente na coleta dos dados. Extendo o agradecimento ao seu pai e amigo Wanderley.

A todos os professores que integraram o corpo docente da qualificação, defesa, graduação, mestrado e doutorado. Agradecimento especial pelas contribuições dos professores Dr. Jorge Perrout e Humberto Elias desde o mestrado.

Ao querido amigo e parceiro, Professor Doutorando Lucas Agostini, pela recepção no NIPU e participação desde a minha chegada no núcleo de pesquisa.

Ao Prof. Dr. José Murillo B. Netto que, junto com o Prof. Dr. André Avarese de Figueiredo, proporciona o desenvolvimento das atividades realizadas no NIPU e sua dedicação à pesquisa. A todos os colegas do NIPU, pelas contribuições.

Aos meus alunos da UCCAP, pela compreensão e apoio nos momentos de ausência, em especial à equipe pedagógica, por me substituir nas aulas necessárias e me apoiar no trabalho com a capoeira. Aos meus alunos de Treinamento Individualizado, por me incentivarem e apoiarem. Salve!

RESUMO

Introdução: os sintomas do trato urinário inferior têm alta prevalência, prejudicam a qualidade de vida. Compartilham a aptidão física inadequada como fator de risco para alterações autonômicas, síndrome metabólica e doença cardiovascular. Tais associações possibilitam ações preventivas e terapêuticas. Não encontramos na literatura pesquisa que avaliou a associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca e variáveis da aptidão física em homens normotensos sem relato de doenças crônicas. **Objetivo:** avaliar a associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca e a aptidão física em homens normotensos. **Métodos:** Foi realizado estudo caso-controle com 89 homens sendo 34 no grupo caso com sintomas do trato urinário inferior e 55 no controle sem sintomas do trato urinário inferior. Os grupos foram comparados em relação ao nível de atividade física, medidas antropométricas, flexibilidade, ao consumo máximo de oxigênio (VO_2max) e variabilidade da frequência cardíaca. **Resultados:** os pacientes com sintomas do trato urinário inferior apresentaram menor nível de atividade física (OR = 0,20; IC95% = 0,08 a 0,49; $p < 0,001$), menor VO_2max (OR = 0,07; IC95% = 0,08 a 0,49; $p < 0,001$) e menor flexibilidade (OR = 0,31; IC95% = 0,11 a 0,83; $p = 0,015$). Com relação à variabilidade da frequência cardíaca, o índice de frequência muito baixa do grupo caso apresentou valor estatisticamente menor ($p = 0,032$). Entretanto, na análise multivariada, apenas o VO_2max (OR = 0,12; IC95% = 0,03 a 0,39; $p = 0,001$) e o nível de atividade física (OR = 0,26 (IC95% = 0,19 a 0,70; $p = 0,007$) mantiveram a associação estatística com os sintomas do trato urinário inferior. **Conclusões:** homens com sintomas do trato urinário inferior apresentam diminuição dos valores do componente espectral de muito baixa frequência da variabilidade da frequência cardíaca. Homens com o VO_2max igual ou superior a 33 ml.kg.min⁻¹, têm 88% menos chance de desenvolverem sintomas do trato urinário inferior e aqueles com o nível de atividade física igual ou superior a 150 minutos por semana tem 74% menos chance de ter sintomas do trato urinário inferior.

Palavras-chave: Sintomas do Trato Urinário Inferior. Aptidão Cardiorrespiratória. Modulação Autonômica Cardíaca. Variabilidade da Frequência Cardíaca. Flexibilidade. Nível de Atividade Física.

ABSTRACT

Introduction: the symptoms of lower urinary tract symptoms have prevalence and harm the quality of life. They share an inadequacy of fitness as a risk factor for autonomic changes, metabolic syndromes and cardiovascular diseases. Associations like these enable preventive and therapeutic actions. We could not find, in the searching literature, which assessed the association of lower urinary tract symptoms with the heart rate variability and variables of fitness in normotensive men without chronic disease report. Objective: to evaluate the association of lower urinary tract symptoms with heart rate variability and physical fitness in normotensive men. Methods: a case-control study was conducted with 89 men, 34 in the case group with lower urinary tract symptoms and 55 in the control group without lower urinary tract symptoms. The groups were compared in relation to physical activity level, anthropometric measures, flexibility, maximum oxygen consumption (VO_2max) and heart rate variability. Results: patients with lower urinary tract symptoms presented lower physical activity levels (OR = 0.20, 95% CI = 0.08 to 0.49, $p < 0.001$), lower VO_2max (OR = 0.07, 95% CI = 0.08 to 0.49, $p < 0.001$), and lower flexibility (OR = 0.31, 95% CI = 0.11 to 0.83, $p = 0.015$). Regarding heart rate variability, the very low frequency index did the case group present a statistically lower value ($p = 0.032$). However, in the multivariate analysis, only VO_2max (OR = 0.12, 95% CI = 0.03 to 0.39, $p = 0.001$) and physical activity level (OR = 0.26, 95% CI = 0.19 to 0.70; $p = 0.007$) maintained a statistical association with lower urinary tract symptoms. Conclusions: Men with lower urinary tract symptoms present decreased values of the very low frequency spectral component of heart rate variability. Men with VO_2max equal to or greater than 33 ml.kg.min⁻¹ are 88% less likely to develop lower urinary tract symptoms and those with physical activity level equal to or greater than 150 minutes per week are 74% less likely to have lower urinary tract symptoms.

Keywords: Lower Urinary Tract Symptoms. Cardiorespiratory Fitness. Cardiac Autonomic Modulation. Heart Rate Variability. Flexibility. Physical Activity Level.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Sinal de eletrocardiograma com destaque para os intervalos entre as ondas R (iRR) de origem sinusal associados a despolarização ventricular	29
Figura 2 – Medida da circunferência abdominal	44
Figura 3 – Estimativa do VO ₂ max e registro da variabilidade da frequência cardíaca	46
Figura 4 – Transferência dos dados por meio de interface infravermelha com receptor Universal Serial Bus	48
Figura 5 – Calendário do software Polar Pro Trainer 5 com a indicação do registro da coleta de dados da variabilidade da frequência cardíaca.....	48
Figura 6 – Processamento dos iRR pelo programa Matlab, versão R12, para seleção automática dos 5 minutos de menor variância	49
Figura 7 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca de um voluntário em repouso calculados pelo programa <i>Kubios HRV Analysis</i> , versão 2.2	50
Figura 8 – Medida da flexibilidade	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Definição da intensidade dos sintomas do trato urinário inferior.....	44
Quadro 2 –	Classificação do índice de massa corporal e associação com fatores de risco de comorbidade	45
Quadro 3 –	Relação cintura-quadril e o risco de morbidade e mortalidade por doenças crônico-degenerativas.....	45
Quadro 4 –	Classificação do nível de aptidão cardiorrespiratória por meio do VO ₂ max.....	47
Quadro 5 –	Classificação dos escores obtidos no teste de sentar e alcançar	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição das variáveis fisiológicas básicas dos voluntários ($\mu \pm DP$)	53
Tabela 2 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (média $\pm DP$)	54
Tabela 3 – Análise bivariada entre as variáveis independentes e os sintomas do trato urinário inferior	55
Tabela 4 – Modelo de regressão logística para os sintomas do trato urinário inferior, flexibilidade e componente de frequência muito baixa para VO ₂ max e o nível de atividade física, 2017	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	American College of Sports Medicine - Colégio Americano de Medicina do Esporte
AUA	American Urological Association - Associação Americana de Urologia
DCV	Doença cardiovascular
HF	Componente de alta frequência
HPB	Hiperplasia prostática benigna
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IPSS	International Prostate Symptom Score - Escore Internacional de Sintomas Prostáticos
LF	Componente de baixa frequência
MNN	Média dos intervalos RR registrados em um intervalo de tempo
NAF	Nível de atividade física
NN50	Número de vezes que os intervalos RR sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms
RCQ	Relação cintura quadril
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
SDNN	Desvio padrão dos intervalos RR registrados em um intervalo de tempo
SM	Síndrome metabólica
STUI	Sintomas do trato urinário inferior
USB	Universal Serial Bus
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VLF	Componente de frequência muito baixa
VO ₂ max	Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	DEFINIÇÃO DOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR	15
2.2	ASPECTOS ASSOCIADOS AOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR	17
2.3	ASPECTOS DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DA APTIDÃO FÍSICA.....	23
2.4	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	28
2.4.1	Análise do sinal da variabilidade da frequência cardíaca	30
2.4.2	Aspectos associados à variabilidade da frequência cardíaca	33
2.5	TRATO URINÁRIO INFERIOR, STUI E A MODULAÇÃO AUTONÔMICA.....	36
3	OBJETIVOS	41
3.1	OBJETIVO GERAL.....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
4	PACIENTES E MÉTODOS	42
5	RESULTADOS	53
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICES	84
	ANEXOS	88

1 INTRODUÇÃO

A sigla STUI significa sintomas do trato urinário inferior. Tem alta prevalência e aumenta substancialmente com a idade (IRWIN et al., 2006, 2008; RAHEEM; PARSONS, 2014; THURMON; BREYER; ERICKSON, 2013). A síndrome metabólica, a aptidão física inadequada, tabagismo e o sedentarismo são fatores de risco comuns para STUI, doença cardiovascular e alterações autonômicas. Estas evidências motivam ações terapêuticas, preventivas e de pesquisa relacionadas a fatores de risco modificáveis (BRUM et al., 2013; DENYS et al., 2016; GACCI et al., 2015; PARSONS, 2007; PATEL; PARSONS, 2014; ZHAO et al., 2016).

Gacci e outros (2016) ao avaliarem 14 estudos com pacientes com STUI, verificaram que 10 descreveram a prevalência de eventos cardiovasculares adversos no histórico dos voluntários envolvidos, destacaram a importância do exercício físico para a prevenção dos STUI, recomendaram a triagem de doenças cardíacas em homens com os sintomas e enfatizaram que o tratamento deve ser feito de forma holística e interdisciplinar.

Estudos têm verificado alterações autonômicas, por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), associadas ao trato urinário inferior e aos STUI (CHO et al., 2001; CHOI; LEE; KIM, 2010; DOBREK et al., 2014; DOBREK; BARANOWSKA; THOR, 2013; JANG et al., 2014; OH et al., 2013). McVary e outros (2005), após avaliarem a atividade do sistema nervoso autônomo (SNA) por meio da análise da reatividade ao estresse circulatório pós inclinação, concluíram que a hiperatividade simpática está associada aos STUI. No estudo os sintomas foram quantificados pelo IPSS (International Prostate Symptom Score) que é um dos instrumentos mais utilizados para quantificar e classificar os sintomas.

Os STUI têm uma complexa fisiopatologia que esclarecida e estudada pode proporcionar vias para prevenções primárias mais eficazes (CARTWRIGHT et al., 2014). O sedentarismo e a baixa aptidão física estão entre os principais fatores de risco para a saúde associados a doenças crônicas. Os componentes da aptidão física, como a flexibilidade, a aptidão cardiorrespiratória, o nível de atividade física e força, devem ser desenvolvidos em um programa de exercício físico regular para a manutenção da saúde em adultos (GARBER et al., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Brum e outros (2013) verificaram que homens entre 50 e 59

anos com a aptidão cardiorrespiratória adequada, estimada pelo consumo máximo de oxigênio (VO_2max), têm 70% menos chance de desenvolver STUI. Tal variável é o mais importante parâmetro para mensurar e classificar a aptidão cardiorrespiratória (FLETCHER et al., 2001; GUPTA et al., 2011) e está associada ao SNA (BUCHHEIT; GINDRE, 2006). Possivelmente a atividade física adequada, ao desenvolver a aptidão cardiorrespiratória, pela melhora do VO_2max , possa oferecer proteção contra os STUI por mecanismos que necessitam de mais esclarecimentos. A possível ação na atividade do SNA, que reflete na VFC, poderia ser uma das possibilidades de compreensão fisiológica deste efeito (BRUM et al., 2013; GUPTA et al., 2011; LIN, X. et al., 2015; PLATZ et al., 1998).

A análise da VFC permite avaliar a modulação autonômica cardíaca de uma forma não invasiva, simples e acessível. Utilizada amplamente em pesquisas e estudos clínicos, é uma ferramenta não invasiva que fornece indicadores qualitativos e quantitativos da atividade do SNA (TASK FORCE, 1996). Baixa VFC está associada a morbidade por doença cardiovascular e mortalidade na população (HILLEBRAND et al., 2013).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO DOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

O complexo de sintomas originalmente conhecido como prostatismo (ANDERSEN, 1991) foi identificado pelo termo “sintomas do trato urinário inferior” (STUI). Engloba os sintomas do trato urinário inferior em homens e mulheres. Nos homens estão associados à hiperplasia prostática benigna em 50% dos casos (ABRAMS et al., 2002; LIN, P. H.; FREEDLAND, 2015; MCVARY et al., 2011).

Os STUI são divididos em três grupos: os sintomas de armazenamento, esvaziamento e pós micção. Os sintomas de armazenamento, que ocorrem durante a fase de enchimento da bexiga incluem a polaciúria, noctúria e a urgência miccional. A polaciúria é o aumento da frequência urinária, geralmente considerada alterada quando superior a 8 vezes por 24 horas. A noctúria é caracterizada pela frequência urinária acima de uma vez durante a noite e a urgência caracterizada pelo desejo imperioso de urinar que não pode ser postergado. Os sintomas de esvaziamento, que ocorrem durante a fase de esvaziamento da bexiga, incluem: o jato urinário fraco, a hesitação (dificuldade de iniciar a urina) e a intermitência (pausas durante a micção). Os sintomas classificados como pós micção, incluem a sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e o gotejamento terminal (ABRAMS et al., 2002; BARRY et al., 1992).

Em homens, os STUI estão mais frequentemente associados à hiperplasia prostática benigna (HPB), doença caracterizada pelo aumento do volume prostático com a possibilidade de compressão e obstrução da uretra prostática. (LIN, P. H.; FREEDLAND, 2015). A HPB e os STUI constituem uma significativa carga para a saúde do homem, além gerar um impacto financeiro no sistema de saúde (WEI; CALHOUN; JACOBSEN, 2005).

Os STUI estão entre os sintomas mais frequentes em homens idosos. Um amplo estudo populacional que envolveu 5 países, o EPIC, identificou a prevalência de 64,3% de algum grau de STUI em homens adultos. O estudo também verificou os percentuais divididos em diferentes grupos de sintomas: 51% dos homens entre 40 e 59 anos apresentaram sintomas de armazenamento, 25,7% de

esvaziamento e 16,9% de sintomas pós micção. 12% dos homens apresentaram uma frequência urinária durante o dia superior a 8 vezes, destes 46% relataram incômodo provocado por tal condição. A prevalência da noctúria foi de 48,6%, ao considerar uma frequência acima de 2 vezes por noite o percentual diminui para 20,9% (IRWIN et al., 2006, 2008).

Outro amplo inquérito populacional realizado nos Estados Unidos, Reino Unido e Suécia com 20.000 homens e mulheres acima de 40 anos de idade, verificou uma prevalência dos STUI de 35,6% associada a bexiga hiperativa. A pesquisa indica que a prevalência dos sintomas aumentou com o avanço da idade, além de destacar que ocorreram diferenças específicas relacionadas aos STUI em homens e mulheres (COYNE et al., 2009). A urgência urinária é o mais prevalente dos sintomas entre os STUI (AGARWAL et al., 2014). Além da alta prevalência, os sintomas têm despertado a atenção pela influência negativa na rotina dos indivíduos acometidos por tal condição. A idade, o sexo e as diferenças étnicas também influenciam na prevalência dos STUI (EAPEN; RADOMSKI, 2016; ROHRMANN; KATZKE; KAAKS, 2016). Estudo de prevalência na Europa e nos Estados Unidos indicam um aumento substancial dos sintomas associados a idade em ambos os sexos (MILSOM et al., 2001; STEWART et al., 2003), manifestam em homens e mulheres com frequências de armazenamento e esvaziamento diferentes (CHAPPLE et al., 2008).

A gravidade e a frequência dos STUI no mundo são classificadas principalmente pelo IPSS, medida clínica amplamente aceita que quantifica os sintomas por meio de sete perguntas relacionadas à gravidade dos STUI (BARRY et al., 1992; USHIJIMA et al., 2006).

As perguntas são divididas em dois grupos: Q1, Q3, Q5, Q6 e Q2, Q4, Q7 representando respectivamente os sintomas de esvaziamento e armazenamento vesical. O questionário foi validado pela Associação Americana de Urologia (*American Urological Association* ou AUA) (BARRY et al., 1992) e, no II Consenso Internacional da HPB da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi acrescentada uma pergunta ao escore de sintomas do AUA que trata do impacto dos sintomas na qualidade de vida dos pacientes, sendo denominado de Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (*International Prostate Symptom Score* ou IPSS). Este instrumento é o questionário mais usado para a investigação dos sintomas em homens (CHAPPLE et al., 2008).

Com intuito de avaliar a associação entre os STUI e a síndrome metabólica, Kupelian e outros (2009) utilizaram o IPSS em 1889 homens e o estudo verificou uma

significativa associação entre as duas condições. Desde a década de 80 tem sido confirmada a importância da identificação dos sintomas do trato urinário. Um estudo multicêntrico, que envolveu 13 instituições, analisou 3885 pacientes submetidos à prostactemia. Neste, apenas 10% dos pacientes foram operados devido a complicações resultantes da hiperplasia prostática benigna sem sintomatologia exuberante (MEBUST et al., 1989). A maioria dos pacientes com doenças prostáticas procura assistência médica devido aos sintomas miccionais (BOSCH et al., 1995). A avaliação do incômodo provocado pelos STUI tem importância clínica fundamental, tendo em vista que direciona o tratamento, a prática clínica e a intervenção de acordo com a manifestação dos sintomas e suas características. Tais ações podem melhorar a qualidade de vida do paciente (BOTELHO et al., 2011; SAGNIER et al., 1995).

2.2 ASPECTOS ASSOCIADOS AOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

Os STUI têm um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, alteram o padrão do sono, a saúde mental, aumentam os riscos de mortalidade, depressão, quedas e diminui a qualidade de vida relacionada com a saúde (BREYER et al., 2014; CHUNG et al., 2013).

Os mecanismos fisiológicos associados aos STUI necessitam de mais esclarecimentos, tendo em vista que há indivíduos com STUI e outros não, para um mesmo volume prostático (CHOI; LEE; KIM, 2010; MCVARY et al., 2005). Os sintomas do trato urinário inferior foram associados historicamente com a obstrução da saída da bexiga associadas a disfunções na próstata chamadas de prostatismo (ANDERSEN, 1991; DE LA ROSETTE et al., 1998). Porém, evidências científicas indicam que a hiperplasia prostática benigna e os STUI têm origem multifatorial passíveis de prevenção e tratamento (CARTWRIGHT et al., 2014; KAPLAN; MEEHAN; SHAH, 2006; LIN, P. H.; FREEDLAND, 2015; PARSONS, 2007; ROHRMANN et al., 2005; SANTANA et al., 2008; VAUGHAN et al., 2013).

A Associação Europeia de Urologia, por meio das suas diretrizes, considera a importância de uma investigação global relacionada a doenças, medicamentos e estilo de vida para a avaliação de alterações no trato urinário inferior (GRATZKE et

al., 2015). Além de outros aspectos, um estudo de revisão que analisou as principais pesquisas de base populacional dos STUI, verificou que a prevalência dos sintomas de armazenamento em homens e mulheres fomenta ainda mais o conhecimento de que as alterações na próstata podem ser apenas uma das causas dos STUI.

Os sintomas podem ser um indicador global de saúde, possibilitando a investigação de outras doenças e hábitos, caracterizando uma condição que exige uma abordagem holística, ou seja, além dos segmentos nefrológicos e urológicos. Uma análise mais ampla dos STUI possibilita a prática de uma terapia mais eficaz, sobretudo ao considerar que a farmacologia clássica e simplista para a ação nos STUI pode não considerar importantes aspectos associados a manifestações dos sintomas (CHAPPLE et al., 2008).

