

FLÁVIO AUGUSTINO BACK

SINCRONIZAÇÃO NÃO-FÓTICA: O PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO

Monografia apresentada como requisito parcial para conclusão do curso de Licenciatura em Educação Física, do Departamento de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

ORIENTADOR FERNANDO MAZZILLI LOUZADA

Somente depois da última árvore derrubada,
depois do último animal extinto, e quando
perceberem o último rio poluído, sem peixe,
o homem irá ver que dinheiro não se come!
Provérbio Indígena.

AGRADECIMENTOS

AGRADEÇO AOS MEUS PAIS POR TEREM ME DADO A OPORTUNIDADE DE ESTUDAR EM TODA A MINHA VIDA, AOS MEUS AMIGOS DE INFÂNCIA E A MINHA IRMÃ QUE DE CERTA FORMA ME INCENTIVARAM DURANTE O CURSO, AOS MEUS AMIGOS DA TURMA DE 2001 QUE BEBERAM COMIGO EM TODOS OS BARES POSSÍVEIS DESDE VITÓRIA, BRASÍLIA ATÉ BELÉM DO PARÁ E FIZERAM COM QUE OS MEUS ANOS DE UNIVERSIDADE SE TORNASSEM MAIS DIVERTIDOS, AOS MEUS COLEGAS DO LABORATÓRIO DE CRONOBIOLOGIA, AOS MEUS COLEGAS DO LABORATÓRIO DE BIOMECÂNICA, A PROFESSORA ROSANA DE FISILOGIA QUE ALÉM DE TER APRESENTADO O MEU ATUAL ORIENTADOR SEMPRE ME APOIOU E FINALMENTE AO FERNANDO QUE NÃO SÓ ME ORIENTOU DA MELHOR MANEIRA POSSÍVEL COMO TAMBÉM DEMONSTROU A IMPORTÂNCIA DE TER UMA OU MAIS PERGUNTAS QUANDO SE É PESQUISADOR .

SUMÁRIO

RESUMO	v
1 INTRODUÇÃO	1
2 PROBLEMA	2
3 JUSTIFICATIVA	2
4 OBJETIVOS	2
4.1 OBJETIVO GERAL.....	2
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	2
5 CRONOBIOLOGIA	3
6 SINCRONIZAÇÃO FÓTICA E SISTEMA DE TEMPORIZAÇÃO CIRCADIANO	6
7 SINCRONIZAÇÃO NÃO-FÓTICA	7
7.1 EXERCÍCIO FÍSICO E RITMOS BIOLÓGICOS.....	8
8 CICLO VIGÍLIA-SONO E EXERCÍCIO FÍSICO	14
9 METODOLOGIA	19
10 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	23

RESUMO

O principal sincronizador da ritmicidade biológica é o ciclo geofísico claro/escuro (C/E). A alternância do dia e da noite, através de diferenças na intensidade luminosa, informa o sistema de temporização circadiano (STC) através de vias fóticas. Esses estímulos, chamados fóticos, fornecem informações temporais para o STC sincronizando os ritmos biológicos. Outros estímulos capazes de sincronizar o STC são chamados sincronizadores não-fóticos. Os horários de trabalho e de escola, a alimentação e o exercício físico (EF) são sincronizadores não-fóticos. Pelo fato do ciclo vigília/sono (CVS) apresentar um forte padrão circadiano, os estudos que relacionam ritmos biológicos e EF abordam principalmente o CVS. O melhor conhecimento dos efeitos sincronizadores do EF sobre os ritmos biológicos, particularmente o CVS, contribuiria para a elaboração de programas de exercícios físicos voltados à saúde. Na tentativa de melhor elucidar os efeitos do EF no STC e no CVS, este estudo objetivou fazer um levantamento bibliográfico das principais pesquisas relacionadas a esses temas, para posteriormente discutir possíveis aplicações. Para isso foram utilizados como fontes de pesquisa o *PubMed* (Sítio de pesquisa relacionada à literatura biomédica), BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e a biblioteca do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. A partir dos trabalhos revisados, conclui-se que o EF pode afetar o STC através de vias não-fóticas, conseqüentemente, agindo como um sincronizador do CVS.