Uma metanálise de 87 estudos com 951.083 voluntários verificou que a síndrome metabólica dobra o risco de mortalidade por doenças cardiovasculares e aumenta em 1,5 vezes a mortalidade por outras disfunções (MOTTILLO et al., 2010). Os STUI graves em homens, identificados pela pontuação acima de 20 no IPSS, aumentam o risco para doença cardiovascular e acidente vascular cerebral. Esta condição foi verificada por um estudo prospectivo que acompanhou 2092 homens por um período médio de 6,1 anos. De acordo com o EPILUTS, os sintomas de armazenamento e pós micção que integram os STUI, estão associados de forma independente com disfunções cardíacas (COYNE et al., 2009). Tal fator pode ser um indicativo que as duas condições compartilham das mesmas vias fisiológicas. Para a estratificação de risco cardiovascular a HPB pode ser considerada como um marcador precoce e estreitamente relacionada com a prevalência da diabetes mellitus, mesmo quando o ajuste é realizado pela idade (GACCI et al., 2015).

Homens mais velhos com STUI moderado e grave estão sujeitos a maior incidência de eventos cardiovasculares adversos. A identificação de alterações miccionais nesta população indica um risco aumentado para eventos cardiovasculares graves, possivelmente por compartilharem de alguns determinantes semelhantes, como os que compõem a síndrome metabólica (GACCI et al., 2011, 2016). Por outro lado, estudos têm verificado o efeito protetor associado a componentes da aptidão física. Renomadas associações de saúde no mundo, como American College of Sports Medicine, os Centers for Disease Control and Prevention, a American Heart Association, o National Institutes of Health, o US Surgeon General e a Sociedade Brasileira de Cardiologia, recomendam a prática regular de atividade física como uma

importante ação para a prevenção de doenças crônicas e cardiovasculares (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004).

Uma metanálise que avaliou onze estudos da associação do nível de atividade física (NAF) com os STUI e a HPB, verificou que oito trabalhos resultaram numa associação inversa do NAF com estes fatores, evidenciando que, além de importante ação na prevenção de doenças, a prática de exercício físico está associada à redução dos riscos de HPB e STUI. Porém, a pesquisa sugere que tais associações são complexas e não estão bem esclarecidas (PARSONS; KASHEFI, 2008).

Estudo realizado por Brum e outros (2013) verificou que o NAF, o VO_2max e a flexibilidade tiveram associação estatisticamente significativa como fatores de proteção para os STUI na análise bivariada. Quando estas variáveis foram submetidas à análise multivariada, por meio de um modelo de regressão logística, a aptidão cardiorrespiratória medida pelo VO_2max foi a única variável associada de forma estatisticamente significativa com os STUI. Porém, o fator protetor do NAF deve ser considerado pois foi utilizado para o cálculo do VO_2max . A pesquisa concluiu que indivíduos com a aptidão cardiorrespiratória, estimada pelo VO_2max , têm 70% a menos de chance de desenvolver sintomas urinários. Baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória estão associados à morte prematura, especialmente por doenças do coração (GARBER et al., 2011). Além de outros fatores benéficos, indivíduos com bons níveis de VO_2max , possuem o sistema nervoso autônomo mais equilibrado com um balanço simpato-vagal adequado (BUCHHEIT; GINDRE, 2006).

A síndrome metabólica representa um conjunto de disfunções fisiológicas que incluem: hipertensão, obesidade, hiperglicemia, dislipidemia e resistência à insulina. Estes fatores aumentam o risco cardiovascular e o desenvolvimento de STUI (CORONA et al., 2011; PARSONS, 2007; ROHRMANN et al., 2005). Os componentes da síndrome metabólica têm forte associação com a inatividade física (LAKKA et al., 2003; RAHEEM; PARSONS, 2014; RENNIE et al., 2003). O exercício físico orientado e realizado de maneira regular é uma importante ação para a prevenção e o tratamento das doenças ligadas à síndrome metabólica (GARBER et al., 2011; LAKKA et al., 2003; PAFFENBARGER et al., 1991; RENNIE et al., 2003). A manifestação dos STUI alerta para o risco aumentado de diabetes tipo 2 e doenças cardíacas em homens e mulheres obesos. Estudo longitudinal realizado em uma área da comunidade de Boston sugere que tais sintomas podem indicar uma condição iminente para estas doenças (KUPELIAN et al., 2015). Exercícios físicos regulares

reduzem os riscos do desenvolvimento dos STUI pela ativação de mecanismos de proteção contra o desenvolvimento das doenças associadas a fatores de risco cardiovascular (PARSONS et al., 2006). A hiperglicemia, a obesidade e o diabetes são fatores de risco para HPB (SANTANA et al., 2008). O estudo realizado por Dal Maso e outros (2006), que investigou a atividade física ocupacional e recreativa em diferentes períodos da vida e o risco de hiperplasia prostática benigna em 1.329 pacientes histologicamente diagnosticados com hiperplasia prostática benigna e 1.451 controles, concluiu que evitar o sedentarismo, mesmo com atividades físicas moderadas de lazer em diferentes períodos da vida, reduz significativamente os casos de HPB e, conseqüentemente, os STUI.

Uma das possibilidades da influência protetora da prática do exercício físico no aumento da próstata é pela atuação nos níveis hormonais orgânicos (DAL MASO et al., 2006; GANN et al., 1995). Evidências científicas indicam uma relação entre maior incidência de disfunções prostáticas e a síndrome metabólica (GACCI et al., 2015; PARSONS, 2007; SANTANA et al., 2008). Hammarsten e Högstedt (1999), após verificarem um aumento acelerado do crescimento prostático em ratos, descreveram que tal condição pode estar associada ao aumento da atividade simpática e dos níveis de insulina. Após analisar os resultados da pesquisa, sugeriram que a HPB pode ser um dos componentes da síndrome metabólica, estando associada à absorção de glicose alterada e hiperinsulinemia secundária.

A relação temporal entre o risco de desenvolver HPB e STUI foi examinada em um estudo de coorte com 30000 homens suecos; o estudo demonstrou que altos níveis de atividade física foram inversamente associados aos STUI e que o sedentarismo aumenta duas vezes o risco para tal condição (ORSINI et al., 2006). Indivíduos que tiveram uma frequência semanal de três a cinco vezes por semana tiveram 52% menos chance de desenvolver HPB (HONG et al., 2006). Diferentes volumes de exercício físico foram associados ao menor risco para HPB e STUI (GANN et al., 1995; MEIGS et al., 2001; PLATZ et al., 1998).

Nas últimas décadas a epidemia da obesidade tem sido evidenciada, nos Estados Unidos; em 1991 todos os estados tinham uma prevalência abaixo de 20%. Em 2007, apenas um obteve a prevalência inferior a esta taxa (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2009). Um estudo publicado em 2014 verificou uma prevalência de 34,9% em adultos (OGDEN et al., 2014). Ou seja, tornou-se um problema de saúde pública. No Brasil o Ministério da Saúde realiza vigilância

de fatores de risco e proteção para doenças crônicas. A pesquisa verificou uma prevalência de 18,9% de obesidade em adultos (BRASIL, 2017). Mesmo sendo considerada inicialmente uma doença ligada a uma desordem de consumo energético, estudos indicam uma relação com o baixo gasto energético, tendo como principal fator etiológico a inatividade física da vida moderna das sociedades industrializadas (ERIKSSON; TAIMELA; KOIVISTO, 1997; GUSTAT et al., 2002; LAKKA et al., 2003).

A importância da prática do exercício físico é destacada inclusive pelo posicionamento do INCA (Instituto Nacional do Câncer) em 2017 ao recomendar o desenvolvimento de ambientes adequados a prática de atividade física para o combate ao excesso de peso. A obesidade e a dislipidemia aumentam significativamente o risco de homens terem a síndrome metabólica como um fator determinante para a HPB (GACCI et al., 2015). Evidências científicas demonstram que a obesidade está associada ao aumento do volume da próstata, aumentando significativamente os riscos para o desenvolvimento dos STUI (KRISTAL et al., 2007; MARSHALL et al., 2014; PARSONS et al., 2006, 2013), além de contribuir para uma futura manifestação gradual da HPB (MULLER et al., 2013).

A progressão sintomática dos STUI, quantificada pelo IPSS, foi associada ao sobrepeso em um estudo prospectivo que avaliou 1740 homens com idade superior a 65 anos (MARSHALL et al., 2014). Estudo de coorte realizado por Rohrmann e outros (2004) correlacionou positivamente o aumento do IMC (Índice de Massa Corporal) e os STUI, sendo que homens com circunferência abdominal acima 102 centímetros eram mais susceptíveis aos STUI. A concentração de gordura abdominal, ou seja, a obesidade central também foi associada ao aumento gradativo dos sintomas em 780 homens avaliados durante um estudo de coorte (MARTIN et al., 2014).

Tais achados corroboraram com um trabalho que associou os STUI com o IMC e a RCQ (relação cintura-quadril) (SEIM et al., 2005). Mudanças no estilo de vida, através do aumento de exercício físico praticado e reeducação alimentar são fundamentais para melhora da obesidade. O tratamento desta doença baseado apenas na restrição calórica ou dieta leva a uma diminuição da massa muscular reduzindo a taxa do metabolismo basal e uma tendência de retorno ao peso inicial (ERIKSSON; TAIMELA; KOIVISTO, 1997). Níveis inadequados de triglicerídeos e colesterol podem induzir a inflamação e alterar prejudicialmente a próstata. Condição que pode estar associada ao desenvolvimento dos STUI (VIGNOZZI et al., 2013).

Os STUI aumentam o risco para eventos cardiovasculares graves na prevalência de diabetes (GACCI et al., 2016). Um estudo prospectivo com pacientes diabéticos acompanhados por 8 anos verificou o desenvolvimento de doença coronariana nos integrantes da amostra que apresentaram baixa VFC (KIKUYA et al., 2008). Disfunções metabólicas que incluem o diabetes podem induzir a alterações vasculares e de inervação em tecidos que incluem a bexiga e próstata (GACCI et al., 2011).

Lotti e outros (2014) verificaram que componentes da SM e alterações na insulina estão correlacionadas a inflamação prostática. Os dados do estudo sugerem que a insulina aumentada e a inflamação crônica da próstata podem induzir a um aumento excessivo e precoce do volume prostático. Para o controle da glicemia e saúde geral, indivíduos diabéticos devem praticar atividade física e exercício regular, além de diminuir o tempo de atividade sedentária. A prescrição e a prática da atividade física regular devem considerar o tipo de diabetes, a idade, a aptidão física e complicações entre outras especificidades do paciente para a obtenção de um resultado satisfatório e a aderência a hábitos saudáveis durante a vida (COLBERG et al., 2016).

Estudos epidemiológicos encontraram um aumento do risco de STUI associado à hipertensão arterial, que pode chegar a 76% a mais do que indivíduos normotensos (JOSEPH et al., 2003; ROHRMANN et al., 2005). Uma metanálise recente publicada por Igarashi, Akazawa e Maeda (2017), que integrou 31 ensaios clínicos randomizados para analisar o efeito do exercício físico aeróbio na pressão arterial, verificou que os subgrupos que praticavam exercício físico aeróbio regular obtiveram reduções significativas na pressão arterial sistólica (-4,7mmHg) e pressão arterial diastólica (-3,2 mmHg). Os indivíduos que integraram os subgrupos que atendiam as recomendações da Associação Americana do Coração e do Colégio Americano de Medicina do Esporte tiveram resultados significativamente melhores do que o grupo controle. A pesquisa também indicou que o aumento da frequência e do volume de exercício obteve resultados ainda mais significativos na pressão arterial. O treinamento de força de intensidade moderada não é contraindicado para indivíduos hipertensos. Realizado adequadamente e, considerando a individualidade biológica do praticante, tem ação benéfica não farmacológica, preventiva e terapêutica (CORNELISSEN; FAGARD, 2005).

Os STUI e a disfunção erétil compartilham fatores de risco modificáveis e têm a prática de exercício físico regular como fator de proteção (BACON et al., 2003). Segundo Agostini e outros (2011), a disfunção erétil está associada com o nível diminuído de atividade física. Homens mais ativos fisicamente estão menos sujeitos a desenvolver a disfunção erétil.

2.3 ASPECTOS DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DA APTIDÃO FÍSICA

A qualidade de vida e a saúde melhoram com a prática da atividade física regular (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2008), porém a urbanização, a falta de espaço físico e as tecnologias estimulam a inatividade física (GLANER, 2003). Ressalta-se que o conceito de atividade física difere do conceito de exercício físico. A atividade física é o movimento dos músculos esqueléticos que resulta em gasto calórico, em qualquer nível. Já o exercício físico, é uma atividade física regular, planejada, estruturada e frequente, tendo como objetivo a manutenção ou a otimização da aptidão física (CHEN et al., 2015; LIN, X. et al., 2015).

Os exercícios com ênfase no sistema de produção de energia por via aeróbia, conhecidos como exercícios físicos aeróbios envolvem movimentos cíclicos, repetidos e contínuos como a caminhada, natação, ciclismo, entre outros (PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE, 2008). O treinamento de força inclui exercícios com pesos livres, aparelhos de musculação, com o peso corporal e atividades com resistência elástica. A amplitude do movimento articular corporal pode ser desenvolvida com os exercícios de flexibilidade (HERRIOTT et al., 2004).

Os componentes da aptidão são divididos em neuromuscular, relacionado à força, resistência e à flexibilidade muscular; o antropométrico, associado à composição corporal, perímetros, estatura e, o cardiopulmonar, associado à resistência aeróbia. A flexibilidade refere-se à amplitude alcançada por uma articulação e da inter-relação entre os músculos, tendões, ligamentos e da própria articulação, envolve uma capacidade neuromuscular e diminui seus níveis com o envelhecimento (GLANER, 2003; MATSUDO; MATSUDO; BARROS NETO, 2000). As valências e habilidades físicas como a velocidade, os tipos de força, a agilidade, entre outras habilidades atléticas também podem ser quantificadas pela avaliação física

(AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2005) e por meio do treinamento adequado, o desenvolvimento das valências físicas pode potencializar o efeito protetor para saúde proporcionado pelo exercício físico (COLBERG et al., 2016; LIN, X. et al., 2015).

O sedentarismo está entre os principais fatores de risco para mortalidade no mundo. A OMS, com o objetivo de promover hábitos saudáveis divulgou diretrizes relacionadas a frequência, duração, intensidade, tipo e volume total para a prática de atividade física na prevenção de doenças e promoção da saúde por meio da melhora da aptidão cardiorrespiratória, muscular, óssea e redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis. O documento para recomendação global de atividade física para saúde considera as atividades relacionadas ao lazer, esporte, trabalho, exercício físico entre outros movimentos corporais. Destaca que os países que aumentaram o nível de atividade física da população obtiveram diminuição da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e níveis melhores da saúde geral da população. Para os adultos entre 18 e 64 anos a publicação recomenda o mínimo de 150 minutos de atividade física com ênfase aeróbica por semana com a intensidade moderada ou 75 minutos de atividade vigorosa. A combinação equivalente de tempo e intensidade moderadas e vigorosas também podem ser realizadas. O tempo das atividades aeróbicas devem ser realizados em sessões de no mínimo 10 minutos. Os adultos condicionados podem aumentar o volume semanal para até 300 minutos de atividade moderada ou 150 de atividade vigorosa para ganhos adicionais no desenvolvimento da aptidão fisiológica. O posicionamento também recomenda que o treinamento de força com a frequência mínima de duas vezes por semana deve ser incluído (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Em 2011, o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM), considerada a principal instituição mundial da medicina esportiva, também publicou um posicionamento que substituiu o de 1998. O objetivo foi divulgar informações para nortear a prescrição de exercício físico em suas diversas dimensões relacionadas a prescrição pelos profissionais de Educação Física. O foco do conteúdo do documento, que reúne relevantes evidências científicas, foi para adultos saudáveis. Porém, a recomendação pondera que indivíduos com doenças crônicas ou outras limitações de saúde, quando adequadamente avaliados por um profissional de saúde, podem ser assistidos e se beneficiarem da prescrição preconizada por este posicionamento.

Similar ao posicionamento da OMS em 2011, o Colégio Americano de Medicina do Esporte, indica a prática de exercício físico com volume, frequência e intensidade adequados a manutenção da aptidão cardiorrespiratória e neuromuscular que incluem atividades físicas regulares com ênfase aeróbia, de flexibilidade e força. Preconiza que os exercícios cardiorrespiratórios de intensidade moderada devem ser realizados com um volume mínimo de 150 minutos por semana e podem ser divididos em 5 dias com sessões mínimas 30 minutos. Os exercícios de intensidade vigorosa devem ser realizados no mínimo 20 minutos em 3 dias da semana com um volume semanal mínimo de 75 minutos. A combinação dos exercícios e suas intensidades moderados, vigorosos ou as duas intensidades combinadas devem gerar um gasto calórico total entre 500 e 1000 quilocalorias. Para a instituição outros componentes da aptidão física devem ser desenvolvidos no programa de treinamento que inclua exercícios de contrarresistência, para os principais grupamentos musculares, de equilíbrio, agilidade e de coordenação que gerem estímulo neuromotor. A flexibilidade é destacada como uma valência física importante para a manutenção da amplitude articular. Os exercícios devem envolver os segmentos das principais articulações com posicionamentos que tenham um tempo total de 60 segundos distribuídos com a frequência mínima de 2 dias da semanais. Os princípios do treinamento, como a individualidade biológica, a sobrecarga progressiva entre outros devem ser considerados pelo Educador Físico na prescrição de um treinamento individualizado para as características do praticante. A motivação e a aderência podem ser fomentadas por meio de atividades prazerosas, de uma avaliação física adequada e a proposta de metas. Os profissionais da saúde podem informar e estimular hábitos saudáveis que incluam informações relacionadas aos sinais e sintomas de determinadas doenças e quando necessário indicar consultas médicas para avaliações específicas quando clinicamente indicada para aumentar a segurança da prática dos exercícios (GARBER et al., 2011).

Considerado como um componente essencial para o estabelecimento de uma saúde plena, torna-se importante conhecer o nível de atividade física praticada por uma pessoa (GUEDES; LOPES; GUEDES, 2005). A avaliação do nível de atividade física pode ser realizada por questionários validados. Um exemplo é o Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire* – IPAQ), que foi elaborado em diferentes idiomas, inclusive para português em formato longo e curto. As questões investigam as informações

relacionadas a frequência e a duração de caminhadas e atividades cotidianas que exigem esforço físico de intensidades moderadas e vigorosas, além do tempo gasto em atividades realizadas sentadas, tendo como referência uma semana típica ou a última semana (CRAIG et al., 2003). O IPAQ teve a validade testada no Brasil por S. M. Matsudo e outros (2001) em um estudo realizado com 257 homens e mulheres que se submeteram às questões das versões longa e curta do questionário. Porém, tal instrumento não diferencia a atividade física regular ou o exercício físico planejado, preconizado por renomadas instituições de saúde e medicina do esporte baseadas em evidências científicas, das atividades físicas cotidianas não programadas para obter o efeito protetor na saúde (FLETCHER et al., 2013; GARBER et al., 2011; LIN, X. et al., 2015).

A aptidão cardiorrespiratória tem como melhor indicador o $VO_2\text{max}$ que, além de ser um importante parâmetro preditivo para morbidades associadas (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2006), é também utilizado para o acompanhamento e prescrição de exercícios para atletas e sedentários (WILMORE; COSTILL, 2001). O $VO_2\text{max}$ é o consumo máximo de oxigênio transportado, captado e utilizado pelos músculos durante o esforço físico em associação com outros fatores fisiológicos e neuromusculares (GUPTA et al., 2011; NOAKES, 2000; PAAVOLAINEN et al., 1999). Baixa aptidão cardiorrespiratória está associada ao aumento do risco para mortalidade, independente de outros fatores de risco cardiovascular (MYERS et al., 2002; SUI et al., 2007).