Principais palavras-chaves: *exercise* (exercício), *non-photoc* (não-fótico), *sleep* (sono), *circadian* (circadiano), *phase-shift* (mudança de fase)

1 INTRODUÇÃO

O principal relógio circadiano presente na espécie humana localiza-se nos núcleos supraquiasmáticos (NSQ) do hipotálamo (MOORE, 1999). O mais potente sincronizador dos NSQ é o ciclo claro/escuro, que se traduz pela variação diária da intensidade luminosa (KHALSA et al., 2003; KLERMAN et al., 2001). No entanto, existem outros sincronizadores dos ritmos biológicos, chamados não-fóticos: os horários de alimentação, de trabalho, escolares e , finalmente, o exercício físico (EF) (BARGER et al., 2004; BRANDSTAETTER, 2004; YOO et al., 2004; DAVIDSON; MENAKER, 2003; ZAMBON et al., 2003).

Embora já tenha sido evidenciado há algum tempo a capacidade sincronizadora do EF, tanto em roedores noturnos (REDLIN; MROSOVSKY, 1997; BOBRZYNSKA; MROSOVSKY, 1998) e diurnos (KAS; EDGAR, 2001) quanto na espécie humana (BARGER et al., 2004; BUXTON et al., 2003; BAEHR et al., 2003; MIYASAKI et al., 2001; KLERMAN et al., 1998; BUXTON et al., 1997; EASTMAN et al., 1995; VAN REETH et al., 1994), os efeitos do EF nos ritmos biológicos dos seres humanos ainda não estão bem descritos.

O ciclo vigília/sono (CVS) é um dos mais evidentes ritmos biológicos e apresenta um pronunciado padrão circadiano (LENT, 2004). Por essa razão, a maior parte dos estudos que relacionam EF e ritmos biológicos aborda principalmente o CVS.

Na tentativa de melhor elucidar os efeitos do EF tanto na sincronização dos ritmos biológicos quanto no CVS, esse estudo teve como objetivo fazer um levantamento bibliográfico das principais pesquisas relacionadas a esses temas. Para isso foram utilizados como fontes de pesquisa o *PubMed* (Sítio de pesquisa relacionada a literatura biomédica), BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e a biblioteca do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

A partir dessa busca procuramos relacionar EF, CVS e sincronização dos ritmos biológicos.

Posteriormente à exposição dos artigos, apresentaremos as possíveis aplicações e implicações no cotidiano da sociedade.

2. PROBLEMA

Quando falamos de saúde logo a associamos à prática de exercícios físicos para garantir uma vida saudável. Já é sabido que o EF atua na prevenção de doenças crônico-degenerativas, psíquicas, disfunções metabólicas, entre outras, através de mecanismos distintos e muitos deles ainda desconhecidos.

Com relação ao CVS, o EF tem sido considerado por alguns profissionais da área médica e pela *American Sleep Disorders Association* (MARTINS et al., 2001) como uma intervenção não-farmacológica para melhorar a qualidade do sono. No entanto, o efeito do EF no sistema de temporização circadiano (STC) ainda não é muito conhecido.

3. JUSTIFICATIVA

Os mecanismos responsáveis pela sincronização dos relógios biológicos pelo EF ainda não estão totalmente descritos. O melhor conhecimento dos efeitos sincronizadores do EF sobre os ritmos biológicos, particularmente o CVS, contribuiria para a elaboração de programas de exercícios físicos voltados à saúde.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os principais achados da literatura sobre os efeitos do EF na ritmicidade biológica e no CVS de humanos.

4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Discutir possíveis recomendações sobre a prática do EF em diferentes horários do dia com o intuito de favorecer a sincronização dos ritmos biológicos e a qualidade do sono.

5. CRONOBIOLOGIA

Para o ser humano se organizar no dia-a-dia com relação a horários de trabalho, compromissos, afazeres, ele necessita de algumas pistas que o orientem, que dêem algum tipo de sinalização para situá-lo no tempo. O instrumento mais comum e mais utilizado é o relógio. No entanto, podemos utilizar muitos pontos de referência, que são eventos que ocorrem com regularidade num certo período e que de alguma forma auxiliam sua localização na dimensão temporal, como por exemplo: a hora do almoço, a hora do jornal, o anoitecer, a hora da novela, a hora do caminhão de lixo passar, o amanhecer, entre outros. Tudo isso contribui para que as pessoas consigam cumprir os horários de seus compromissos. Suponhamos que não existisse relógio e as coisas acontecessem de forma aleatória, não tivéssemos o ciclo claro-escuro e ficássemos apenas no claro constante, como nos orientaríamos? Tudo ocorreria de forma dessincronizada, pois não teríamos pontos de referência, podendo talvez nunca mais organizar essa situação novamente. Nesta situação seria muito difícil coordenar eventos que não apresentam regularidade.

Façamos uma analogia da organização temporal da sociedade com o organismo humano. Será que os eventos fisiológicos no organismo, a liberação de diferentes hormônios, os fenômenos celulares, bioquímicos, utilização de substratos, apresentam uma ritmicidade? E se apresentam, ocorrem independentemente de fatores externos e de forma sincronizada? Para responder a essas perguntas foram necessários muitos anos de pesquisas na área da Cronobiologia na tentativa de encontrar alguma relação temporal nas variáveis fisiológicas.

Cronobiologia é uma ciência que estuda sistematicamente as características temporais da matéria viva, dentre elas os ritmos biológicos (MARQUES; MENNA-BARRETO, 2003).

Os ritmos biológicos podem ser definidos como processos oscilatórios que ocorrem de forma regular e periódica, independente da duração do período, e que podem sofrer influência de estímulos externos como por exemplo o ciclo claro-escuro (MARQUES; MENNA-BARRETO, 2003).

Antigamente, acreditava-se que toda forma de atividade rítmica observada nos organismos vivos, desde bactérias até seres humanos, era devida exclusivamente à influência do ciclo claro-escuro, ou seja, pelo dia e pela noite. Em 1729, um francês chamado Jean Jacques D'ortous De Mairan realizou o primeiro experimento cronobiológico com uma planta sensível denominada *Mimosa pudica*, cujas folhas se murcham quando são tocadas (GOLOMBEK, 2002). De Mairan observou que a planta exibía movimentos característicos de dia (as folhas se estendiam) e outros movimentos à noite (as folhas da planta se encolhiam), o que teoricamente poderia ser facilmente explicado pela influência da luz solar. O pesquisador francês não se contentou com essa explicação e retirou a influência da luz, isolando a planta dentro de um armário no qual não chegava luz solar. Foi observado que a planta continuava exibindo movimentos mesmo sem a influência ambiental, sugerindo a existência de um mecanismo endógeno. No mesmo século alguns estudos começaram a ser feitos em humanos, mas apenas 200 anos depois a existência desse mecanismo foi demonstrada.

Hoje se sabe que existem inúmeras funções que apresentam uma ritmicidade biológica na maioria dos organismos vivos, tais como: a secreção de hormônios, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal, desempenho psicomotor, percepção sensorial, entre outros (DESCHENES et al., 1998 ; TRINE; MORGAN, 1995).

Os ritmos biológicos podem ser classificados de acordo com a duração de seu período. Os ritmos com período entre 20 e 28 h são denominados de circadianos; ritmos com períodos menores que 20 h se chamam ultradianos e maiores que 28 horas infradianos (tabela 1). Apesar dessa classificação estar relacionada com o período, a definição se refere à frequência. Portanto, ritmos ultradianos como a frequência cardíaca e a frequência respiratória têm um período menor, no entanto têm uma frequência alta.

Para poder caracterizar um fenômeno como um ritmo, é preciso que ele se repita regularmente com um mesmo período. A oscilação dos valores de uma variável determinará o tamanho do período. O período é o intervalo de tempo que denota um ciclo.

TABELA 1 – Espectro de frequências de ritmos biológicos

Tipo de ritmo	Período	Exemplo:
Ultradiano	0.1 seg	Eletroencefalograma
	1 seg	Ritmo cardíaco
	6 seg	Ritmo respiratório
	60 min	Secreções hormonais
	90 min	Alternância dos 5 estágios do sono
Circadiano	24 h	Atividade-reposo, temperatura corporal
Infradiano	28 dias	Ciclo menstrual
	365 dias	Hibernação

FONTE: GOLOMBEK, 2002.

NOTA: Adaptado para a língua portuguesa.

Para entendermos melhor alguns conceitos da cronobiologia, utilizaremos como exemplo o ritmo circadiano da temperatura corporal central no ser humano. Esse ritmo tem um período de aproximadamente 24 horas. Durante o ciclo inteiro, ocorrem dois momentos que são utilizados para caracterizar um ritmo biológico: o momento em que a temperatura alcança valores máximos e mínimos, respectivamente a acrofase e a batifase ou nadir. Cada horário dentro de um ciclo indica uma fase diferente. Dessa forma qualquer ponto escolhido no ciclo pode determinar uma fase.