Pesquisas com dados do Cooper Center Estudo Longitudinal (CCLS) referente a 66000 indivíduos com seguimento de 25 anos verificou que a aptidão cardiorrespiratória está inversamente associada a mortalidade (BLAIR et al., 1989, 1995; SUI et al., 2007). Artigo que revisou estudos prospectivos relacionados à aptidão cardiorrespiratória e o risco de mortalidade que inclui a Doença Cardiovascular (DCV), concluiu que para uma população assintomática, com baixo fator de risco e sem DCV, a inclusão de dados da aptidão cardiorrespiratória melhora significativamente a classificação do risco associado a mortalidade por DCV (GUPTA et al., 2011).

Laukkanen e outros (2016) destacam a importância da manutenção de níveis adequados de aptidão cardiorrespiratória ao longo da vida. Sugerem que a diminuição dos níveis de $VO_2\text{max}$, a longo prazo, está associado à mortalidade por diferentes causas. Além do volume, a intensidade da atividade física habitual é

fundamental para modificações desejáveis nos níveis do $VO_2\text{max}$ (GUEDES et al., 2002).

Existem alguns equipamentos, para análise de trocas gasosas respiratórias, considerados padrão ouro para estimar o $VO_2\text{max}$, porém a aplicação fora de laboratórios de avaliação e em indivíduos sedentários tem fatores limitantes (LEÓN-ARIZA; BOTERO-ROSAS; ZEA-ROBLES, 2017; SANTOS et al., 2008). Para realizar a ergoespirometria, é exigido anteriormente do avaliado, exames adequados de eletrocardiograma e ecocardiograma para a realização do teste máximo, ou seja, até a exaustão física. O risco de ocorrência de eventos cardiovasculares em indivíduos com alterações morfológicas ou elétricas associadas músculo cardíaco justifica a necessidade de procedimentos adequados ao exame. A medida mais precisa do $VO_2\text{max}$ é dependente de testes progressivos de exercícios com ênfase aeróbia e por meio de um analisador de gases é feita a medida dos componentes respiratórios presentes nas trocas gasosas. Porém, a estimativa do $VO_2\text{max}$ pode ser realizada indiretamente por meio de protocolos que estimam a capacidade aeróbia utilizando fórmulas matemáticas adequadas referentes a avaliações e aplicações de questionários (MARANHÃO NETO; FARINATTI, 2003).

No estudo de Vainamo e outros (1996), um teste foi desenvolvido e validado para a obtenção da estimativa do $VO_2\text{max}$ a partir de uma rede neural artificial que utiliza a variabilidade da frequência cardíaca, peso, altura, nível de atividade física e frequência cardíaca de repouso como fatores do cálculo. No estudo foram avaliados 305 indivíduos, homens e mulheres, com idade entre 15 e 65 anos, os resultados tiveram uma alta correlação ($r = 0,93$) e erro padrão de 6,5% em relação ao protocolo incremental de avaliação direta do $VO_2\text{max}$. A rede neural artificial foi atualizada para o *polar fitness test* e validada no estudo de Kinnunen e outros (2000).

Esses estudos demonstram uma grande associação entre a predição do $VO_2\text{max}$ pelo *polar fitness teste* e o $VO_2\text{max}$ obtido em protocolo experimental direto (KINNUNEN et al., 2000; PELTOLA et al., 2000). A medida do $VO_2\text{max}$ utilizando o Polar Fitness test (Ownindex) é realizado com um cardiofrequencímetro e uma fita transmissora. O avaliado permanece em repouso durante o procedimento que é denominado de teste de condicionamento sem exercício (JACKSON et al., 1990).

Agostini e outros (2011) e Brum e outros (2013) avaliaram a aptidão cardiorrespiratória por meio do Polar Fitness test (Ownindex) para associações relacionadas ao trato urinário inferior. Indivíduos com a aptidão cardiorrespiratória

desenvolvida, apresentam FC repouso com valores mais baixos devido a adaptações fisiológicas e autonômicas (BAGGISH; WOOD, 2011; LEÓN-ARIZA; BOTERO-ROSAS; ZEA-ROBLES, 2017). A FC de repouso está correlacionada significativamente com o $VO_2\text{max}$, motivo pelo qual foi considerada como uma das variáveis de predição do $VO_2\text{max}$ (UTH et al., 2004). Estudo que avaliou a VFC e a composição corporal para o desenvolvimento de uma equação matemática para estimar o $VO_2\text{max}$, verificou que o modelo multivariado de regressão linear adotado, indicou que a composição corporal, a Fc de repouso e o percentual da potência total relativa ao componente VLF da análise do domínio da frequência da VFC são variáveis significativas para a predição do $VO_2\text{max}$. A pesquisa enfatiza que o percentual de potência total da banda VLF está altamente associada à predição do $VO_2\text{max}$ (LEÓN-ARIZA; BOTERO-ROSAS; ZEA-ROBLES, 2017), achado que possibilita uma nova linha de pesquisa, ao considerar que o componente VLF está associado a mudanças no sistema humoral (KURJANOVA; TEPLYJ, 2010; TAYLOR et al., 1998).

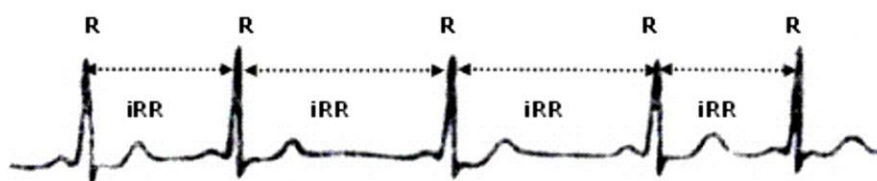
2.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A ação involuntária dos músculos lisos, do sistema cardiovascular, sistema endócrino, significativa porção das funções viscerais, o equilíbrio interno e a atividade autonômica funcional do organismo são modulados pelo sistema nervoso autônomo (SNA). Composto pelos ramos simpáticos e parassimpáticos, estruturas diferentes em sua anatomia e função, que por meio de inervações aferentes e eferentes modulam a função cardíaca. O ramo simpático atua de forma generalizada e rápida, como mecanismo de defesa, em condições de medo, estresse, esforço físico e outros estímulos. A ação simpática induz a taquicardia, vasoconstrição, midríase, broncodilatação, além de outras respostas fisiológicas. Por outro lado, a ação vagal atua de forma antagônica por meio da diminuição do gasto de energia e ao retorno de níveis fisiológicos basais (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003; NEDEL, 2006; O'DONNELL; GLASGOW, 2011; SHOTEKOV, 2004). O SNA modula a condução rítmica do batimento cardíaco.

A VFC é a oscilação no intervalo de tempo entre batimentos cardíacos consecutivos ou intervalos RR (figura1), incluindo as variações da FC instantâneas e

consecutivas, baseia-se no estudo matemático dos indicadores relacionados a estes parâmetros. É uma ferramenta não invasiva que fornece informações relacionadas a atividade do SNA em diversas condições associadas a fisiologia humana (TASK FORCE, 1996). Sua utilização para a atenção primária pode potencializar a prevenção e a intervenção precoce para a promoção da saúde (WULSIN et al., 2016).

Figura 1 – Sinal de eletrocardiograma com destaque para os intervalos entre as ondas R (iRR) de origem sinusal associados a despolarização ventricular



Fonte: TASK FORCE, 1996

A modulação da VFC é influenciada pela regulação do SNA no nó sinoatrial. Sinais advindos de receptores como os relacionados a alterações respiratórias, sistema vasomotor, renina-angiotensina-aldosterona, termorregulação, estímulos adrenérgicos e colinérgicos, entre outras condições fisiológicas, influenciam a modulação gerada pelo SNA no coração (COOKE et al., 1998; PASCHOAL; PETRELLUZZI, 2012), ação diretamente associada à frequência cardíaca e a atividade reflexa barorreceptora (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003).

O efeito harmônico da ação simpática e parassimpática no nó sinoatrial (NSA) regula a FC de acordo com as necessidades fisiológicas. Globalmente a ação vagal diminui a FC e aumenta a VFC, enquanto a atividade simpática atua de forma antagônica. Um indivíduo em repouso tem predomínio da ação parassimpática no organismo (BERNTSON et al., 1997; CRAIG et al., 2003). Baixa VFC indica um SNA com menos capacidade de adaptação e de ação prejudicada. É um sinal desfavorável para a saúde, inclusive em indivíduos com ausência de doenças. A VFC alterada está associada a morbidade por doença cardiovascular e mortalidade na população (HILLEBRAND et al., 2013).

A análise da VFC foi utilizada pela primeira vez em 1965 para monitorização do sofrimento fetal associado a alterações dos intervalos RR (HON;

LEE, 1963). Na década de 70, testes simples de diferenças dos intervalos RR de curto prazo foram associados a neuropatia autonômica em pacientes diabéticos (EWING et al., 1985). Em 1977 a VFC reduzida indicou um risco aumentado de mortalidade pós infarto agudo do miocárdio (WOLF et al., 1978). Em 1981 um estudo avaliou o controle cardiovascular dos batimentos consecutivos utilizando pela primeira vez a análise espectral das variações da frequência cardíaca (AKSELROD et al., 1981). Porém o destaque da VFC e sua importância como ferramenta clínica ocorreu no final da década de 80 quando foi associada como forte preditor independente de mortalidade pós infarto agudo do miocárdio (BIGGER et al., 1992; MALIK et al., 1989). Outros estudos relacionados a estratificação de risco após infarto agudo do miocárdio e a sinalização precoce de neuropatia diabética também foram realizados com a análise da VFC (ACHARYA et al., 2006; LAITIO et al., 2007; TASK FORCE, 1996).

Ao longo dos anos o desenvolvimento de diversos softwares, dispositivos de monitoramento para FC e eletrocardiograma, também sinalizaram a importância e a popularização do estudo e a aplicação da VFC (TARVAINEN et al., 2014). Em 1996 uma ação conjunta da Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte-Americana de Eletrofisiologia estabeleceram parâmetros para a medida, análise e o uso clínico da VFC (TASK FORCE, 1996). A importância dessa ferramenta tem se destacado e sido reconhecida. O Colégio Americano de Cardiologia e a Associação Americana do Coração recomendam a aptidão do profissional de saúde da área, para a avaliação da VFC ambulatorial registrada pelo ECG (KADISH et al., 2001).

2.4.1 Análise do sinal da variabilidade da frequência cardíaca

A resposta autonômica saudável ajusta o sistema cardiovascular a mudanças internas e estímulos externos ao organismo. A respiração, a atividade física, stress mental, alterações hemodinâmicas, metabólicas, posturais influenciam as variações dos intervalos RR e da VFC como resultado desta modulação. Uma frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto, não indica necessariamente que o ciclo cardíaco ocorre uma vez por segundo (THAYER et al., 2012; THAYER; STERNBERG, 2006; TSUJI et al., 1994).

A análise no domínio do tempo avalia a variabilidade absoluta dos intervalos RR normais de uma série temporal. Os intervalos RR relativos aos batimentos sinusais são registrados durante um determinado tempo. Assim, por meio de métodos estatísticos ou geométricos, valores advindos das variações dos intervalos dos ciclos cardíacos em diferentes períodos de tempo são obtidos para interpretações relacionadas a modulação do SNA no nó sinusal (SZTAJZEL, 2004; TASK FORCE, 1996) O sinal pode ser gravado por 24 horas, considerado de longo prazo e reflete o ciclo circadiano ou registrado entre 5 e 30 minutos refletindo ciclos mais curtos como o respiratório e da atividade barorreceptora (LOMBARDI; STEIN, 2011; TASK FORCE, 1996). O registro de longo prazo é recomendado para a análise no domínio do tempo (TASK FORCE, 1996). Porém, Silva e outros (2015) verificaram que adaptações autonômicas relacionadas ao treinamento físico, medidas de curto prazo no domínio do tempo foram mais adequadas do que as do domínio da frequência.

De acordo com as recomendações das Sociedades Europeia e Americana de Cardiologia (TASK FORCE, 1996), no domínio do tempo, são estimadas as seguintes variáveis extraídas dos tacogramas de intervalos RR normais:

- MNN - média dos intervalos RR registrados em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- SDNN - Desvio padrão dos intervalos RR registrados em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- RMSSD - É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- NN50 - Número de vezes que intervalos RR sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms;
- pNN50 - Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

O índice SDNN reflete a variabilidade da série temporal de uma forma global, influenciada pelos dois ramos do SNA, pois inclui valores absolutos dos intervalos RR. Porém os índices RMSSD, NN50, pNN50 incluem as diferenças entre

os intervalos RR consecutivos que indicam contribuições de parâmetros predominantemente de ação parassimpática (TASK FORCE, 1996).

A análise do domínio da frequência verifica a variação cíclica subjacente dos intervalos RR (AKSELROD et al., 1981). A estimativa é calculada utilizando um modelo espectral para a série temporal e o objetivo é quantificar a magnitude das flutuações dos intervalos RR em frequências específicas. A Transformada Rápida de Fourier (modelo não paramétrico) e a análise autorregressiva (modelo paramétrico) decompõem a série representando-as em diferentes frequências. Porém a estimativa da função de densidade espectral deve originar de um tacograma de intervalos RR extraídos de batimentos normais com um sinal de amostras igualmente espaçadas no tempo. Assim, recursos como a interpolação, remoção de artefatos e filtros devem ser utilizados (ORI et al., 1992; TASK FORCE, 1996).

O espectro de potência é dividido nas seguintes bandas de frequência:

- HF é o componente de alta frequência, varia entre 0,15 e 0,40hz. Está associado predominantemente à atividade vagal e à arritmia sinusal respiratória (BERNTSON et al., 1997; LAITIO et al., 2007; YASUMA; HAYANO, 2004; TASK FORCE, 1996). Disfunções fisiológicas podem gerar valores mais elevados de HF, aspecto que não reflete necessariamente uma modulação autonômica favorável (HARRIS et al., 2014);
- LF é o componente de baixa frequência, varia entre 0,04 e 0,15hz. A interpretação deste índice gerou diferentes descrições relacionadas a modulação autonômica. Porém evidências indicam a associação com mecanismos barorreflexos e um conjunto de influências relacionadas a ambas as alças do SNA (BERNTSON et al., 1997; MOAK et al., 2009; TASK FORCE, 1996);
- VLF é o componente de frequência muito baixa, varia entre 0,003 e 0,04hz. Está relacionado a termorregulação, ao controle do tônus vascular periférico e ao sistema renina-angiotensina-aldosterona. As reduções dos valores deste índice foram associadas ao aumento do risco de mortalidade cardíaca e por arritmia, além de um perfil autonômico desfavorável. As oscilações relacionadas a esta banda de frequência podem estar associadas a mecanismos parassimpáticos de

saúde cardiovascular (BIGGER et al., 1992, 1993; HYNDMAN; KITNEY; SAYERS, 1971; KAILA; MARTTILA, 1993; TAYLOR et al., 1998; TASK FORCE, 1996);

- ULF- ultrabaixa frequência (< 0,003 Hz), presente apenas em sinais de longa duração (TASK FORCE, 1996).

Os valores dos componentes LF, HF e VLF podem ser apresentados de forma absoluta ou relativa a potência total. O cálculo com unidades normalizadas, sem a integração dos valores associados ao componente VLF, é possível para os índices LF e HF.

A razão LF/HF representa a interação simpato-vagal e contribui significativamente para a identificação de uma inibição da ação parassimpática. A potência total equivale a soma dos valores das frequências do espectro. As variações do ciclo circadiano presentes nas gravações de longo prazo e outros fatores que influenciam a VFC como o postural, de atividade física e respiratória influenciam o sinal da VFC com informações fisiológicas diferentes do objetivo do registro. Os índices do domínio da frequência são mais sensíveis as respostas simpáticas e parassimpáticas do SNA. Assim, a análise de curto prazo é recomendada e facilita o controle e a estabilidade do registro do sinal da VFC, sendo mais adequada (ARAI et al., 1989; BROWN et al., 1993; TASK FORCE, 1996).

2.4.2 Aspectos associados à variabilidade da frequência cardíaca

Mesmo sendo associada a importantes fatores de risco, a avaliação das alterações autonômicas tem baixa frequência na prática clínica (THAYER; YAMAMOTO; BROSSCHOT, 2010).

Setecentos e quinze pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio participaram de um estudo prospectivo com um seguimento de 4 anos, foram avaliados duas semanas após o evento cardíaco. A análise do estudo incluiu medidas de seis índices da VFC no domínio da frequência. A taxa de mortalidade por todas as causas, cardíaca ou por arritmia foram registradas. Os índices foram associados significativamente com os 3 tipos de mortalidade. Porém o componente VLF obteve um risco relativo superior aos componentes HF e LF e foi a variável que teve a

associação mais forte com a mortalidade por arritmia. Após ajustes de outros preditores de risco, o estudo considerou o Índice VLF um preditor independente para mortalidade e sugeriu que novas pesquisas devem ser realizadas para uma melhor compreensão deste índice para a promoção de possíveis intervenções e aumento da sobrevivência dos pacientes (BIGGER et al., 1992).

Um organismo exposto a disfunção autonômica, caracterizado pelo excesso de atividade simpática ou remissão vagal pode ter como desfecho a manifestação de componentes da síndrome metabólica (THAYER; YAMAMOTO; BROSSCHOT, 2010). Medidas relacionadas ao desequilíbrio autonômico, que incluiu a VFC, foram associadas a síndrome metabólica de forma independente (LICHT et al., 2010). O registro não invasivo e a análise dos índices da VFC podem indicar risco para doença cardiovascular, condição relacionada entre as causas principais de mortalidade (TASK FORCE, 1996).

Metanálise publicada por Hillebrand e outros (2013) que integrou pela primeira vez indivíduos que não tinham o conhecimento relacionado ao próprio diagnóstico de doença cardiovascular, verificou que níveis baixos de VFC aumentam em 32 a 45% o risco de doença cardiovascular fatal ou não fatal. Tal redução associada a diminuição da ação vagal integra as características associadas ao envelhecimento humano (ANTELMÍ et al., 2004; LIPSITZ et al., 1990).

O aumento do estímulo simpático crônico e dos níveis de catecolamina estão associados à doença cardiovascular em obesos (OHKUBO, 2007), condição que altera a VFC e aumenta o estímulo relacionado ao SNA (LA ROVERE et al., 1998). Estudo sugeriu que o aumento da liberação de insulina associada ao excesso de peso seria um mecanismo fisiológico de aumento da atividade simpática para limitação do ganho excessivo de peso (BIGGER et al., 1992). VFC baixa, que caracteriza capacidade de adaptação autonômica prejudicada e atividade simpática no repouso elevada podem indicar risco cardiovascular associado a obesidade (ANDRESEN; BRÜGGEMANN, 1998; SANDERCOCK; BRODIE, 2006). Porém os parâmetros da VFC variam significativamente em indivíduos com diferenças relacionadas a composição corporal. Voluntários com alterações metabólicas, mas com peso normal apresentam os índices SDNN, SDANN e RMSSD da análise do domínio de tempo da VFC significativamente mais baixos do que os voluntários metabolicamente saudável e obeso (HILLEBRAND et al., 2013).

Pesquisa que avaliou a associação entre as modulações parassimpáticas do sistema nervoso autônomo pela análise da VFC e a aptidão cardiorrespiratória medida pelo $VO_2\max$, identificou que os índices da VFC com influência vagal, foram positivamente correlacionados com a aptidão cardiorrespiratória (BUCHHEIT; GINDRE, 2006).