A acrofase e a batifase são muito utilizadas nos estudos, devido à possibilidade de comparação desses parâmetros em diferentes situações experimentais. Por

exemplo, um estudo com objetivo de observar o efeito de um determinado estímulo sobre o ritmo da temperatura corporal. São obtidas as acrofases nas duas situações, antes e após a aplicação do estímulo. A diferença entre as duas acrofases representará a diferença de fase provocada, que pode ser negativa ou positiva, ou seja, representar um atraso ou avanço de fase do ritmo estudado. Essa diferença de fase é resultado do deslocamento da fase resultante do eventual arrastamento causado pelo estímulo.

6. SINCRONIZAÇÃO FÓTICA E SISTEMA DE TEMPORIZAÇÃO CIRCADIANO

Para o organismo acompanhar as mudanças que ocorrem no ambiente, referentes à transição do ciclo claro-escuro, ele tem que ter alguma interface que identifique as modificações externas. Para isso, ele apresenta fotorreceptores específicos localizados na retina que são estimulados pela luz e que variam na sua estimulação dependendo da intensidade, da duração e da hora do dia. Isso permite que o organismo se localize no tempo através da alternância claro/escuro.

O ciclo claro/escuro (C/E) é considerado o principal sincronizador dos ritmos biológicos, estabelecendo a fase dos principais marcapassos circadianos, localizados no hipotálamo e chamados de núcleos supraquiasmáticos (NSQ) (MOORE, 1999). Existem células ganglionares que atuam como fotorreceptores localizados na retina, que não são os cones e os bastonetes, e que apresentam o pigmento melanopsina (PROVENCIO; ROLLAG; CASTRUCCI, 2002). Esses fotorreceptores recebem a informação do ciclo C/E e enviam para os NSQ primariamente através da via retino-hipotalâmica e secundariamente pelo folheto intergeniculado (MENAHER, 2003). Alterações são provocadas no principal “relógio” biológico, os NSQ, e através de vias eferentes informam outros osciladores que ficam em fase, ou seja, ficam em sincronia com o oscilador central e desencadeiam as funções de forma rítmica e sincronizada com o ambiente. Esse processo é chamado de sincronização fótica (KLERMAN et al., 2001).

Para entendermos a influência que o estímulo luminoso pode ter nos ritmos biológicos torna-se necessário entender o conceito de curva de resposta dependente de fase (CRF). O comportamento de um oscilador em resposta a pulsos de um

determinado estímulo em diferentes horas do dia, pode ser representado graficamente construindo o que chamamos de CRF. O momento, ou a fase, em que o oscilador é exposto ao pulso e o tamanho e a direção do deslocamento de fase são representados na CRF.

Quando colocamos um indivíduo em condições de escuro constante durante 24 horas, designamos o “dia subjetivo” e a “noite subjetiva”. No caso do ser humano que é um ser diurno, a sua fase de atividade é considerada o dia subjetivo e a fase de repouso, noite subjetiva.

Se forem dados pulsos de luz de uma em uma hora, a responsividade de seus ritmos biológicos a esses estímulos não será igual em todos os horários. Existem momentos do dia que o organismo é mais sensível a esses estímulos fóticos. No caso da espécie humana, as horas do amanhecer e do anoitecer são momentos em que os ritmos são muito responsivos. No entanto, os tipos de respostas provocadas pelo mesmo estímulo são diferentes. Por exemplo, no caso do estímulo luminoso ser dado uma hora antes do amanhecer, os relógios biológicos serão informados que o “dia começou uma hora mais cedo”, provocando um adiantamento de fase. Todos os ritmos serão sincronizados e conseqüentemente adiantados, mas não necessariamente em uma hora, pois isso depende da intensidade e duração do estímulo. Por exemplo o horário de dormir, as acrofases do GH, do cortisol, da temperatura corporal, das catecolaminas, sofrerão um pequeno ajuste temporal no sentido de adiantamento. De maneira oposta, ao anoitecer o mesmo estímulo causaria um atraso de fase. Esses deslocamentos de fase designam uma mudança de fase dos ritmos biológicos.

7. SINCRONIZAÇÃO NÃO-FÓTICA

Existem outros agentes sincronizadores, além do ciclo claro/escuro, que também exercem influência nos ritmos biológicos. Dentre eles podemos citar a influência social, que são os horários de trabalho e de escola, que na maioria das vezes são impostos pela sociedade e acabam sincronizando o indivíduo (DAVIDSON; MENAKER, 2003). Os horários de alimentação também podem provocar arrastamento de fase (ajuste temporal de um ritmo provocado por um sincronizador) nos indivíduos (YOO et al., 2004; BRANDSTAETTER, 2004). O exercício físico também atua como um agente

sincronizador, dependendo da hora do dia em que é realizado (BARGER et al., 2004; ZAMBON et al., 2003).

7.1 EXERCÍCIO FÍSICO E RITMOS BIOLÓGICOS

Existem muitos indícios de que o EF pode agir como um sincronizador não-fótico, podendo deslocar a fase dos marcadores biológicos (BARGER et al., 2004; BUXTON et al., 2003; BAEHR et al., 2003; MIYASAKI et al., 2001; KLERMAN et al., 1998; BUXTON et al., 1997; EASTMAN et al., 1995; VAN REETH et al., 1994). Esse fenômeno pode ser observado quando o EF é aplicado em situações constantes, nas quais tenta-se anular a influência de outros sincronizadores tanto fóticos quanto não-fóticos. Geralmente, o chamado protocolo de rotina constante é utilizado nesses estudos. Esse protocolo consiste na retirada da influência dos sincronizadores conhecidos, para garantir que o único fator que possa afetar o STC seja o estímulo dado, no caso o EF. Para que isso possa ocorrer, o indivíduo passa a se alimentar de forma constante (ex: infusão intra-venosa de glicose, contendo 200 kcal, a cada 2 horas), permanece imóvel em uma cadeira reclinada (45°), é levado ao banheiro em cadeira de rodas e as condições de luminosidade são mantidas constantes em uma intensidade baixa.

Em roedores, mais especificamente em Siriam hamsters, já está bem caracterizado que o ciclo atividade/repouso (EF) pode provocar a mudança de fase de forma efetiva (BOBRZYNSKA; MROSOVSKY, 1998; REDLIN; MROSOVSKY, 1997). Em geral, nesses experimentos os roedores são mantidos em condições constantes e a atividade é induzida de diferentes formas, mas a que mais se assemelha com o EF é aquela realizada na roda de atividade. Neste aparelho é possível quantificar a atividade com mais precisão através da contagem do número de voltas em um determinado tempo. Devido à quantidade de observações realizadas, já se sabe a intensidade, duração e hora do dia necessárias para provocar determinado deslocamento de fase em roedores. Essas pesquisas estimularam investigações da influência do exercício no sistema de temporização em humanos.

Apesar de já ter sido observado que o EF tem a capacidade de arrastar a fase dos ritmos biológicos em humanos, alguns fatores como a intensidade em que deve ser realizado, a duração indicada, a hora do dia mais apropriada, se deve ser

acompanhado de luz ou não, se tem o mesmo efeito para todas as idades, ainda estão sendo elucidados. Alguns estudos que tentaram responder a algumas dessas perguntas utilizaram inicialmente extrapolação de observações em roedores para determinar a intensidade e a duração do exercício físico.

Um dos experimentos que seguiu esse padrão objetivou determinar se uma única sessão de EF noturno é capaz de provocar mudança de fase dos ritmos de humanos um dia após a exposição (VAN REETH et al., 1994). Foram estudados 17 sujeitos saudáveis do sexo masculino com idades entre 20 e 30 anos, em boas condições físicas. Os indivíduos foram estudados duas vezes sob condições constantes (posição reclinada a 45° durante a vigília, exposição à baixa intensidade luminosa <300 lx e aporte calórico constante sob forma de infusão intravenosa de glicose). Na primeira vez sem a aplicação do exercício e na segunda com a execução de uma sessão de três horas de EF interrompidos (5 ciclos de 36' – 30' de EF – 6' de descanso) que variou entre 40 a 60 % do VO_2 máx em um cicloergômetro, no momento em que coincidia com o nadir da temperatura de cada indivíduo. Foram utilizados a tireotropina e a melatonina plasmáticas como marcadores circadianos¹, e o início da elevação desses hormônios no plasma sanguíneo foi utilizado para determinar a fase circadiana antes e depois da apresentação do estímulo. A aplicação do EF na fase noturna demonstrou um nítido atraso de fase de uma a duas horas um dia depois, tanto da secreção de melatonina quanto de tireotropina. Os maiores atrasos de fase puderam ser observados quando o estímulo foi apresentado três a cinco horas antes do nadir da temperatura.