Estudos indicam que o treinamento físico aeróbio e o aumento do NAF, influenciam positivamente a modulação autonômica cardíaca, avaliada pela VFC no repouso (RENNIE et al., 2003; TULPPO et al., 2003). Durante a prática de exercício físico ocorre a predominância da ação do SNA simpático, o aumento dos níveis de catecolaminas no sangue, redução da atividade parassimpática (BILLMAN; HOSKINS, 1989). Entretanto, no repouso e após o esforço físico, a resposta autonômica ocorre de forma antagônica, caracterizada pelo aumento da ação vagal (COLE et al., 1999; YANAGISAWA et al., 2011). Em idosos, mesmo após o exercício físico pode ocorrer um período de diminuição da ação vagal indicado por parâmetros da VFC (DROGUETT et al., 2015).

A análise da VFC pós exercício físico pode possibilitar um prognóstico para eventos cardiovasculares (COLE et al., 1999; YANAGISAWA et al., 2011). A prática de exercício físico regular proporciona adaptações fisiológicas potencializando a funcionalidade de mecanismos cardiovasculares (MARTINS-PINGE, 2011; MICHELINI; STERN, 2009). A bradicardia e o equilíbrio simpato-vagal caracterizado pela predominância da ação vagal, estão associados a adaptações autonômicas proporcionadas pelo treinamento físico (ABREU et al., 2009; DIXON et al., 1992). Atletas apresentam valores mais elevados do componente HF em relação a indivíduos sedentários (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003). A aptidão cardiovascular gerada por adaptações associadas aos segmentos do SNA proporciona o aumento funcional da ação parassimpática e da VFC (MICHELINI; STERN, 2009).

Durante a atividade física, a experiência do praticante, a intensidade do exercício, o horário, entre outros aspectos fisiológicos e emocionais influenciam nas respostas autonômicas. Assim, a VFC pode ser utilizada como uma das ferramentas para o planejamento de um programa de exercícios (BOSQUET et al., 2008; MOUROT et al., 2004).

2.5 TRATO URINÁRIO INFERIOR, STUI E A MODULAÇÃO AUTONÔMICA

A Associação Europeia de Urologia, por meio das suas diretrizes, considera a importância de uma investigação global de doenças, medicamentos e estilo de vida para a avaliação de alterações no trato urinário inferior (GRATZKE et al., 2015). Ao encontrarem um risco 25% menor para HPB em homens que caminhavam de duas a três horas semanais, Platz e outros (1998), indicaram que o fator protetor da atividade física pode estar associado à diminuição do tônus simpático com efeito no tônus da musculatura lisa e conseqüentemente na sintomatologia miccional do trato urinário. Conforme citado anteriormente, os STUI e as alterações autonômicas compartilham fatores de risco semelhantes, como a síndrome metabólica e doença cardiovascular (BRUM et al., 2013; DENYS et al., 2016; GACCI et al., 2015; PARSONS, 2007; PATEL; PARSONS, 2014; RAHEEM; PARSONS, 2014; ZHAO et al., 2016).

O trato urinário inferior é inervado por 3 conjuntos de nervos periféricos (parassimpático, simpático e somático) que incluem axônios motores aferentes e eferentes. Na fisiologia da micção, o sistema nervoso autônomo simpático induz a liberação de noradrenalina que atua no músculo detrusor da bexiga por meio dos receptores beta adrenérgicos causando relaxamento e em receptores alfa induzindo à contração do esfíncter interno, proporcionando o armazenamento vesical. Por outro lado, o sistema nervoso parassimpático atua na contração do músculo detrusor e relaxamento do esfíncter interno, por meio da acetilcolina, que se liga nos receptores muscarínicos, proporcionando o esvaziamento vesical (CHU; DMOCHOWSKI, 2006; TUBARO; PALLESCHI, 2005). Ou seja, mecanismos neurofisiológicos antagônicos participam da fisiologia da micção.

Os sintomas são divididos em 3 tipos: armazenamento, esvaziamento e pós micção (ABRAMS et al., 2002), podem estar associados diretamente a alterações no trato urinário inferior, disfunções fisiológicas sistêmicas ou relacionadas ao SNA.

Tal complexidade tem estimulado uma ampla quantidade de pesquisas para investigar as possíveis associações dos STUI, que é secundário a HPB em apenas 50% dos casos (FREEDLAND, 2015; MCVARY et al., 2011). A associação das disfunções relacionadas ao trato urinário inferior e a modulação autonômica, podem contribuir significativamente para a complexa fisiologia dos mecanismos dos sintomas. Mesmo antes da publicação do Task force, 1996, documento considerado

a literatura básica para interpretação dos índices da VFC (TASK FORCE, 1996), McVary e outros (1994), ao considerarem os diversos fatores fisiológicos que influenciam o crescimento da próstata, avaliaram a função dos ramos simpáticos e parassimpáticos da modulação do SNA no crescimento e atrofia da próstata de ratos por meio de outro método. Verificaram também que o bloqueio parassimpático por remoção de inervação induziu a hiperplasia prostática, tal alteração possivelmente acelerou a diferenciação das células prostáticas, aumentando o crescimento glandular. O estudo sugere que as alterações da atividade do SNA podem ser um dos determinantes para o aumento da próstata em homens.

Outro estudo selecionou 38 homens com pontuação no IPSS maior ou igual a 8, referente a sintomas moderados a intenso, advindos de um estudo multicêntrico com 3047 homens com STUI secundário a HPB, avaliou a atividade do SNA por meio da utilização da medida da frequência cardíaca, pressão sanguínea e a presença de catecolaminas plasmáticas e urinárias como resposta ao estresse circulatório pós inclinação. Além de outras associações, os parâmetros foram comparados com o score do IPSS. A pesquisa concluiu que a hiperatividade simpática está associada aos STUI quando quantificados pelo IPSS (MCVARY et al., 2005).

Os dois estudos citados anteriormente utilizaram diferentes metodologias para associar a ação do SNA e as alterações que ocorrem no trato urinário inferior. Outros trabalhos verificaram alterações autonômicas, por meio da análise da VFC, associados aos STUI, bexiga hiperativa e obstrução infravesical (CHO et al., 2001; DOBREK et al., 2014; DOBREK; BARANOWSKA; THOR, 2013; JANG et al., 2014; OH et al., 2013).

A VFC é uma ferramenta não invasiva que fornece indicadores qualitativos e quantitativos da atividade do sistema nervoso autônomo (TASK FORCE, 1996). Jang e outros (2014) selecionaram 66 homens com idade entre 40 e 70 anos e com a pontuação no IPSS acima de 8. Os voluntários foram incluídos no grupo descrito como pacientes e fizeram um tratamento de 3 meses com alfuzosina XL; a VFC foi avaliada antes e depois do tratamento. O estudo também selecionou 39 homens saudáveis na mesma faixa etária e com a pontuação no IPSS menor que 8. Baseado na média encontrada do grupo dos voluntários saudáveis igual a 1,7 do índice LF/HF que é um parâmetro da ação simpática e vagal, o grupo de pacientes foi subdividido em A e B. O grupo que obteve valor do índice LF/HF superior 1,7 foi considerado com hiperatividade simpática e obteve menor eficácia do tratamento com a alfuzosina XL.

Choi, Lee e Kim (2010), avaliaram aspectos do SNA em homens com STUI por meio da análise da VFC. Utilizaram o IPSS para avaliar e quantificar a gravidade dos STUI. Trinta e nove voluntários com escores superiores a sete, que indica sintomas de moderado a intenso foram incluídos no Grupo STUI e 23 saudáveis para o grupo controle. O grupo STUI foi dividido quanto à predominância dos sintomas conforme as respostas do IPSS. As sete perguntas do IPSS são distribuídas em dois grupos: as associadas aos sintomas de esvaziamento (Q1, Q3, Q5 e Q6) e dos sintomas de armazenamento (Q2, Q4 e Q7). O grupo STUI foi dividido em dois grupos: os de sintomas de esvaziamento predominante e o grupo dos sintomas de armazenamento predominante. O estudo comparou o grupo controle com o grupo sintomático e os dois grupos com as diferentes predominâncias. O grupo STUI obteve a média do índice HF advindo da análise da VFC, que é um parâmetro da ação vagal, significativamente menor do que o grupo controle. O grupo com a predominância dos sintomas de esvaziamento obteve a média do índice LF/HF significativamente maior do que o grupo com a predominância dos sintomas de armazenamento. Assim, a pesquisa concluiu que indivíduos com STUI podem apresentar um desequilíbrio autonômico devido a inibição vagal e homens com os STUI predominantemente de esvaziamento apresentam um aumento da atividade simpática.

Outro estudo utilizou a média do índice LF/HF igual a 1,9 referente a análise da VFC de voluntários saudáveis como critério para dividir o grupo STUI em 2 subgrupos. Grupo 1, considerado com hipoatividade simpática, que obteve o valor médio do índice LF/HF abaixo de 1,9 e o grupo 2 considerado com hiperatividade simpática com a média do índice LF/HF acima de 1,9. Após a comparação dos dois subgrupos em relação a cada questão do IPSS por meio da média do score dos sintomas de armazenamento e esvaziamento, o grupo considerado com hipoatividade simpática apresentou valor significativamente superior na questão 2, referente frequência urinária diária e, na média, dos sintomas de armazenamento. O estudo concluiu que pacientes com hipoatividade simpática podem ter frequência urinária aumentada e sintomas de armazenamento mais intensos (OH et al., 2013).

Os sintomas de armazenamento que integram os STUI com exceção da incontinência urinária são similares ao da bexiga hiperativa (ABRAMS et al., 2002, 2006). Dobrek e outros (2014) avaliou o efeito do medicamento piroxicam na atividade do SNA em ratos por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca. O anti-inflamatório alivia os sintomas da bexiga hiperativa secundária a cistite

hemorrágica e HPB, pela redução da síntese de prostaglandinas. O resultado do estudo, por meio da análise da VFC no domínio do tempo e da frequência, indicou que o medicamento contribuiu para o reequilíbrio do SNA, ativando a atividade simpática. A descrição da conclusão do estudo destaca também a importância da identificação da ação do anti-inflamatório na modulação autonômica. Sugere que a síntese de prostaglandina inibe a ação autonômica simpática e intensifica a parassimpática o que contribui para a hiperatividade contrátil da bexiga intensificando os sintomas. Pondera que os fatores limitantes do estudo devem ser considerados, mas que os resultados fornecem novas possibilidades de investigações farmacológicas relacionadas a estes agentes.

Níveis de marcadores bioquímicos para inflamação subclínica apresentam correlação inversa com a VFC e estão associadas a DCV (DEKKER et al., 1997; HILLEBRAND et al., 2013). As oxafosforinas são utilizadas para o tratamento de tumores, porém um dos possíveis efeitos adversos é a cistite hemorrágica que pode causar bexiga hiperativa (BROCK, 1989, 1996; KORKMAZ; TOPAL; OTER, 2007). Dobrek, Baranowska e Thor (2013), tiveram como objetivo avaliar as diferenças relacionadas aos efeitos da cistite hemorrágica com sintomas da bexiga hiperativa induzida por 2 tipos de oxafosforinas: a ciclofosfamida e a ifosfamida na atividade do SNA e utilizou VFC. Na análise espectral os resultados demonstraram, com exceção dos índices com unidades normalizadas, que ocorreu uma diminuição dos parâmetros do domínio da frequência que foram ainda mais baixos no tratamento com a ciclofosfamida em relação ao grupo controle. O estudo descreve que o tratamento com as duas substâncias induziu a um desequilíbrio no SNA diminuindo a atividade autonômica global. Após verificação histológica, também foi identificado que a ciclofosfamida lesionou de forma ainda mais grave a bexiga quando comparada com a ifosfamida. O estudo destacou o valor do percentual do índice VLF, que entre os 3 índices que compõem a potência total no registro de curto prazo: HF, LF e VLF, obteve o percentual de mais de 70% após o tratamento com as duas substâncias. O estudo conclui que a inibição vagal ocorrida, teve efeito no aumento significativo do percentual do índice VLF e que tal fenômeno pode indicar alteração na via colinérgica anti-inflamatória o que embasaria achado anterior de que quando a atividade vagal é diminuída a inflamação é mais intensa (HUSTON; TRACEY, 2011).

Os pesquisadores desse estudo ponderam que a atividade parassimpática deve ser investigada em todos os pacientes que recebem terapia citotóxica com

oxazafosfóricos. Recomendaram que o monitoramento da modulação autonômica por meio da VFC pode ser realizado para verificar o estado funcional do SNA e facilitar a identificação dos pacientes com níveis elevados de inibição vagal e possível cistite hemorrágica clinicamente mais intensa.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca e componentes da aptidão física em homens normotensos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a associação dos sintomas do trato urinário inferior com cada um dos itens citados abaixo em homens normotensos.

- Consumo Máximo de Oxigênio (VO_2max);
- Nível de atividade física (NAF);
- Índice de massa corporal (IMC);
- Relação cintura quadril (RCQ);
- Circunferência do abdômen;
- Flexibilidade;
- Índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

4 PACIENTES E MÉTODOS

No período de dezembro de 2014 a dezembro de 2016, foi realizado um estudo tipo caso-controle com homens entre 50 e 59 anos provenientes de Juiz de Fora, Brasil. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora segundo o parecer número 888.619 (Anexo A).

A amostra incluiu homens com idade entre 50 e 59 anos da cidade de Juiz de Fora, Brasil. Os voluntários elegíveis foram os que apresentaram ausência de: uso de tabaco, condições que inviabilizam o exercício físico, doenças crônicas ou prostáticas, história prévia de cirurgia vesical ou prostática, disfunção neurológica da bexiga, estenose do colo da bexiga ou uretral, bem como litíase, carcinoma e polipose da bexiga, ITU recorrente, uso concomitante (ou no mês anterior à inclusão) de qualquer droga ou condição que afete a função urinária, doenças cardiológicas, neurológicas e uso de qualquer droga ou substância que tivesse ação no sistema nervoso autônomo.

Os STUI foram considerados como o desfecho, ou seja, a variável dependente, e os seguintes componentes da aptidão física foram considerados como exposição, ou seja, as variáveis independentes: NAF, VO_2max , flexibilidade, circunferência do abdômen, RCQ, IMC e VFC.

Considerando as frequências descritas segundo os resultados do inquérito de saúde do padrão de atividade física em adultos brasileiros, publicado pela Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil em 2012 (BRASIL, 2013) e a prevalência de STUI em 50%, a partir de estudo piloto com 60 pacientes, o cálculo amostral para um intervalo de confiança de 95% e poder do teste de 80% resultou numa amostra com 86 homens. Foram incluídos no presente estudo 89 voluntários do sexo masculino, sendo 34 alocados no grupo caso (com STUI) e 55 no grupo controle (sem STUI).

Para o processo de seleção da amostra foi realizada uma divulgação pública da pesquisa por meio de reunião com os pais do Colégio de Aplicação da Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil, envio de convites impressos, publicações na internet, contatos por email e telefonemas para moradores da cidade de Juiz de Fora, Brasil. Os interessados retornaram o contato e, após o aceite de participação, foi realizada uma reunião para verificar os critérios elegibilidade da

amostra e a viabilidade da aplicação domiciliar do protocolo da pesquisa, considerando a portabilidade dos equipamentos para as avaliações. Desta forma, fomentamos a possibilidade de obter registros próximos aos valores basais, pela manhã, sem intercorrências associadas a fatores externos da rotina e com o voluntário familiarizado com o local das avaliações, fator importante ao considerar a sensibilidade do registro da VFC.

Após a confirmação, os integrantes da amostra foram orientados a não consumir bebidas que contenham cafeína no dia da coleta, a não ingerir álcool e não realizar atividade física vigorosa vinte e quatro horas antes do protocolo experimental.

Os voluntários foram familiarizados com o protocolo. A coleta dos dados foi realizada no período da manhã, em local silencioso e temperatura ambiente, após uma refeição leve no mínimo uma hora antes das avaliações. Os voluntários incluídos leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e passaram pelo protocolo experimental que se segue:

Primeiro: Na anamnese dos pacientes foram coletados: dados de identificação, idade e a confirmação dos critérios de elegibilidade para a participação na pesquisa. (Apêndice B).

Segundo: Os voluntários foram questionados quanto ao volume de atividade física regular semanal. A recomendação de no mínimo 150 minutos semanais de atividade física regular moderada, indicada pela OMS e ACSM, foi considerada como limiar de classificação na análise bivariada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010; GARBER et al., 2011).

Terceiro: Os sintomas relacionados ao trato urinário inferior foram avaliados pelo IPSS (Anexo B). O questionário quantifica os sintomas miccionais ocorridos nos últimos 30 dias. A somatória dos escores determina a intensidade das manifestações dos sintomas de acordo com o Quadro 1. Os pacientes com escore inferior ou igual a sete fizeram parte do grupo controle, e aqueles com escores superiores a sete fizeram parte do grupo caso.

Quadro 1 – Definição da intensidade dos sintomas do trato urinário inferior

Sintomas miccionais	Escore
Leves	0 – 7
Moderados	8 – 19
Graves	20 – 35

Fonte: Adaptado de BARRY et al. 1992

Quarto: Ao término do período de avaliações por questionários, iniciaram-se as avaliações antropométricas. Foi avaliada a massa corporal com a utilização da balança G-TECH® com precisão de 100 g e a medida da estatura com o estadiômetro portátil Sanny® com precisão de um centímetro. Após estas determinou-se a circunferência da cintura, abdômen e do quadril utilizando a fita antropométrica Sanny® de 2 metros com precisão de um milímetro (Figura 2).

Figura 2 – Medida da circunferência abdominal



Fonte: Dados da pesquisa

As medidas realizadas permitiram o cálculo do IMC obtido pela fórmula $IMC = \text{massa (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ e o RCQ obtido pela fórmula $RCQ = \text{circunferência da cintura} / \text{circunferência do quadril}$, a qual indica a distribuição de gordura corporal, considerando a gordura abdominal e periférica da porção central do corpo humano, além de possuir relação com risco de morbidade e mortalidade por doenças crônico-

degenerativas. O resultado do IMC obtido qualificou o voluntário em sete categorias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998), apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Classificação do índice de massa corporal e associação com fatores de risco de comorbidade

Classificação	Valor IMC
Baixo Peso	< 18,5 kg/m ²
Normal	18,5 – 24,9 kg/m ²
Sobrepeso	25,0 – 29,9 kg/m ²
Obesidade Classe I	30,0 – 34,9 kg/m ²
Obesidade Classe II	35,0 – 39,9 kg/m ²
Obesidade Classe III	≥ 40,0 kg/m ²

Fonte: Adaptado de WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998

Para a análise bivariada foi considerado o limiar de 25 kg/m². Os resultados da RCQ foram classificados de acordo com os valores apresentados no Quadro 3 (HEYWARD; STOLARCZK, 2000). No presente estudo o limiar de 0,90 foi utilizado para análise bivariada. A medida da circunferência abdominal foi considerada como risco de disfunções metabólicas aumentado para os valores acima de 94 cm, valor utilizado como limiar de classificação na análise bivariada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Quadro 3 – Relação cintura-quadril e o risco de morbidade e mortalidade por doenças crônico-degenerativas

Idade	Classificação de Risco			
	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
50 – 59	< 0,90	0,90 – 0,96	0,97 – 1,02	> 1,02

Fonte: Adaptado de HEYWARD; STOLARCZK, 2000

Quinto: O voluntário permaneceu por 20 minutos de repouso absoluto deitado em decúbito dorsal, com respiração espontânea, a fim de atingir medidas próximas a valores basais, com o uso da fita transmissora que integra o monitor de

frequência cardíaca POLAR® (Kempele, Finlândia), modelo RS800CX, próxima a porção inferior dos músculos peitorais na região do tórax do voluntário (Figura 3). A braçadeira do aparelho de pressão MA100 da marca G-TECH® aprovado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) e por parâmetros internacionais (CE, ISO) também foi posicionada. A medida da pressão arterial foi obtida e em seguida iniciou-se a avaliação do nível da aptidão cardiorrespiratória por meio da estimativa do $VO_2\text{max}$ feita pelo monitor de frequência cardíaca POLAR® modelo RS800CX. Após o repouso, o paciente permaneceu por aproximadamente mais 5 minutos na mesma posição até um sinal sonoro indicar o término do *polar fitness test*, obtendo assim o valor estimado do $VO_2\text{max}$ do voluntário avaliado (AGOSTINI et al., 2011; BRUM et al., 2013; KINNUNEN et al., 2000; PELTOLA et al., 2000; VAINAMO et al., 1996).