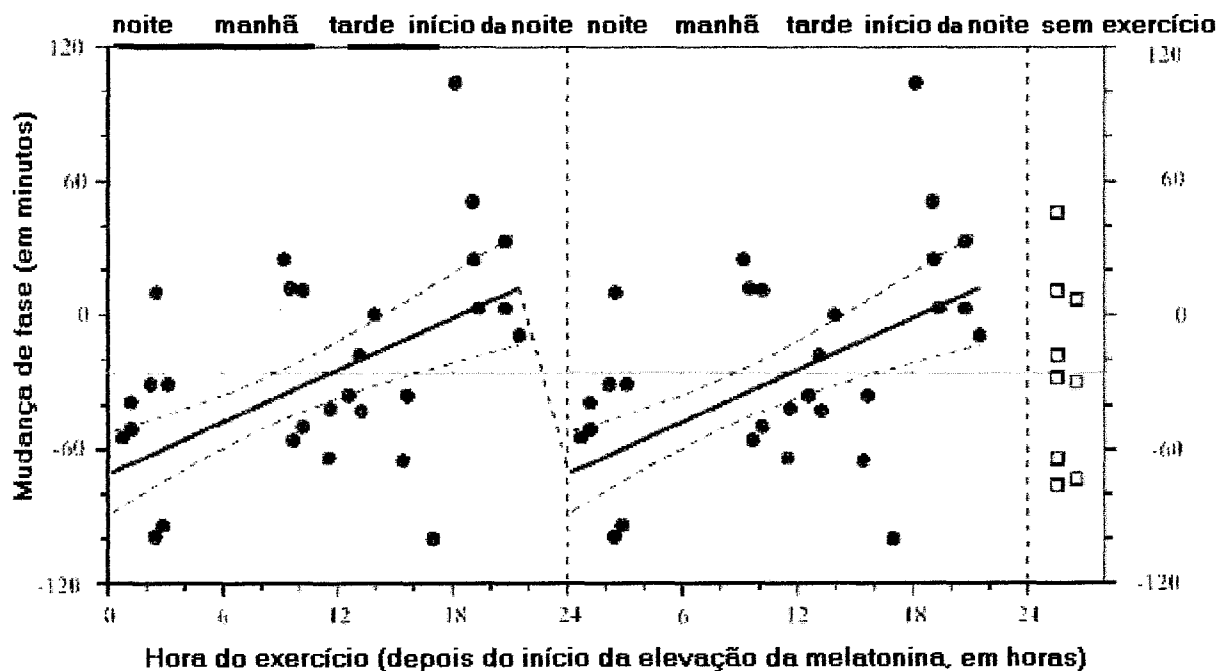
Buxton et al. (1997) investigaram o papel da intensidade e duração de exercícios noturnos no atraso de fase dos ritmos circadianos em humanos. Este estudo utilizou um grupo de 8 sujeitos adultos (20-30 anos) do sexo masculino, saudáveis e em boas condições físicas, que receberam dois pulsos de EF à uma hora da manhã em dias diferentes. Um pulso consistiu em uma hora a 75% do VO_2 máx de EF em um *stairclimber* (aparelho que simula o ato de subir escadas) e o outro em três horas alternando de 15 em 15 minutos entre cicloergômetro de mão e de perna, entre 60 e 40% do VO_2 máx para ambos os tipos de exercício, com intervalos de 6 minutos. Foi aplicado um protocolo de

¹ Marcadores circadianos são variáveis fisiológicas que são utilizadas como referência do estado (ou fase) do sistema de temporização circadiano.

rotina constante e foram utilizadas a tireotropina e a melatonina como marcadores biológicos. Foi observado que o EF de uma hora de alta intensidade provocou atraso de fase parecendo ser tão efetivo quanto o de três h de EF de intensidade moderada. Visto que a prática de 1 h de exercício é muito mais próxima da realidade e exibe maior facilidade de inserção no cotidiano das pessoas, esse achado é muito interessante em termos de aplicabilidade.

Qual seria o melhor horário para provocar deslocamento de fase e em qual direção? Geralmente, os estudos que empregaram o EF entre o meio e o final da fase noturna, encontraram um atraso de fase (BARGER et al., 2004; BAEHR et al., 2003; BUXTON et al., 2003; MIYASAKI et al., 2001; BUXTON et al., 1997; VAN REETH et al., 1994). Quando o EF foi empregado em conjunto pela manhã e pela tarde, um estudo conseguiu verificar um adiantamento de fase (MIYASAKI et al., 2001). Klerman et al. (1998) encontraram um adiantamento de fase quando o EF foi realizado ao meio-dia. Buxton et al. (2003) também verificaram um adiantamento, no entanto o EF foi realizado no começo da noite, aproximadamente às 18:30h. Na discussão dos resultados deste mesmo artigo, foi produzida uma curva de resposta dependente de fase (CRF) a partir dos resultados desse e de outro estudo do mesmo laboratório (BUXTON et al., 1997). Essa CRF teve como objetivo representar graficamente as fases mais sensíveis à sincronização pelo EF num período de 24 h e conseqüentemente demonstrar a direção do deslocamento de fase (atraso ou adiantamento).

FIGURA 1 – Curva de resposta de fase em resposta ao EF em várias horas do dia.



FONTE: BUXTON et al., 2003.

NOTA: Adaptado para a língua portuguesa

Na figura 1, cada ponto representa a hora do início das sessões de EF de alta intensidade, relacionadas com o início da secreção de melatonina na condição pré-exercício. A magnitude da mudança de fase é calculada através da diferença do ritmo circadiano da melatonina de cada indivíduo, entre o dia controle, sem EF, e o dia pós-EF. Observa-se uma clara tendência de que o efeito EF no STC seja dependente do horário do dia. O EF realizado pela manhã parece não estar associado à mudanças de fase. Nessa CRF, o horário de início do aumento da secreção da melatonina (*Melatonin onset*)² corresponde a hora zero. O EF realizado antes desse horário provocaria um adiantamento de fase e realizado após esse mesmo horário provocaria um atraso da mesma.

Eastman et al (1995) utilizaram o EF para promover uma adaptação circadiana ao trabalho noturno. Foram estudados 16 sujeitos, sendo 8 do grupo controle. Os

indivíduos do grupo experimental realizaram 15 minutos de EF em um cicloergômetro estacionário, com a intensidade de 50 a 60% do VO_2 máx, a cada hora das três primeiras noites dos 8 dias de estudo. Foi observado que a fase do ritmo da temperatura pôde ser atrasada mais no grupo que realizou EF, conseqüentemente se ajustando melhor aos episódios de sono na fase diurna. Paralelamente ao atraso de fase do ritmo da temperatura os sujeitos apresentaram melhora no sono, nos níveis de alerta e humor.

Klerman et al. (1998) investigaram 15 cegos, que além de não enxergarem (sem fotorrecepção visual), não apresentavam fotorrecepção circadiana³. Mesmo na ausência dessa informação, foi observado que 9 desses sujeitos eram sincronizados com o meio ambiente. Posteriormente, um desses indivíduos foi estudado separadamente. Foi aplicado um protocolo de dessincronização forçada⁴ para a verificação do período endógeno, que era maior que 24 horas. Após esse protocolo, o sujeito foi submetido a um CVS de 23,8 h e realizou 10 minutos por dia de EF (bicicleta ergométrica) às 12 horas. Foi observado um adiantamento de fase dos ritmos da temperatura corporal central e do início de secreção de melatonina. Pode-se concluir desse resultado que a sincronização que ocorria dos 9 indivíduos cegos a um período de 24 h, possivelmente, era realizada através de vias não-fólicas.

Beersma e Hiddinga (1998) examinaram o papel da atividade física aumentada, durante a vigília, no período da ritmicidade circadiana de humanos em livre-curso⁵. Para isso foi utilizado um protocolo de dessincronização forçada, no qual o CVS tinha um período de 20 h. Não foi observada nenhuma modificação significativa na duração do período endógeno com a implementação da atividade física acumulada e de diferentes

² O horário de início do aumento da secreção de melatonina ocorre nas primeiras horas da noite e varia de indivíduo para indivíduo.

³ Existem fotorreceptores específicos na retina encarregados de receber a informação fótica do C/E para sincronizar o indivíduo. Sem a presença destes fotorreceptores, o sujeito se torna incapaz de sincronizar com o meio ambiente através de vias fóticas.