Figura 3 – Estimativa do $VO_2\text{max}$ e registro da variabilidade da frequência cardíaca



Fonte: Dados da pesquisa

O $VO_2\text{max}$ possui classificação específica para homens com idade entre 50 e 59 anos de acordo com o Quadro 4 (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 1980). No presente estudo o limiar de $34 \text{ ml.kg.min}^{-1}$ foi utilizado para análise bivariada.

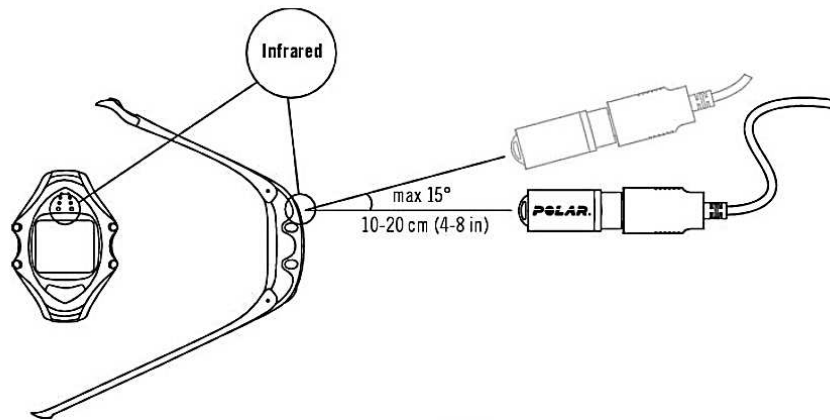
Quadro 4 – Classificação do nível de aptidão cardiorrespiratória por meio do $VO_2\max$

Classificação	$VO_2\max$
Muito fraco	< 18 ml.kg.min ⁻¹
Fraco	18 – 24 ml.kg.min ⁻¹
Regular	25 –33 ml.kg.min ⁻¹
Bom	34 – 42 ml.kg.min ⁻¹
Excelente	> 43 ml.kg.min ⁻¹

Fonte: Adaptado de AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE, 1980

Sexto: O registro da VFC foi realizado por meio de telemetria com o frequencímetro da marca POLAR® (Kempele, Finlândia), equipamento validado com valores de intervalos RR altamente correlacionados com os obtidos por eletrocardiograma (GAMELIN; BERTHOIN; BOSQUET, 2006; GILES; DRAPER; NEIL, 2016; GUEDES et al., 2002). O modelo utilizado foi o Polar RS800CX (HERNANDO et al., 2016). A avaliação da modulação autonômica cardíaca ocorreu de maneira não invasiva pelo método indireto da VFC (TASK FORCE, 1996). Após a realização das medidas citadas anteriormente, a manutenção do repouso com as mesmas características descritas foi mantida até 30 minutos. Iniciamos o registro da VFC e a fita com transmissor codificado que integra o equipamento permaneceu próxima a porção inferior dos músculos peitorais na região do tórax do voluntário (Figura 3) para detecção da despolarização ventricular (onda R do eletrocardiograma), com uma frequência de amostragem de 500Hz. A captação e a gravação do sinal foram realizadas com o receptor de pulso por 15 minutos, permitindo o armazenamento da FC espontânea e os intervalos RR. Após a coleta, os dados foram transmitidos do receptor de pulso para o software Polar Pro Trainer 5 instalado no computador (Figuras 4 e 5).

Figura 4 – Transferência dos dados por meio de interface infravermelha com receptor Universal Serial Bus (USB)



Fonte: Manual do frequencímetro RS800CX da marca POLAR® (Kempele, Finlândia)

Figura 5 – Calendário do software Polar Pro Trainer 5 com a indicação do registro da coleta de dados da variabilidade da frequência cardíaca

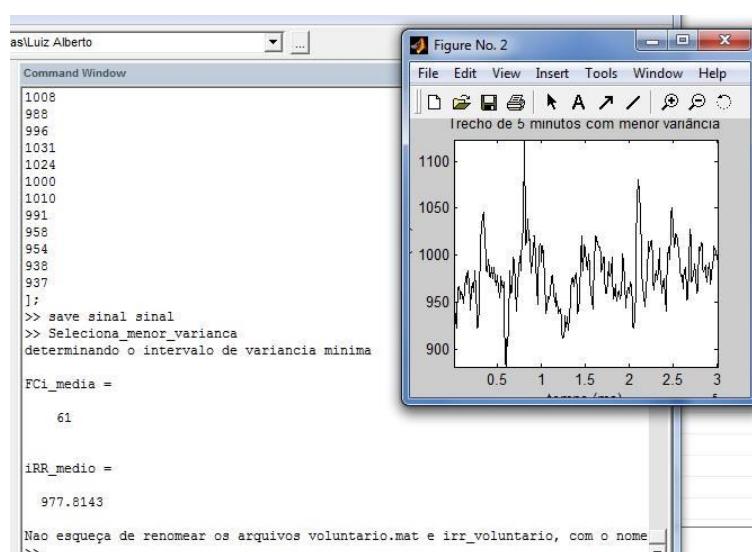
A captura de tela mostra o software Polar Pro Trainer 5 em modo calendário, cobrindo o período de fevereiro a abril de 2016. O usuário registrado é Christiano Brum. O calendário apresenta dias com registros de exercícios e variabilidade da frequência cardíaca (R). Os dados são os seguintes:

Week	domingo	segunda-feira	terça-feira	quarta-feira	quinta-feira	sexta-feira	sábado	Summary
9	28. fev	29. fev Free R 0.11	1. mar	2. mar	3. mar Free R 0.10	4. mar	5. mar	Exercises: 2 0:21 26 kcal
10	6. mar	7. mar	8. mar	9. mar	10. mar	11. mar Free R 0.11	12. mar	Exercises: 1 0:11 14 kcal
11	13. mar	14. mar	15. mar	16. mar	17. mar	18. mar Free R 0.11 Free R 0.13	19. mar	Exercises: 2 0:24 41 kcal
12	20. mar	21. mar Free R 0.11	22. mar	23. mar Free R 0.11 Free R 0.12	24. mar Free R 0.14 Free R 0.12	25. mar	26. mar	Exercises: 4 0:49 78 kcal
13	27. mar	28. mar	29. mar	30. mar	31. mar	1. abr Free R 0.12	2. abr	Exercises: 1 0:12 18 kcal
14	3. abr	4. abr	5. abr Free R 0.12	6. abr Free R 0.14	7. abr	8. abr Free R 0.12	9. abr	Exercises: 3 0:39 76 kcal

Fonte: Dados da pesquisa

Em seguida, os dados foram processados pelo programa Matlab, versão R12, para seleção automática dos 5 minutos de menor variância, por meio de uma rotina previamente implementada (Figura 6), e estes foram utilizados para o cálculo da VFC (LOPES et al., 2007).

Figura 6 – Processamento dos iRR pelo programa Matlab, versão R12, para seleção automática dos 5 minutos de menor variância

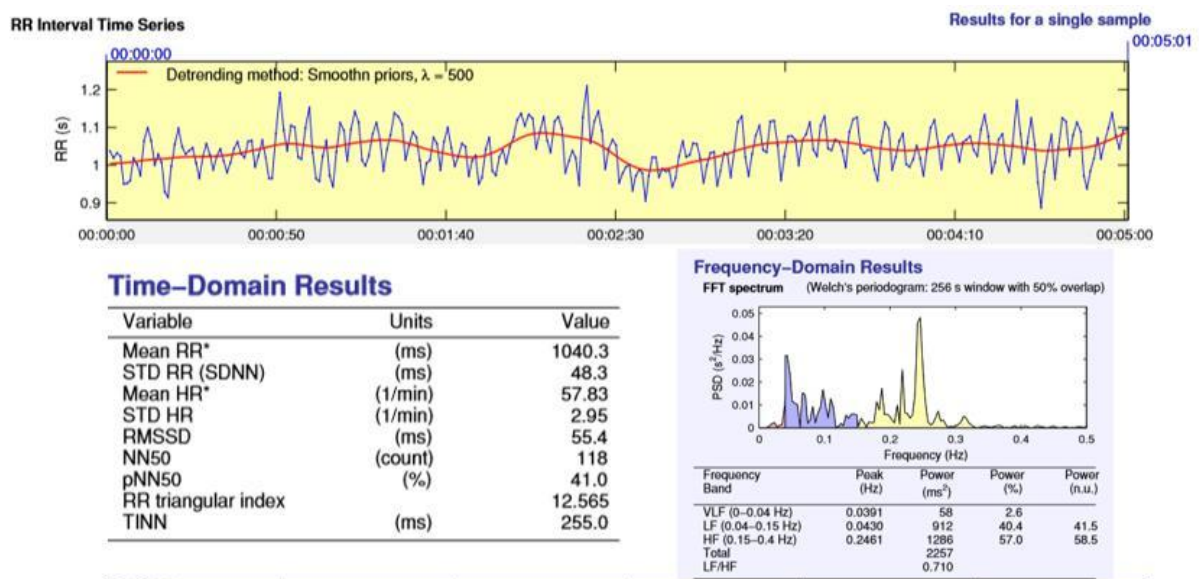


Fonte: Dados da pesquisa

As séries temporais de intervalos RR com duração dos 5 minutos de menor variância foram transferidas para o *software Kubios HRV Analysis*, versão 2.2. O programa foi configurado para realizar a correção de artefatos utilizando o filtro de nível médio. Foram calculados os índices de VFC no domínio do tempo: MNN (duração média dos intervalos RR normais), SDNN (desvio padrão dos intervalos RR normais), RMSSD (a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo), NN50 (número de vezes que os intervalos RR sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms) e pNN50 (Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) (TASK FORCE, 1996). A densidade espectral de potência foi estimada pelo método não paramétrico da transformada rápida de Fourier, após a remoção da componente de tendência (*detrend*) da série temporal, pelo método de suavização a priori, e a decimação a frequência de 4Hz, utilizando interpolação por

spline cúbica. No domínio da frequência, foram consideradas as bandas de baixa frequência (LF), alta frequência (HF), frequência muito baixa (VLF) e a potência Total do espectro. Os índices foram expressos em potência absoluta e em unidades normalizadas (LF e HF), além da razão LF/HF (Figura 7) (TASK FORCE, 1996).

Figura 7 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca de um voluntário em repouso calculados pelo programa *Kubios HRV Analysis*, versão 2.2



Fonte: Dados da pesquisa

Sétimo: O teste utilizado para avaliar a flexibilidade foi o de Sentar e Alcançar proposto originalmente por Wells e Dillon (1952), seguindo a padronização para os testes de avaliação da aptidão física do *Canadian Standardized Test of Fitness* (CSTF) (FITNESS AND AMATEUR SPORT; CANADIAN ASSOCIATION OF SPORTS SCIENCES, 1986). Foi utilizado o banco de Wells Sanny® com precisão de 0,5 centímetros. O voluntário permaneceu sentado com os joelhos estendidos e os pés apoiados na base do banco. Em seguida, foi orientado a flexionar o tronco, com os membros superiores e inferiores estendidos, sendo registrado o maior valor alcançado ao final do movimento (Figura 8).

Figura 8 – Medida da flexibilidade



Fonte: Dados da pesquisa

Foi utilizado o maior valor obtido após três tentativas. A classificação dos valores obtidos em relação à idade, estão descritos no Quadro 5. No presente estudo o limiar de 34 ml.kg.min⁻¹ foi utilizado na análise bivariada.

Quadro 5 – Classificação dos escores obtidos no teste de sentar e alcançar

Classificação	Escore
Ruim	<16 cm
Abaixo da média	16 – 23 cm
Mediano	24 – 27 cm
Acima da média	28 – 34 cm
Excelente	> 34 cm

Fonte: Adaptado de FITNESS AND AMATEUR SPORT; CANADIAN ASSOCIATION OF SPORTS SCIENCES, 1986

As variáveis contínuas foram expressas como médias \pm desvios-padrões. A análise bivariada foi conduzida para determinar a possível associação entre os

componentes da aptidão física e a ocorrência de STUI, utilizando teste qui-quadrado ou teste exato de Fischer quando necessário. A correlação entre o NAF e o $VO_2\text{max}$ foi verificada pelo teste de correlação de Spearman. O modelo de regressão logística foi ajustado para os componentes da aptidão física com $p\text{-valor} \leq 0,05$, com análise da adequação do modelo feita pelo teste de Hosmer-Lemeshow. Os índices da variabilidade da frequência cardíaca foram associados aos STUI utilizando o teste t-student para as variáveis com distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov $\geq 0,05$). O teste de hipótese bicaudal admitiu $p\text{-valor}$ estatisticamente significativo quando menor que 0,05. Dados foram analisados utilizando o SPSS 15.0.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 89 voluntários, sendo 34 alocados no grupo caso (com STUI) e 55 no grupo controle (sem STUI). Os dois grupos foram semelhantes com relação às possíveis variáveis de confusão como a idade e a pressão arterial. A massa corporal, a estatura e a frequência cardíaca também não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Quanto ao escore do IPSS, o grupo caso apresentou escore médio do IPSS de $11,71 \pm 2,10$ enquanto o grupo controle de $3,42 \pm 3,10$ ($p = 0,015$). As frequências das variáveis independentes em cada grupo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Descrição das variáveis fisiológicas básicas dos voluntários ($\mu \pm DP$)

Variáveis	Grupo Controle	Grupo Caso	<i>p</i> -valor*
Idade (anos)	53,89 \pm 2,59	54,21 \pm 2,9	0,358
Massa corporal (Kg)	80,24 \pm 11,18	82,06 \pm 11,51	0,896
Altura (m)	1,75 \pm 0,62	1,73 \pm 0,07	0,673
Frequência cardíaca de repouso (bpm)	64,48 \pm 10,51	66,29 \pm 9,31	0,538
PAS (mmHg)	119,73 \pm 12,28	125,35 \pm 13,47	0,591
PAD (mmHg)	76,4 \pm 8,41	79,15 \pm 8,18	0,504
IPSS	3,42 \pm 3,10	11,71 \pm 2,10	0,015*

Nota: * teste t

Legenda: Kg – quilograma
 bpm – batimentos por minuto
 mmHg – milímetro de mercúrio
 IPSS – *International Prostate Symptom Score*
 m – metro
 PAS – Pressão Arterial Sistólica
 PAD – Pressão Arterial Diastólica

Fonte: O autor

A média e o desvio padrão das variáveis contínuas da variabilidade da frequência cardíaca dos grupos caso e controle estão descritas na Tabela 2. Com relação ao índice VLF referente a frequência muito baixa do espectro associado a análise no domínio da frequência, podemos observar que houve diferença estatística entre os grupos. O componente VLF foi significativamente menor no grupo caso quando comparado ao grupo controle ($p = 0,032$). Não ocorreu diferença

estatisticamente significativa entre os outros índices da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência e no domínio do tempo.

Tabela 2 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca (média \pm DP)

Variáveis	Grupo Controle (sem LUTS)	Grupo Caso (com LUTS)	p-valor*
<i>Domínio do tempo</i>			
Média RR (ms)	959,81 \pm 168,11	925,14 \pm 134,00	0,132
SDNN (ms)	47,20 \pm 22,38	41,46 \pm 21,65	0,674
Média HR (bpm)	64,48 \pm 10,51	66,29 \pm 9,31	0,203
RMSSD (ms)	32,13 \pm 16,64	28,91 \pm 17,34	0,538
NN50	33,62 \pm 34,97	31,09 \pm 35,58	0,860
pNN50 (%)	11,15 \pm 11,65	10,34 \pm 12,81	0,835
<i>Domínio da frequência</i>			
VLF (ms ²)	113,18 \pm 166,74	69,21 \pm 61,98	0,032*
LF (ms ²)	801,42 \pm 753,90	696,03 \pm 843,36	0,849
HF (ms ²)	417,42 \pm 470,79	343,62 \pm 459,14	0,556
Potencial total (ms ²)	1332,73 \pm 1196,15	1109,38 \pm 1313,30	0,589
Razão LF/HF	2,97 \pm 2,54	2,67 \pm 2,15	0,093
LF (un)	65,50 \pm 17,60	66,16 \pm 14,93	0,331
HF (un)	34,44 \pm 17,60	33,80 \pm 14,91	0,322

Nota: *teste t

Legenda: RR – Intervalos entre a despolarização ventricular em ms
 ms – Milissegundo
 SDNN – *Standard Deviation of NN*
 HR – *Heart Rate*
 bpm – Batimentos por minuto
 RMSSD – *Root Mean Square of the Successive Differences*
 NN50 – Número de vezes que os intervalos RR sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms
 pNN50 – Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms
 % – Por cento
 VLF – *Very Low Frequency*
 ms² – Milissegundo ao quadrado
 LF – *Low Frequency*
 HF – *High Frequency*
 LF (un) – *Low Frequency* com unidades normalizadas
 HF (un) – *High Frequency* com unidades normalizadas

Fonte: O autor

Por meio da análise bivariada de cada uma das variáveis independentes com os STUI, foi identificada associação estatisticamente significativa dos STUI com

o NAF (OR = 0,20; IC95% = 0,08 a 0,49; $p < 0,001$); com o VO₂max (OR = 0,07; IC95% = 0,08 a 0,49; $p < 0,001$) e com a flexibilidade (OR = 0,31; IC95% = 0,11 a 0,83; $p = 0,015$). Entretanto, não houve associação estatisticamente significativa entre STUI e as variáveis da composição corporal: RCQ, IMC e Circunferência Abdominal (Tabela 3). Houve correlação entre o NAF e o VO₂max ($p < 0,001$ e coeficiente de correlação de Spearman de 0,654)

Tabela 3 – Análise bivariada entre as variáveis independentes e os sintomas do trato urinário inferior

Variáveis	Categorias	Grupo Controle n (%)	Grupo Caso n (%)	OR (IC 95%)	p-valor*
Nível de atividade física (min.)	≥ 150	39 (70,9)	11 (32,4)	0,20 (0,08-0,49)	< 0,001*
	< 150	16 (29,1)	23 (67,6)		
Consumo Máximo de Oxigênio (ml/kg/min)	≥ 34	41 (74,5)	6 (17,6)	0,07 (0,02-0,21)	< 0,001*
	< 34	14 (25,5)	28 (82,4)		
Flexibilidade Linear (cm)	≥ 24	25 (45,5)	7 (20,6)	0,31 (0,11-0,83)	0,015*
	< 24	30 (54,5)	27 (79,4)		
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	< 25	24 (68,6)	28 (85,3)	0,56 (0,23-1,37)	0,203
	≥ 25	11 (31,4)	23 (45,1)		
Circunferência Abdominal (cm)	< 94	28 (50,9)	12 (35,3)	0,53 (0,22-1,27)	0,111
	≥ 94	27 (49,1)	22 (64,7)		
Relação cintura/quadril	< 0,9	22 (40,0)	8 (23,5)	0,46 (0,18-1,20)	0,085
	≥ 0,9	33 (60,0)	26 (76,5)		

Nota: * Teste Qui-quadrado

Legenda: OR – Odds Ratio IC – Intervalo de Confiança % – por cento
 min. – minuto cm – centímetro
 Kg/m² – quilo por metro quadrado
 ml/kg/min – mililitro por quilo por minuto

Fonte: O autor

As quatro variáveis independentes que tiveram associação estatisticamente significativa como fatores de proteção para o LUTS na análise bivariada, foram submetidas à análise multivariada por meio de modelo de regressão logística. Como houve correlação entre NAF e VO₂max, foram feitas duas análises:

uma utilizando as variáveis flexibilidade, VO₂max e VLF e outra utilizando Flexibilidade, NAF e VLF (Tabela 4). O modelo multivariado adotado indicou que controlando o efeito da flexibilidade e do VLF, o VO₂max e o NAF foram associadas estatisticamente com o LUTS, com *Odds ratio* de 0,12 (IC95% = 0,03 a 0,39; *p* = 0,001) para o VO₂max e *Odds ratio* de 0,26 (IC95% = 0,19 a 0,70; *p* = 0,007) para o NAF. Em termos clínicos os resultados apontam que homens caracterizados pelos critérios elegíveis do presente estudo e com o VO₂max igual ou superior a 34 ml.kg.min⁻¹, têm 88% menos chance de desenvolverem STUI e aqueles com o NAF igual ou superior a 150 minutos por semana tem 74% menos chance de ter STUI.

Tabela 4 – Modelo de regressão logística para os sintomas do trato urinário inferior, flexibilidade e componente de frequência muito baixa para VO₂max e o nível de atividade física, 2017

Variável	OR ajustada	IC 95%		p-valor
		Inferior	Superior	
<i>VO₂max</i>				
Flexibilidade ≥ 24	0,85	0,24	2,99	0,801
VLF	0,99	0,98	1,02	0,205
VO₂max ≥ 34	0,12	0,03	0,39	0,001
<i>Nível de atividade física</i>				
Flexibilidade ≥ 24	0,60	0,21	1,72	0,341
VLF	0,99	0,98	1,01	0,303
Nível de atividade física ≥ 150	0,26	0,10	0,70	0,007

Legenda: VLF – Componente de frequência muito baixa

Fonte: O autor, 2018

6 DISCUSSÃO

Os STUI têm alta prevalência, prejudica a qualidade de vida e está entre as disfunções mais frequentes em homens acima de 50 anos de idade (IRWIN et al., 2006, 2008; ROHRMANN; KATZKE; KAAKS, 2016). Gacci e outros (2016) ao realizarem uma metanálise com 14 estudos criteriosamente selecionados, recomendaram a triagem de doenças cardíacas em homens com os STUI e que o tratamento deve ser feito de forma holística e interdisciplinar.

A análise da VFC é uma ferramenta não invasiva que oferece indicadores da modulação autonômica na frequência cardíaca. Sua aplicação pode atuar como prognóstico complementar para a identificação de risco além dos fatores tradicionais (HADASE et al., 2004; TASK FORCE, 1996; TSUJI et al., 1994, 1996).

No presente estudo, de todas as variáveis da VFC somente uma apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A média do índice VLF, componente espectral de frequência muito baixa da análise do domínio da frequência da VFC, no grupo caso ($69,21 \pm 61,98$) apresentou valor significativamente menor do que do grupo controle ($113,18 \pm 166,74$; $p = 0,032$). Esta diferença não se manteve na análise multivariada. Similar ao resultado do componente VLF na comparação entre os grupos, o percentual de indivíduos com valores inferiores do NAF ($p < 0,001$), da flexibilidade ($p = 0,015$) e do $VO_2\text{max}$ ($p < 0,001$) ocorreram no grupo caso.

As medidas de associação indicaram que estes três componentes da aptidão física são fatores de proteção para os STUI na análise bivariada. Estudos relevantes destacaram a importância do índice VLF para a saúde. Bigger e outros (1992), ao avaliarem a taxa de mortalidade após infarto agudo do miocárdio em 715 pacientes, verificaram que valores inferiores do índice VLF atuam como preditores independentes para mortalidade. O risco relativo associado a esse componente foi superior aos componentes LF de baixa frequência e HF de alta frequência, além de ser a variável mais fortemente associada a morte por arritmia.

Dois estudos pioneiros prospectivos que associaram os índices da VFC com a incidência eventos cardíacos e mortalidade por diversas causas, selecionaram voluntários da coorte histórica do Framingham Heart Study. Tsuji e outros (1994), após avaliarem 736 voluntários, verificaram a associação significativa de variáveis da VFC

com o risco de morte por todas as causas. O componente VLF reduzido foi associado como risco em três ajustes de modelos multivariados ($p < 0,0001$) e teve uma forte correlação positiva com o índice SDNN que reflete a VFC de forma integral. Tsuji e outros (1996) selecionaram uma população ainda mais expressiva, com 2501 voluntários. Os homens tinham idade média de (52 ± 13), próxima a do presente estudo ($53,89 \pm 2,59$ e $54,21 \pm 2,9$ para os grupos controle e caso respectivamente.) e os resultados demonstraram, com exceção do componente LF/HF, que todas as variáveis da VFC tiveram associação significativa com a incidência dos 58 novos casos de eventos cardíacos durante o segmento médio de 3,5 anos. As associações foram avaliadas com análises de regressão de riscos proporcionais. O Índice VLF obteve associação com o risco para eventos cardíacos em dois modelos multivariados de análise ($p = 0,009$ e $0,0139$).

Por meio da análise da VFC, Choi e outros (2010) avaliaram a modulação autonômica em homens com STUI. Conforme realizado no presente estudo, os sintomas foram quantificados e classificados pelo score do IPSS, 39 voluntários com escores superiores a sete integraram o grupo caso e 23 saudáveis integraram o grupo controle. O estudo comparou os grupos e verificou que os indivíduos com STUI tinham uma alteração autonômica, caracterizada por uma inibição vagal verificada pela média inferior do componente espectral HF do grupo caso em relação ao grupo controle ($p=0,032$).

Os valores prognósticos do componente VLF têm significativa importância associada a mecanismos parassimpáticos da saúde cardiovascular e suas oscilações tem predominância da ação parassimpático. Esta banda de frequência tem influência do sistema renina-angiotensina-aldosterona (TAYLOR et al., 1998). Os peptídeos natriuréticos plasmáticos presentes no cérebro (BNP) e coração, inibem a ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do sistema nervoso simpático, promovem a diurese, natriurese, a liberação de água e a vasodilatação. São cardioprotetores que tem função essencial para a regulação fisiológica (ABASSI et al., 2004; MOGHATAEI et al., 2017).

Esse mecanismo foi proposto para explicar a associação da enurese com distúrbios respiratórios. Alterações na resistência das vias aéreas superiores e o aumento da pressão intratorácica induz a distensão da parede ventricular e o aumento do retorno venoso com conseqüente liberação de peptídeos natriuréticos pelas células

cardíacas (CAPDEVILA et al., 2008; KADITIS et al., 2006; UMLAUF; CHASENS, 2003).

O nível de peptídeos natriuréticos reflete acentuadamente o estresse cardíaco e pode indicar um risco significativo para eventos cardíacos (BERGER et al., 2002; HADASE et al., 2004; TSUTAMOTO et al., 1997). Cinquenta e quatro pacientes com insuficiência cardíaca congestiva admitidos em emergência hospitalar foram avaliados após a melhora da congestão. O cálculo de variáveis da VFC e a medida do peptídeo plasmático natriurético do cérebro integraram a avaliação. Após um seguimento de $19,8 \pm 11,7$ meses, as variáveis foram associadas a eventos cardiovasculares. Na análise multivariada que incluiu, além de outras medidas, os índices LF, VLF e a potência total, da análise do domínio da frequência da VFC, o componente VLF se manteve como preditor independente das outras variáveis incluídas no modelo ($p = 0,01$). Na análise bivariada o nível de peptídeo natriurético plasmático foi associado como fator de risco para eventos cardíacos (HADASE et al., 2004). A diminuição da VFC, redução da atividade parassimpática e outras alterações autonômicas, foram verificadas em ratos com perda de receptores de peptídeo natriurético. As alterações foram confirmadas utilizando atropina e propranolol como antagonistas de efeito no SNA (MOGHATAEI et al., 2017). Sherazi e outros (2013) ao analisarem o valor preditivo da VFC para insuficiência cardíaca ou morte em pacientes moderadamente sintomáticos, verificaram que o componente VLF diminuído é um preditor independente para estas condições e identifica os pacientes com maior probabilidade de não responderem à terapia de ressincronização cardíaca.

Foi identificado um aumento da atividade simpática em crianças enuréticas pela análise da VFC (DUNDARÖZ et al., 2001). Uma pesquisa que avaliou a influência de neurotransmissores na VFC de ratos verificou que a amitriptilina aumentou a potência das ondas VLF no espectro do domínio da frequência (GRANT et al., 2013); tal substância é utilizada para o tratamento de enurese noturna (MISHRA et al., 1980). Crianças enuréticas têm um aumento da atividade simpática verificada por meio da análise da VFC (DUNDARÖZ et al., 2001).

A capacidade do sistema cardiorrespiratório de fornecer oxigênio para o esforço físico é definida como aptidão cardiorrespiratória e tem como principal indicador o $VO_2\max$. A avaliação da aptidão cardiorrespiratória pode aprimorar significativamente a previsão de risco cardiovascular quando associada a fatores de

risco tradicionais (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2006; GUPTA et al., 2011; NOAKES, 2000; PAAVOLAINEN et al., 1999).

O grupo de indivíduos sem STUI (controle) apresentou a aptidão cardiorrespiratória verificada por meio da estimativa do $VO_2\text{max}$ significativamente superior tanto na análise bivariada (OR = 0,07; IC95% = 0,08 a 0,49; $p < 0,001$) quanto no modelo multivariado adotado com *Odds ratio* de 0,12 (IC95% = 0,03 a 0,39; $p = 0,001$). Lin e outros (2015) selecionaram 160 ensaios clínicos que integraram um total de 7487 voluntários para quantificar o efeito do exercício físico na aptidão cardiorrespiratória e outros fatores. O estudo verificou que o exercício físico desenvolveu significativamente a aptidão cardiorrespiratória e melhorou os níveis de marcadores cardiometabólicos. A pesquisa teve uma ampla abrangência e indicou a importância da prática de atividade física regular para a prevenção de doença cardiovascular.

No presente estudo, o grupo sem STUI (controle) obteve o NAF e o $VO_2\text{max}$ mais favoráveis na análise bivariada e no modelo multivariado adotado (GARBER et al., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) do que o grupo caso. Dal Maso e outros (2006), ao investigarem a associação do NAF em diferentes períodos da vida e a HPB, uma das principais causas dos STUI, sugeriram que o fator protetor da atividade física pode estar relacionado a um perfil hormonal favorável. O componente espectral VLF está associado a mecanismos sistêmicos hormonais, tem os valores mais altos da potência total do espectro quando uma determinada remoção de tendência não é utilizada (BIGGER et al., 1992, 1993).

Cho e outros (2001) ao considerarem estes fatores, ponderaram que este componente pode estar associado a fatores sistêmicos e não somente a estímulo cardiovascular. A atividade física e a caminhada são prospectivamente associadas a índices mais favoráveis da VFC. Foi a conclusão de um estudo que avaliou 985 adultos mais velhos. Os integrantes da amostra que aumentaram o ritmo e a distância da caminhada obtiveram níveis ainda mais favoráveis destes índices. O estudo destacou a importância da atividade física moderada para a proteção cardiovascular durante o envelhecimento (MIRANDA et al., 2014).

Além do estudo realizado por Brum e outros (2013), não encontramos pesquisas que associaram a flexibilidade e os STUI. Porém, ao considerar que um programa de treinamento físico adequado para promoção da saúde deva incluir

exercícios para uma aptidão física integral (GARBER et al., 2011), possivelmente a flexibilidade desenvolva em associação com desenvolvimento físico.

A obesidade está entre os componentes da síndrome metabólica e é descrita como fator de risco para os STUI (DENYS et al., 2016; LIN, X. et al., 2015). Porém, tal associação, não foi demonstrada no presente trabalho. A população brasileira de adultos tem prevalência de 16,8% para obesidade. Nos Estados Unidos, por exemplo, a obesidade afeta 34,9% da população adulta. Além de outros fatores, a menor prevalência da obesidade na população brasileira, pode ter influenciado os resultados (BRASIL, 2017; OGDEN et al., 2014). Agostini e outros (2011), ao realizarem estudo com a população brasileira, também não encontraram associação entre disfunção erétil e obesidade.

A magnitude da associação como fator de proteção do NAF, do $VO_2\text{max}$ e da flexibilidade da pesquisa realizada por Brum e outros (2013) foram inferiores à do presente estudo. Possivelmente, a seleção de uma amostra de base hospitalar, que pode gerar viés de seleção relacionado à associação da aptidão física com os STUI e a possibilidade de inclusão de indivíduos com hipertensão controlada, que é uma variável de confusão para STUI, influenciaram nos resultados do estudo citado.

As limitações do presente estudo são as pertinentes a um delineamento de estudo caso-controle e a possibilidade de vieses. Porém, o critério de elegibilidade da amostra objetivou neutralizar o efeito de possíveis variáveis de confusão e vieses de informação e memória associados à exposição e ao desfecho. Por meio do protocolo utilizado na metodologia, as variáveis independentes relacionadas à aptidão física, como a flexibilidade, o $VO_2\text{max}$, a circunferência abdominal, o IMC, RCQ e as variáveis da VFC foram medidas por instrumentos que não dependeram da memória dos integrantes da amostra.

O questionário IPSS tem como referência o último mês e não gerou nos integrantes da amostra, dificuldade de lembrança. O NAF foi investigado como variável categórica por meio do questionamento se o voluntário praticava ou não, atividade física regular com um volume igual ou superior a 150 minutos semanais.

Outro fator limitante dos estudos caso-controle é que a medida que quantifica a magnitude da associação, a *odds ratio* (razão de chance), estatisticamente não tem o mesmo peso da estimativa de risco de um estudo prospectivo. Porém, a obtenção de valores elevados das medidas associadas como fator de proteção, indicam a relevância dos resultados encontrados.

Com relação as variáveis da VFC, alguns resultados estatísticos esperados podem não ter ocorrido devido a associação da variável dependente com fatores de risco excluídos da pesquisa, como por exemplo a hipertensão arterial e doenças cardiovasculares que estão associadas a índices alterados da VFC (HILLEBRAND et al., 2013).

O grupo caso integrou 34 voluntários que obtiveram a média do escore do STUI ($11,71 \pm 2,10$) na faixa dos sintomas moderados e o grupo controle 55 indivíduos saudáveis sem STUI. Assim, o presente estudo realizou a avaliação física em 89 indivíduos normotensos, sem relato de doenças crônicas e de população não hospitalar. Tais características podem gerar resultados que contribuam para a atenção primária e intervenções precoces relacionadas às variáveis independentes estudadas associadas ao desfecho, principalmente quando os instrumentos de avaliação não são invasivos e permitem a utilização em diferentes contextos.

O IPSS é o instrumento mais utilizado para a quantificação dos sintomas de armazenamento e esvaziamento que integram os STUI (CHAPPLE et al., 2008). O rastreamento destes sintomas, de desequilíbrios autonômicos e suas associações pode fornecer sinalizadores precoces para doenças mais graves. Homens mais velhos com STUI moderados e graves estão sujeitos a maior incidência de eventos cardiovasculares adversos. A identificação de alterações miccionais nesta população indica um risco aumentado para eventos cardiovasculares graves. Possivelmente por compartilharem de alguns determinantes semelhantes, como os que compõem a síndrome metabólica (GACCI et al., 2011, 2016).

O presente estudo permite inferir que há espaço para a prescrição de atividade física adequada à prevenção dos STUI, ação que deve considerar os parâmetros descritos na literatura. A associação destes sintomas com a aptidão física inadequada e alteração autonômica deve motivar a realização de estudos prospectivos que continuem contribuindo para o esclarecimento da fisiopatologia dos sintomas e norteando as práticas preventivas e terapêuticas, como o exercício físico e suas variáveis como volume, intensidade e frequência.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo caso-controle com homens normotensos sem relato de doenças crônicas permite concluir que:

- Homens com STUI apresentam diminuição dos valores do componente espectral VLF da VFC, condição que pode indicar alterações autonômicas;
- Houve associação do VO₂max, do NAF e da flexibilidade como fator de proteção para os STUI na análise bivariada;
- Controlando o efeito da flexibilidade e do VLF, o VO₂max e o NAF foram associados estatisticamente com o LUTS;
- Homens caracterizados pelos critérios elegíveis do presente estudo e com o VO₂max igual ou superior a 33 ml.kg.min⁻¹, têm 88% menos chance de desenvolverem STUI e aqueles com o NAF igual ou superior a 150 minutos por semana tem 74% menos chance de ter STUI.
- As variáveis antropométricas não foram associadas com os STUI.

REFERÊNCIAS

ABASSI, Z. et al. Implications of the natriuretic peptide system in the pathogenesis of heart failure: diagnostic and therapeutic importance. **Pharmacology & therapeutics**, Oxford, v. 102, n. 3, p. 223–241, 2004.

ABRAMS, P. et al. Reviewing the ICS 2002 terminology report: The ongoing debate. **Neurourology and urodynamics**, New York, v. 25, n. 3, p. 293, 2006.

ABRAMS, P. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. **Neurourology and urodynamics**, New York, v. 21, n. 2, p. 167–178, 2002.

ABREU, S. B. et al. Role of paraventricular nucleus in exercise training-induced autonomic modulation in conscious rats. **Autonomic neuroscience: basic & clinical**, Amsterdam, v. 148, n. 1–2, p. 28–35, 2009.

ACHARYA, U. R. et al. Heart rate variability: a review. **Medical and biological engineering and computing**, New York, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 2006.

AGARWAL, A. et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. **European urology**, Amsterdam, v. 65, n. 6, p. 1211–1217, 2014.

AGOSTINI, L. C. M. et al. Erectile dysfunction association with physical activity level and physical fitness in men aged 40-75 years. **International journal of impotence research**, Basingstoke, v. 23, n. 3, p. 115–121, 2011.

AKSELROD, S. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. **Science**, New York, v. 213, n. 4504, p. 220–222, 1981.

AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE. **Guideline for graded exercise testing and exercise prescription**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. 7. ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM'S resource manual for guidelines for exercise testing and prescription**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006.

ANDERSEN, J. T. Benign prostatic hyperplasia: symptoms and objective interpretation. **European urology**, Amsterdam, v. 20, p. 36–40, 1991. Supplement 1.

ANDRESEN, D.; BRÜGGEMANN, T. Heart rate variability preceding onset of atrial fibrillation. **Journal of cardiovascular electrophysiology**, Mt. Kisco, v. 9, n. 8, p. S26-29, 1998. Supplement.

ANTELMÍ, I. et al. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. **The American journal of cardiology**, New York, v. 93, n. 3, p. 381–385, 2004.

ARAI, Y. et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. **The American journal of physiology**, Washington, v. 256, n. 1, p. H132-141, 1989. Part 2.

AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports medicine**, Auckland, v. 33, n. 12, p. 889–919, 2003.

BABLOYANTZ, A.; DESTEXHE, A. Is the normal heart a periodic oscillator? **Biological cybernetics**, Berlin, v. 58, n. 3, p. 203–211, 1988.

BACON, C. G. et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. **Annals of internal medicine**, Philadelphia, v. 139, n. 3, p. 161–168, 2003.

BAGGISH, A. L.; WOOD, M. J. Athlete's Heart and Cardiovascular Care of the Athlete: Scientific and Clinical Update. **Circulation**, Hagerstown, v. 123, n. 23, p. 2723–2735, 2011.

BARRY, M. J. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. **The Journal of urology**, New York, v. 148, n. 5, p. 1549–1557, 1992. Discussion 1564.

BERGER, R. et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. **Circulation**, Dallas, v. 105, n. 20, p. 2392–2397, 2002.

BERNTSON, G. G. et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. **Psychophysiology**, Baltimore, v. 34, n. 6, p. 623–648, 1997.

BIGGER, J. T. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. **Circulation**, Dallas, v. 85, n. 1, p. 164–171, 1992.

BIGGER, J. T. et al. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. **Circulation**, Dallas, v. 88, n. 3, p. 927–934, 1993.

BILLMAN, G. E.; HOSKINS, R. S. Time-series analysis of heart rate variability during submaximal exercise. Evidence for reduced cardiac vagal tone in animals susceptible to ventricular fibrillation. **Circulation**, Dallas, v. 80, n. 1, p. 146–157, 1989.

BLAIR, S. N. et al. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. **JAMA**, Chicago, v. 273, n. 14, p. 1093–1098, 1995.

BLAIR, S. N. et al. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. **JAMA**, Chicago, v. 262, n. 17, p. 2395–2401, 1989.

BOSCH, J. L. et al. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. **British journal of urology**, London, v. 75, n. 5, p. 622–630, 1995.

BOSQUET, L. et al. Is heart rate a convenient tool to monitor over-reaching? A systematic review of the literature. **British journal of sports medicine**, London, v. 42, n. 9, p. 709–714, 2008.

BOTELHO, E. M. et al. Moderating perceptions of bother reports by individuals experiencing lower urinary tract symptoms. **Qualitative health research**, Thousand Oaks, v. 21, n. 9, p. 1229–1238, set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigitel Brasil 2012**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BREYER, B. N. et al. The association of lower urinary tract symptoms, depression and suicidal ideation: data from the 2005-2006 and 2007-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. **The Journal of urology**, New York, v. 191, n. 5, p. 1333–1339, 2014.

BROCK, N. Oxazaphosphorine cytostatics: past-present-future. Seventh Cain Memorial Award lecture. **Cancer research**, Chicago, v. 49, n. 1, p. 1–7, 1989.

BROCK, N. The history of the oxazaphosphorine cytostatics. **Cancer**, New York, v. 78, n. 3, p. 542–547, 1996.

BROWN, T. E. et al. Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. **Journal of applied physiology**, Bethesda, v. 75, n. 5, p. 2310–2317, 1993.

BRUM, C. S. et al. Association of lower urinary tract symptoms and maximal oxygen uptake (VO₂max) in men aged 50 to 59 years: a case-control study. **Urology**, New York, v. 82, n. 4, p. 876–880, 2013.

BUCHHEIT, M.; GINDRE, C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. American Journal of Physiology. **Heart and circulatory physiology**, Bethesda, v. 291, n. 1, p. H451-458, 2006.

CAPDEVILA, O. S. et al. Increased Morning Brain Natriuretic Peptide Levels in Children With Nocturnal Enuresis and Sleep- Disordered Breathing: A Community-Based Study. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v. 121, n. 5, p. e1208–e1214, 2008.

CARTWRIGHT, R. et al. Systematic review and meta-analysis of candidate gene association studies of lower urinary tract symptoms in men. **European urology**, Amsterdam, v. 66, n. 4, p. 752–768, 2014.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Vital signs**: state-specific obesity prevalence among adults – United States, 2009. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm59e0803a1.htm>>. Acesso em: 20 dez. 2017.

CHAPPLE, C. R. et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. **European urology**, Amsterdam, v. 54, n. 3, p. 563–569, 2008.

CHEN, L. et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. **Metabolism: clinical and experimental**, Philadelphia, v. 64, n. 2, p. 338–347, 2015.

CHO, D. S. et al. Heart rate variability in assessment of autonomic dysfunction in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. **Urology**, New York, v. 78, n. 6, p. 1369–1372, 2001.

CHOI, J. B.; LEE, J. G.; KIM, Y. S. Characteristics of autonomic nervous system activity in men with lower urinary tract symptoms (LUTS): analysis of heart rate variability in men with LUTS. **Urology**, New York, v. 75, n. 1, p. 138–142, 2010.

CHU, F. M.; DMOCHOWSKI, R. Pathophysiology of overactive bladder. **The American journal of medicine**, New York, v. 119, n. 3, p. 3–8, 2006. Supplement 1.

CHUNG, R. Y. et al. Lower urinary tract symptoms (LUTS) as a risk factor for depressive symptoms in elderly men: results from a large prospective study in Southern Chinese men. **PloS One**, San Francisco, v. 8, n. 9, p. e76017, 2013.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista brasileira de medicina do esporte**, Niterói, v. 10, n. 4, p. 319–324, 2004.

COLBERG, S. R. et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. **Diabetes care**, Alexandria, v. 39, n. 11, p. 2065–2079, 2016.

COLE, C. R. et al. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. **The New england journal of medicine**, Boston, v. 341, n. 18, p. 1351–1357, 28 out. 1999.

COOKE, W. H. et al. Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. **The American journal of physiology**, Washington, v. 274, n. 2, p. H709-718, 1998. Part 2.

CORNELISSEN, V. A.; FAGARD, R. H. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of hypertension**, London, 3v. 23, n. 2, p. 251-259, 2005.

CORONA, G. et al. Is metabolic syndrome a useless category in subjects with high cardiovascular risk? Results from a cohort study in men with erectile dysfunction. **The Journal of sexual medicine**, Malden, v. 8, n. 2, p. 504–511, 2011.

COYNE, K. S. et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. **Urology**, New York, v. 77, n. 5, p. 1081–1087, 2009.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 35, n. 8, p. 1381–1395, 2003.

DAL MASO, L. et al. Lifetime occupational and recreational physical activity and risk of benign prostatic hyperplasia. **International Journal of cancer**, New York, v. 118, n. 10, p. 2632–2635, 2006.

DE LA ROSETTE, J. J. et al. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-"BPH" study. **Neurourology and urodynamics**, New York, v. 17, n. 2, p. 99–108, 1998.

DEKKER, J. M. et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. **American journal of epidemiology**, Baltimore, v. 145, n. 10, p. 899–908, 1997.

DENYS, M.-A. et al. Lower urinary tract symptoms and metabolic disorders: ICI-RS 2014. **Neurourology and urodynamics**, New York, v. 35, n. 2, p. 278–282, 2016.

DIXON, E. M. et al. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. **Cardiovascular research**, London, v. 26, n. 7, p. 713–719, 1992.

DOBREK, Ł. et al. The influence of piroxicam, a non-selective cyclooxygenase inhibitor, on autonomic nervous system activity in experimental cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis and bladder outlet obstruction in rats. **Acta poloniae pharmaceutica**, Warszawa, v. 71, n. 3, p. 497–507, 2014.

DOBREK, Ł.; BARANOWSKA, A.; THOR, P. J. The influence of oxazaphosphorines alkylating agents on autonomic nervous system activity in rat experimental cystitis model. **Acta poloniae pharmaceutica**, Warszawa, v. 70, n. 6, p. 1097–1105, 2013.

DROGUETT, V. S. L. et al. Cardiac autonomic modulation in healthy elderly after different intensities of dynamic exercise. **Clinical interventions in aging**, Auckland, v. 10, p. 203–208, 2015.

DUNDARÖZ, M. R. et al. Analysis of heart rate variability in children with primary nocturnal enuresis. **International urology and nephrology**, Amsterdam, v. 32, n. 3, p. 393–397, 2001.

EAPEN, R. S.; RADOMSKI, S. B. Review of the epidemiology of overactive bladder. **Research and reports in urology**, Macclesfield, v. 8, p. 71–76, 2016.

ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V. A. Exercise and the metabolic syndrome. **Diabetologia**, Berlin, v. 40, n. 2, p. 125–135, 1997.

EWING, D. J. et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. **Diabetes care**, Alexandria, v. 8, n. 5, p. 491–498, 1985.

FITNESS AND AMATEUR SPORT; CANADIAN ASSOCIATION OF SPORTS SCIENCES. **Canadian standardized test of fitness (CSTF)**: operations manual. Ottawa: Government of Canada, Fitness and Amateur Sport; Available from Fitness and Amateur Sport Canada, 1986. (Fitness Appraisal Certification and Accreditation Program).

FLETCHER, G. F. et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, Hagerstown, v. 128, n. 8, p. 873–934, 2013.

FLETCHER, G. F. et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 14, p. 1694–1740, 2001.

GACCI, M. et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. **European urology**, Amsterdam, v. 60, n. 4, p. 809–825, 2011.

GACCI, M. et al. Male Lower Urinary Tract Symptoms and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis. **European urology**, Amsterdam, v. 70, n. 5, p. 788–796, 2016.

GACCI, M. et al. Metabolic syndrome and benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis. **BJU international**, Oxford, v. 115, n. 1, p. 24–31, 2015.

GAMELIN, F. X.; BERTHOIN, S.; BOSQUET, L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 38, n. 5, p. 887–893, 2006.

GANN, P. H. et al. A prospective study of plasma hormone levels, nonhormonal factors, and development of benign prostatic hyperplasia. **The Prostate**, New York, v. 26, n. 1, p. 40–49, 1995.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for

prescribing exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, 2011.

GILES, D.; DRAPER, N.; NEIL, W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. **European journal of applied physiology**, Berlin, v. 116, p. 563–571, 2016.

GLANER, M. F. The importance of health-related physical fitness. **Brazilian journal of kinanthropometry and human performance**, Florianópolis, v. 5, n. 2, p. 75–85, 2003.

GRANT, C. C. et al. A comparison between heart rate and heart rate variability as indicators of cardiac health and fitness. **Frontiers in physiology**, Lausanne, v. 4, p. 337, 2013.

GRATZKE, C. et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. **European urology**, Amsterdam, v. 67, n. 6, p. 1099–1109, 2015.

GUEDES, D. P. et al. Atividade física habitual e aptidão física relacionada à saúde em adolescentes. **Revista brasileira de ciência e movimento**, Brasília, v. 10, n. 1, p. 13–22, 2002.

GUEDES, D. P.; LOPES, C. C.; GUEDES, J. E. R. P. Reprodutibilidade e validade do questionário internacional de atividade física em adolescentes. **Revista brasileira de medicina do esporte**, Niterói, v. 11, n. 2, p. 151–158, 2005.

GUPTA, S. et al. Cardiorespiratory fitness and classification of risk of cardiovascular disease mortality. **Circulation**, v. 123, n. 13, p. 1377–1383, 2011.

GUSTAT, J. et al. Relation of self-rated measures of physical activity to multiple risk factors of insulin resistance syndrome in young adults: the Bogalusa Heart Study. **Journal of clinical epidemiology**, New York, v. 55, n. 10, p. 997–1006, 2002.

HADASE, M. et al. Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure. **Circulation journal**, Kyoto, v. 68, n. 4, p. 343–347, 2004.

HAMMARSTEN, J.; HÖGSTEDT, B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. **Blood pressure**, Oslo, v. 8, n. 1, p. 29–36, 1999.

HARRIS, P. R. et al. Heart rate variability measurement and clinical depression in acute coronary syndrome patients: narrative review of recent literature. **Neuropsychiatric disease and treatment**, Albany, v. 10, p. 1335–1347, 2014.

HERNANDO, D. et al. Validation of heart rate monitor Polar RS800 for heart rate variability analysis during exercise. **Journal of strength and conditioning research**, Champaign, 2016. Epub ahead of print.

HERRIOTT, M. T. et al. Effects of 8 weeks of flexibility and resistance training in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes care**, Alexandria, v. 27, n. 12, p. 2988–2989, 2004.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZK, L. M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. Tradução de Sérgio H. F. Carvalho. São Paulo: Manole, 2000.

HILLEBRAND, S. et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose-response meta-regression. **European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology**, Oxford, v. 15, n. 5, p. 742–749, 2013.

HON, E. H.; LEE, S. T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. **American journal of obstetrics and gynecology**, St. Louis, v. 87, p. 814–826, 1963.

HONG, J. et al. Risk factors for benign prostatic hyperplasia in South Korean men. **Urologia internationalis**, Basel, v. 76, n. 1, p. 11–19, 2006.

HUSTON, J. M.; TRACEY, K. J. The pulse of inflammation: heart rate variability, the cholinergic anti-inflammatory pathway and implications for therapy. **Journal of internal medicine**, Oxford, v. 269, n. 1, p. 45–53, 2011.

HYNDMAN, B. W.; KITNEY, R. I.; SAYERS, B. M. Spontaneous rhythms in physiological control systems. **Nature**, London, v. 233, n. 5318, p. 339–341, 1971.

IGARASHI, Y.; AKAZAWA, N.; MAEDA, S. Regular aerobic exercise and blood pressure in East Asians: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical and experimental hypertension**, New York, p. 1–12, 2017. Epub ahead of print.

IRWIN, D. E. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. **European urology**, Amsterdam, v. 50, n. 6, p. 1306–1314, 2006. Discussion 1314–1315.

IRWIN, D. E. et al. Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. **BJU international**, Oxford, v. 101, n. 11, p. 1381–1387, 2008.

JACKSON, A. S. et al. Prediction of functional aerobic capacity without exercise testing. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 22, n. 6, p. 863–870, 1990.

JANG, H. I. et al. The correlation between the treatment efficacy and the sympathetic activity in men with lower urinary tract symptoms. **International neurourology journal**, Seoul, v. 18, n. 3, p. 145–149, 2014.

JOSEPH, M. A. et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African-American men. **American journal of epidemiology**, Baltimore, v. 157, n. 10, p. 906–914, 2003.

KADISH, A. H. et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography: A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM task force on clinical competence (ACC/AHA Committee to develop a clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography) endorsed by the International Society for Holter and noninvasive electrocardiology. **Circulation**, Hagerstown, v. 104, n. 25, p. 3169–3178, 2001.

KADITIS, A. G. et al. Overnight change in brain natriuretic peptide levels in children with sleep-disordered breathing. **Chest**, Chicago, v. 130, n. 5, p. 1377–1384, 2006.

KAILA, T.; MARTTILA, R. Receptor occupancy in lumbar CSF as a measure of the antagonist activity of atenolol, metoprolol and propranolol in the CNS. **British journal of clinical pharmacology**, London, v. 35, n. 5, p. 507–515, 1993.

KAPLAN, S. A.; MEEHAN, A. G.; SHAH, A. The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? **The Journal of urology**, New York, v. 176, n. 4, p. 1524-1527, 2006. Discussion 1527-1528. Part 1.

KIKUYA, M. et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. **Hypertension**, Dallas, v. 52, n. 6, p. 1045–1050, 2008.

KINNUNEN, H. et al. Artificial Neural Network in predicting maximal aerobic power. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 32, p. S308. Abstract 1535, 2000. Supplement.

KORKMAZ, A.; TOPAL, T.; OTER, S. Pathophysiological aspects of cyclophosphamide and ifosfamide induced hemorrhagic cystitis; implication of reactive oxygen and nitrogen species as well as PARP activation. **Cell biology and toxicology**, Dordrecht, v. 23, n. 5, p. 303–312, 2007.

KRISTAL, A. R. et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. **The Journal of urology**, New York, v. 177, n. 4, p. 1395–1400, 2007. Quiz 1591.

KUPELIAN, V. et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome. Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. **The Journal of urology**, New York, v. 182, n. 2, p. 616–625, 2009.

KUPELIAN, V. et al. Association of moderate to severe lower urinary tract symptoms with incident type 2 diabetes and heart disease. **The Journal of urology**, New York, v. 193, n. 2, p. 581–586, 2015.

KURJANOVA, E. V.; TEPLYJ, D. L. Influence of central neurotransmitters on heart rate variability in outbred rats at rest and during acute stress: nature of very-low-wave spectrum component revisited. **Bulletin of experimental biology and medicine**, New York, v. 149, n. 1, p. 10–13, 2010.

LA ROVERE, M. T. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, London, v. 351, n. 9101, p. 478–484, 1998.

LAITIO, T. et al. The role of heart rate variability in risk stratification for adverse postoperative cardiac events. **Anesthesia and analgesia**, Baltimore, v. 105, n. 6, p. 1548–1560, 2007.

LAKKA, T. A. et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. **Medicine and science in sports and exercise**, Hagerstown, v. 35, n. 8, p. 1279–1286, 2003.

LAUKKANEN, J. A. et al. Long-term Change in Cardiorespiratory Fitness and All-Cause Mortality: A Population-Based Follow-up Study. **Mayo clinic proceedings**, Rochester, v. 91, n. 9, p. 1183–1188, 2016.

LEÓN-ARIZA, H. H.; BOTERO-ROSAS, D. A.; ZEA-ROBLES, A. C. Variabilidade da frequência cardíaca e composição corporal como determinantes do VO₂max. **Revista brasileira de medicina do esporte**, Niterói, v. 23, n. 4, p. 317–321, 2017.

LERMA, C. et al. Poincaré plot indexes of heart rate variability capture dynamic adaptations after haemodialysis in chronic renal failure patients. **Clinical physiology and functional imaging**, Oxford, v. 23, n. 2, p. 72–80, 2003.

LICHT, C. M. M. et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic activity rather than changes in hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity is associated with metabolic abnormalities. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Springfield, v. 95, n. 5, p. 2458–2466, 2010.

LIN, P. H.; FREEDLAND, S. J. Lifestyle and LUTS: what is the correlation in men? **Current opinion in urology**, Hagerstown, v. 25, n. 1, p. 1–5, 2015.

LIN, X. et al. Effects of Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers of Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of the American Heart Association**, Oxford, v. 4, n. 7, p. pii: e002014, 2015.

LIPSITZ, L. A. et al. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. Relations to aging and risk of syncope. **Circulation**, Dallas, v. 81, n. 6, p. 1803–1810, 1990.

LOMBARDI, F.; STEIN, P. K. Origin of heart rate variability and turbulence: an appraisal of autonomic modulation of cardiovascular function. **Frontiers in physiology**, Lausanne, v. 2, p. 95, 2011.

LOPES, F. L. et al. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. **Brazilian journal of physical therapy**, São Carlos, v. 11, n. 2, p. 113–119, 2007.

LOTTI, F. et al. Metabolic syndrome and prostate abnormalities in male subjects of infertile couples. **Asian journal of andrology**, Shanghai, v. 16, n. 2, p. 295–304, 2014.

MALIK, M. et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. **European heart journal**, Oxford, v. 10, n. 12, p. 1060–1074, 1989.

MARANHÃO NETO, G. A.; FARINATTI, P. T. V. Equações de predição da aptidão cardiorrespiratória sem testes de exercício e sua aplicabilidade em estudos epidemiológicos: revisão descritiva e análise dos estudos. **Revista brasileira de medicina do esporte**, Niterói, v. 9, n. 5, p. 304–314, 2003.

MARSHALL, L. M. et al. Lifestyle and health factors associated with progressing and remitting trajectories of untreated lower urinary tract symptoms among elderly men. **Prostate cancer and prostatic diseases**, London, v. 17, n. 3, p. 265–272, 2014.

MARTIN, S. et al. Risk factors for progression or improvement of lower urinary tract symptoms in a prospective cohort of men. **The Journal of urology**, New York, v. 191, n. 1, p. 130–137, 2014.

MARTINS-PINGE, M. C. Cardiovascular and autonomic modulation by the central nervous system after aerobic exercise training. **Brazilian journal of medical and biological research**, São Paulo, v. 44, n. 9, p. 848–854, 2011.

MATSUDO, S. M. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista brasileira de atividade física & saúde**, Pelotas, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. K. R.; BARROS NETO, T. L. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. **Revista brasileira de ciência e movimento**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 21–32, 2000.

MCVARY, K. T. et al. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. **The Journal of urology**, New York, v. 174, n. 4, p. 1327–1433, 2005. Part 1.

MCVARY, K. T. et al. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. **Biology of reproduction**, Champaign, v. 51, n. 1, p. 99–107, 1994.

MCVARY, K. T. et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. **The Journal of urology**, New York, v. 185, n. 5, p. 1793–1803, 2011.

MEBUST, W. K. et al. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. **The Journal of urology**, New York, v. 141, n. 2, p. 243–247, 1989.

MEIGS, J. B. et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. **Journal of clinical epidemiology** Oxford, v. 54, n. 9, p. 935–944, 2001.

MICHELINI, L. C.; STERN, J. E. Exercise-induced neuronal plasticity in central autonomic networks: role in cardiovascular control. **Experimental physiology**, Cambridge, v. 94, n. 9, p. 947–960, 2009.

MILSOM, I. et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. **BJU international**, Oxford, v. 87, n. 9, p. 760–766, 2001.

MIRANDA, L. S. et al. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. **Circulation**, Hagerstown, v. 129, n. 21, p. 2100–2110, 2014.

MISHRA, P. C. et al. Therapeutic trial of amitryptiline in the treatment of nocturnal enuresis – a controlled study. **Indian pediatrics**, New Delhi, v. 17, n. 3, p. 279–285, 1980.

MOAK, J. P. et al. Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. **Cleveland clinic journal of medicine**, v. 76, p. S51-59, 2009. Supplement 2.

MOGHTADAEI, M. et al. Altered heart rate regulation by the autonomic nervous system in mice lacking natriuretic peptide receptor C (NPR-C). **Scientific reports**, London, v. 7, n. 1, p. 17564, 2017.

MOTTILLO, S. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. **Journal of the american college of cardiology**, New York, v. 56, n. 14, p. 1113–1132, 2010.

MOUROT, L. et al. Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. **Clinical physiology and functional imaging**, Oxford, v. 24, n. 1, p. 10–18, 2004.

MULLER, R. L. et al. Obesity is associated with increased prostate growth and attenuated prostate volume reduction by dutasteride. **European urology**, Amsterdam, v. 63, n. 6, p. 1115–1121, 2013.

MYERS, J. et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **The New england journal of medicine**, Boston, v. 346, n. 11, p. 793–801, 2002.

NEDEL, L. Encyclopedia of cognitive science. In: BERNTSON, G. G.; SARTER, M.; CACIOPPO, J. T. **Autonomic nervous system**. London: Nature Publishing Group, 2006. v. 2. p. 301–308.

NOAKES, T. D. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, Copenhagen, v. 10, n. 3, p. 123–145, 2000.

O'DONNELL, A.; GLASGOW, B. The autonomic nervous system. **The New Zealand medical student journal**, Dunedin, v. 13, p. 11–13, 2011.

OGDEN, C. L. et al. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. **JAMA**, Chicago, v. 311, n. 8, p. 806–814, 2014.

OH, D. G. et al. The difference of lower urinary tract symptoms between sympathetic hyperactive and hypoactive men. **International neurourology journal**, Seoul, v. 17, n. 1, p. 30–33, 2013.

OHKUBO, T. Prognostic significance of variability in ambulatory and home blood pressure from the Ohasama study. **Journal of epidemiology**, Tokyo, v. 17, n. 4, p. 109–113, 2007.

ORI, Z. et al. Heart rate variability. Frequency domain analysis. **Cardiology clinics**, Philadelphia, v. 10, n. 3, p. 499–537, 1992.

ORSINI, N. et al. Long-term physical activity and lower urinary tract symptoms in men. **The Journal of urology**, New York, v. 176, n. 6, p. 2546–2550, 2006. Discussion 2550. Part 1.

PAAVOLAINEN, L. et al. Explosive-strength training improves 5-km running time by improving running economy and muscle power. **Journal of applied physiology**, Bethesda, v. 86, n. 5, p. 1527–1533, 1999.

PAFFENBARGER, R. S. et al. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. **Annals of medicine**, London, v. 23, n. 3, p. 319–327, 1991.

PARSONS, J. K. et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Springfield, v. 91, n. 7, p. 2562–2568, 2006.

PARSONS, J. K. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems. **The Journal of urology**, New York, v. 178, n. 2, p. 395–401, 2007.

PARSONS, J. K. et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia: clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions. **The Journal of urology**, New York, v. 189, n. 1, p. S102-106, 2013. Supplement.

PARSONS, J. K.; KASHEFI, C. Physical activity, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. **European urology**, Amsterdam, v. 53, n. 6, p. 1228–1235, 2008.

PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Revista de ciências médicas**, Campinas, v. 11, n. 1, p. 27–37, 2012.

PATEL, N. D.; PARSONS, J. K. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. **Indian journal of urology**, Mumbai, v. 30, n. 2, p. 170–176, 2014.

PELTOLA, K. et al. Validity of Polar Fitness Test based on heart rate variability in assessing VO₂max in trained individuals. In: ANNUAL CONGRESS OF ECSS, 5, 2000, Jyväskylä. **Anais...** Jyväskylä: ECSS, 2000. p. 565.

PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. **Physical activity guidelines advisory committee report**. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

PLATZ, E. A. et al. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. **Archives of internal medicine**, Chicago, v. 158, n. 21, p. 2349–2356, 1998.

RAHEEM, O. A.; PARSONS, J. K. Associations of obesity, physical activity and diet with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. **Current opinion in urology**, Hagerstown, v. 24, n. 1, p. 10–14, 2014.

RENNIE, K. L. et al. Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. **International journal of epidemiology**, London, v. 32, n. 4, p. 600–606, 2003.

ROHRMANN, S. et al. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **International journal of obesity**, London, v. 29, n. 3, p. 310–316, 2005.

ROHRMANN, S. et al. Associations of obesity with lower urinary tract symptoms and noncancer prostate surgery in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **American journal of epidemiology**, Baltimore, v. 159, n. 4, p. 390–397, 2004.

ROHRMANN, S.; KATZKE, V.; KAAKS, R. Prevalence and progression of lower urinary tract symptoms in an aging population. **Urology**, New York, v. 95, p. 158–163, 2016.

SAGNIER, P. P. et al. Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. **The Journal of urology**, New York, v. 153, n. 3, p. 669–673, 1995. Part 1.

SANDERCOCK, G. R. H.; BRODIE, D. A. The role of heart rate variability in prognosis for different modes of death in chronic heart failure. **Pacing and clinical electrophysiology**, Mount Kisco, v. 29, n. 8, p. 892–904, 2006.

SANTANA, I. A. et al. Metabolic syndrome in patients with prostate cancer. **São Paulo medical journal**, São Paulo, v. 126, n. 5, p. 274–278, 2008.

SANTOS, T. M. et al. Comparação entre as modalidades de caminhada e corrida na predição do consumo máximo de oxigênio. **Revista brasileira de medicina do esporte**, Niterói, v. 14, n. 5, p. 412–415, out. 2008.

SEIM, A. et al. The prevalence and correlates of urinary tract symptoms in Norwegian men: the HUNT study. **BJU international**, Oxford, v. 96, n. 1, p. 88–92, 2005.

SHERAZI, S. et al. Abstract 15331: Very Low Frequency Heart Rate Variability Identifies Clinical and Echocardiographic Non-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy in MADIT-CRT. **Circulation**, Hagerstown, v. 128, n. 22, p. A15331–A15331, 2013. Supplement.

SHOTEKOV, P. **Autonomic nervous system**. 2. ed. Sofia: MI ARSO, 2004.

SILVA, V. P. et al. Heart rate variability indexes as a marker of chronic adaptation in athletes: a systematic review. **Annals of noninvasive electrocardiology**, Armonk, v. 20, n. 2, p. 108–118, 2015.

STEWART, W. F. et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. **World journal of urology**, New York, v. 20, n. 6, p. 327–336, 2003.

SUI, X. et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. **JAMA**, Chicago, v. 298, n. 21, p. 2507–2516, 2007.

SZTAJZEL, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. **Swiss medical weekly**, Basel, v. 134, n. 35–36, p. 514–522, 2004.

TARVAINEN, M. P. et al. Kubios HRV--heart rate variability analysis software. **Computer methods and programs in biomedicine**, Limerick, v. 113, n. 1, p. 210–220, 2014.

TASK FORCE of The European Society of Cardiology; North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, Dallas, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1996.

TAYLOR, J. A. et al. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. **Circulation**, Dallas, v. 98, n. 6, p. 547–555, 1998.

THAYER, J. F. et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. **Neuroscience and biobehavioral reviews**, New York, v. 36, n. 2, p. 747–756, 2012.

THAYER, J. F.; STERNBERG, E. Beyond heart rate variability: vagal regulation of allostatic systems. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1088, p. 361–372, 2006.

THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **International journal of cardiology**, Amsterdam, v. 141, n. 2, p. 122–131, 2010.

THURMON, K. L.; BREYER, B. N.; ERICKSON, B. A. Association of bowel habits with lower urinary tract symptoms in men: findings from the 2005-2006 and 2007-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. **The Journal of urology**, New York, v. 189, n. 4, p. 1409–1414, 2013.

TOBALDINI, E. et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep. **Frontiers in physiology**, Lausanne, v. 4, p. 294, 2013.

TSUJI, H. et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 94, n. 11, p. 2850–2855, 1996.

TSUJI, H. et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. **The Framingham heart study**. *Circulation*, v. 90, n. 2, p. 878–883, 1994.

TSUTAMOTO, T. et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. **Circulation**, Dallas, v. 96, n. 2, p. 509–516, 1997.

TUBARO, A.; PALLESCHI, G. Overactive bladder: epidemiology and social impact. **Current opinion in obstetrics & gynecology**, London, v. 17, n. 5, p. 507–511, 2005.

TULPPO, M. P. et al. Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. **Journal of applied physiology**, Bethesda, v. 95, n. 1, p. 364–372, 2003.

UMLAUF, M. G.; CHASENS, E. R. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. **Sleep medicine reviews**, London, v. 7, n. 5, p. 403–411, 2003.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Physical activity guidelines for americans**. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

USHIJIMA, S. et al. Visual analog scale questionnaire to assess quality of life specific to each symptom of the International Prostate Symptom Score. **The Journal of urology**, New York, v. 176, n. 2, p. 665–671, 2006.

UTH, N. et al. Estimation of VO_2 max from the ratio between HRmax and HRrest--the Heart Rate Ratio Method. **European journal of applied physiology**, Berlin, v. 91, n. 1, p. 111–115, 2004.

VAINAMO, K. et al. Artificial neural networks for aerobic fitness approximation. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON NEURAL NETWORKS, 1996, Washington. **Anais...** Washington: IEEE, 1996. p. 1939–1944. v. 4.

VAUGHAN, C. P. et al. Impact of obesity on urinary storage symptoms: results from the FINNO study. **The Journal of urology**, New York, v. 189, n. 4, p. 1377–1382, 2013.

VIGNOZZI, L. et al. Fat boosts, while androgen receptor activation counteracts, BPH-associated prostate inflammation. **The Prostate**, New York, v. 73, n. 8, p. 789–800, 2013.

VOSS, A. et al. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. **Philosophical transactions of the royal society a: mathematical, physical and engineering sciences**, London, v. 367, n. 1887, p. 277–296, 2009.

WEI, J. T.; CALHOUN, E.; JACOBSEN, S. J. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. **The Journal of urology**, New York, v. 173, n. 4, p. 1256–1261, 2005.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. (Org.). **Fisiologia do exercício**. São Paulo: Manole, 2001.

WOLF, M. M. et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. **The Medical journal of Australia**, Sydney, v. 2, n. 2, p. 52–53, 1978.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998. (Technical Report Series, 894).

WULSIN, L. R. et al. The Contribution of Autonomic Imbalance to the Development of Metabolic Syndrome. **Psychosomatic medicine**, Hagerstown, v. 78, n. 4, p. 474–480, 2016.

YANAGISAWA, S. et al. The prognostic value of treadmill exercise testing in very elderly patients: heart rate recovery as a predictor of mortality in octogenarians. **European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology**, Oxford, v. 13, n. 1, p. 114–120, 2011.

YASUMA, F.; HAYANO, J.-I. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? **Chest**, Chicago, v. 125, n. 2, p. 683–690, 2004.

ZHAO, S. et al. Relationship between metabolic syndrome and predictors for clinical benign prostatic hyperplasia progression and international prostate symptom score in patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms. **Urology journal**, Tehran, v. 13, n. 3, p. 2717–2726, 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HU/UFJF
JUIZ DE FORA – MG – BRASIL

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

Pesquisador Responsável: Christiano Silva Brum

Endereço: Rua Geralda Leal Barros, 122, Bairro São Pedro

CEP: 36037 270 – Juiz de Fora – MG

Fone: (32) 9961 5641

E-mail: christianobrum@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa “Associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca e o volume máximo de oxigênio em homens com idade entre 50 e 59 anos”, que tem como objetivo avaliar a associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca quando controlada pelo volume máximo de oxigênio em homens com 50 a 59 anos.

Chamamos de sintomas do trato urinário inferior toda alteração que ocorre na hora de urinar, ou seja, dificuldade para fazer xixi, perda de xixi durante o dia, esvaziamento incompleto da bexiga, intervalos muito curtos ou longos entre uma micção e outra e interrupção do jato urinário durante a micção.

O motivo que nos leva a estudar este TEMA é a alta frequência de sintomas do trato urinário inferior na população mundial relacionada ao aumento da próstata e outros fatores de risco principalmente em homens acima de 50 anos, que podem sofrer um impacto na qualidade e expectativa de vida. Estudos têm mostrado uma associação inversa entre o nível de aptidão cardiorrespiratória e alterações no sistema nervoso autônomo com as doenças que geram os sintomas do trato urinário inferior em homens de meia idade e pessoas mais velhas. Podemos supor que uma pessoa que leva um estilo de vida mais saudável, incluindo a prática de exercício físico regular, melhore as funções do organismo como o condicionamento físico, equilibrando o sistema nervoso autônomo e fique menos propensa a sofrer de sintomas do trato urinário inferior. Deste modo, o incentivo e a prática de hábitos saudáveis podem colaborar com a prevenção em relação a doenças ligadas aos sintomas do trato urinário inferior.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: a pesquisa será realizada com homens entre 50 e 59 anos de idade e que não possuem doenças crônicas que causam sintomas no trato urinário inferior como: diabetes, insuficiência renal, cardiopatias, tratamento prévio ou atual de patologias prostáticas, entre outros. O senhor terá participação ativa na pesquisa respondendo o questionário que avalia os sintomas relacionados ao trato urinário inferior, será submetido a medida do peso corporal, altura, quadril, cintura, circunferência do abdômen, a um teste para avaliação do nível de aptidão cardiorrespiratória seguido da medida da variabilidade da frequência cardíaca. Deitado de costas com o uso do monitor de frequência cardíaca, posicionado no tórax, o senhor ficará aproximadamente por 20 minutos em repouso. Nos primeiros 7 minutos o monitor registrará automaticamente a medida da aptidão cardiorrespiratória e durante o tempo restante, o mesmo monitor realizará a medida da variabilidade da frequência cardíaca registrando os 5 minutos finais.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os dados e o material da coleta serão arquivados por 5 anos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O Sr. não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável no ambulatório de Urologia do Hospital Universitário (HU-CAS) da Universidade Federal de Juiz de Fora e a outra será fornecida a você.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “Associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca e o volume máximo de oxigênio em homens com idade entre 50 e 59 anos”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 .

Nome	Assinatura do participante	Data
------	----------------------------	------

Nome	Assinatura do pesquisador	Data
------	---------------------------	------

Nome	Assinatura da testemunha	Data
------	--------------------------	------

Em caso de dúvidas a respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o CEP HU – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF

Hospital universitário Unidade Santa Catarina

Prédio da Administração Sala 27

CEP 36036-110

E-mail: cep.hu@ufff.edu.br

APÊNDICE B – Anamnese**ANAMNESE**

Voluntários elegíveis: homens com idade entre 50 e 59 anos que não tenham doenças crônicas, presença de condições que inviabilizam o exercício físico; tratamento prévio ou atual de patologias prostáticas, pacientes com câncer prostático, história prévia de cirurgia vesical ou prostática, disfunção neurológica da bexiga, estenose do colo da bexiga ou uretral, bem como litíase, carcinoma e polipose da bexiga, ITU recorrente, uso concomitante (ou no mês anterior à inclusão) de qualquer droga ou condição que afete a função urinária. Doenças cardiológicas, neurológicas e uso de qualquer droga ou substância que tenha ação no sistema nervoso autônomo.

Observação: somente poderão participar da pesquisa após lerem e assinarem o TCLE.

Orientações: a realização da coleta de dados deverá ser realizada no período da manhã, em local silencioso e temperatura ambiente, após uma refeição leve há pelo menos uma hora antes da coleta. Os voluntários devem ser familiarizados com o protocolo no dia da coleta e orientados a não consumir bebidas que contenham cafeína no dia da coleta; a não ingerir álcool e não realizar atividade física vigorosa vinte e quatro horas antes do protocolo experimental.

COLETA DE DADOS

Data:...../...../.....

Nome: _____

Endereço: _____

_____ Tel.: _____

Celular: _____ Idade: _____ DN: _____

Email: _____

Aptidão Física:

Fumante: _____ NAF>150minp/sem.: _____ Volume: _____

IPAQ.: _____ Peso: _____ Altura: _____

Cintura: _____ Abdômen: _____ Quadril _____ IMC: _____

ICQ: _____ Pressão Arterial: _____ FCrepouso: _____

Horário: _____ **IPSS (Questionário):** _____

VO₂max: _____ **VFC:** _____ **FLEX.:** _____

Obsevações: _____

ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – UFJF

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO DOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR COM A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E O VOLUME MÁXIMO DE OXIGÊNIO EM HOMENS COM IDADE ENTRE 50 A 59 ANOS

Pesquisador: Christiano Silva Brum

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37926814.1.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 888.619

Data da Relatoria: 25/11/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo caso-controle onde serão avaliados 100 pacientes, sendo 50 em cada grupo. Os pacientes serão avaliados no ambulatório de Urologia do Hospital Universitário (HU-CAS) da UFJF. Os pacientes do grupo caso serão aqueles com a presença de sintomas miccionais do trato urinários inferiores moderados e intensos (score do IPSS maior ou igual a 8), enquanto os do controle serão pacientes não sintomáticos ou que apresentarem sintomas leves (menor ou igual a 7).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a associação dos sintomas do trato urinário inferior com a variabilidade da frequência cardíaca quando controlada pelo volume máximo de oxigênio em homens com 50 a 59 anos. Avaliar a associação da variabilidade da frequência cardíaca e o volume máximo de oxigênio com os sintomas de armazenamento vesical. Avaliar a associação da variabilidade da frequência cardíaca e o volume máximo de oxigênio com os sintomas de esvaziamento vesical.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são considerados mínimos para os pacientes e os benefícios se sobrepõe a eles e poderão contribuir para a prevenção e/ou uma alternativa de intervenção terapêutica, com

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@uff.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



Continuação do Parecer: 888.619

diminuição do risco e da evolução de doenças que acometem o trato urinário inferior em homens.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem estruturada e coerente com as Disposições, Termos e Definições: TCLE, descrição de riscos e benefícios, Instituição proponente entre outros. Relevância social e adequada nos aspectos científicos. A metodologia é adequada e bem detalhada no projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os Termos estão de acordo com a resolução 466 definidos no Item II. TCLE, riscos e benefícios, patrocinador, propoe uma possibilidade de avanço do conhecimento para profissionais e participantes e o pesquisador tem competência para sua realização.

Recomendações:

Não há recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Parecer aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 27 de Novembro de 2014

Assinado por:
Gisele Aparecida Fófano
(Coordenador)

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@uff.edu.br

ANEXO B – Escores de Sintomas I-PSS e Qualidade de Vida

Escore de Sintomas I-PSS e Qualidade de Vida

I-PSS	Nenhuma vez	Menos de 1 vez em 5	Menos da metade das vezes	Cerca de metade das vezes	Mais da metade das vezes	Quase sempre	
1 - No último mês, quantas vezes, em média você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga, após terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5	
2 - No último mês, quantas vezes, em média você teve que urinar novamente em menos de 2 horas após ter urinado?	0	1	2	3	4	5	
3 - No último mês, quantas vezes, em média você observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5	
4 - No último mês, quantas vezes, em média você observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5	
5 - No último mês, quantas vezes, em média você observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5	
6 - No último mês, quantas vezes, em média você teve que fazer força ao urinar?	0	1	2	3	4	5	
7 - No último mês, quantas vezes, em média você teve que se levantar a noite para urinar?	Nenhuma	1 x	2 x	3 x	4x	5 x ou mais	
	0	1	2	3	4	5	
QV - Se você tivesse que passar o resto da sua vida com a sua condição urinária da forma como está hoje como se sentiria?	ótimo	Muito bem	Satisfeito	Mais ou menos	Insatisfeito	Mal	Péssimo
	0	1	2	3	4	5	6