⁴ No protocolo de dessincronização forçada os indivíduos são submetidos a um ciclo vigília/sono maior ou menor do que o período endógeno da ritmicidade biológica. Por exemplo, um período de 28 h sendo 20 h de vigília e 8 h de sono, ou um período de 20 h sendo 13,5 h de vigília e 6,5 h de sono. Desta forma, os ritmos biológicos perdem a sincronização com o ciclo ambiental e expressam o seu período endógeno.

⁵ Livre-curso é uma situação experimental na qual eliminam-se as oscilações externas, simulando um ambiente que não apresenta um ciclo claro/escuro. Nessa condição o indivíduo não recebe pistas temporais externas, fazendo com que seus ritmos se expressem de forma endógena.

intensidades (leve e moderada). Esse estudo sugeriu que o período endógeno da ritmicidade circadiana de humanos apresenta uma grande estabilidade.

Em dois estudos foi investigada a interação entre a luz intensa e o EF nos ritmos circadianos de humanos. Baehr, Fogg e Eastman (1999), simularam um protocolo de trabalho noturno, com 9 h de atraso de fase. Este protocolo visou a verificar a associação de luz intensa (5000 lx) ou luz fraca (500 lx), sendo a última similar a intensidade da luz de dentro de uma casa, com ou sem EF. O EF consistia em 6 séries de 15 minutos em um cicloergômetro com a intensidade entre 50 e 60% da frequência cardíaca máxima e foi empregado na fase noturna. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre o grupo controle e o com EF na mudança de fase, em horas, do ritmo da temperatura corporal. O EF nem auxiliou, nem inibiu os efeitos sincronizadores da luz. Foi discutido que a intensidade e a duração do EF podem não ter sido suficientes para exercer um efeito nos ritmos circadianos dos sujeitos.

Youngstedt et al. (2002) investigaram os efeitos de 3 horas de luz intensa (3000 lx) sozinha ou combinada com o EF moderado, aplicados pela noite no segundo dia dos três dias de experimento. O EF foi realizado em um cicloergômetro na intensidade de 5 a 75% da frequência cardíaca de reserva. A observação do nadir da temperatura corporal demonstrou um atraso de fase significativo.

Recentemente, Barger et al. (2004) empregaram o EF na tentativa de facilitar uma adaptação circadiana depois de 9 h de atraso nos horários do CVS. Dezoito indivíduos jovens e saudáveis do sexo masculino participaram de 15 dias de experimento. A fase circadiana desses sujeitos foi estimada no primeiro e último dia, com um protocolo de rotina constante. Os níveis da intensidade luminosa foram controlados e permaneceram em ~0.65 lx na altura da retina dos indivíduos. A melatonina foi utilizada como marcador circadiano. Os sujeitos realizaram três séries de 45 minutos de EF, de intensidade moderada a alta, em um cicloergômetro durante 7 noites. O grupo experimental demonstrou um atraso de fase significativamente maior do início, do ponto médio e do final da liberação de melatonina quando comparado com o grupo controle (sem EF). Esses dados sugeriram que o EF pode facilitar uma adaptação circadiana quando se necessita de um atraso nos horários do CVS.

Embora já não se tenha mais dúvida do efeito sincronizador do EF na espécie humana, os mecanismos responsáveis por essa sincronização ainda são desconhecidos. Estudos realizados com roedores sugerem a participação de vias neurais secundárias que estariam informando os NSQ. O folheto intergeniculado talâmico, a principal via proposta, estaria levando informações provenientes de estímulos não-fóticos para os NSQ, dessa forma promovendo a sincronização (VRANG et al., 2003). Outros pesquisadores sugerem que vias serotoninérgicas estariam participando desse processo. Outros possíveis mecanismos que devem ser levados em consideração são as diversas mudanças fisiológicas que ocorrem em resposta ao EF. Os níveis hormonais e as mudanças da temperatura são especulados como possíveis mecanismos que promoveriam alterações no STC causando atraso ou avanço de fase.

8. CICLO VIGÍLIA-SONO E EXERCÍCIO FÍSICO

O CVS é um ritmo biológico que exhibe um forte padrão circadiano (CULEBRAS, 2002). O sono é uma das fases do CVS, que pela pura e simples definição comportamental, é o momento em que o organismo diminui a responsividade aos estímulos do ambiente (CARSKADON e DEMENT, 1994).

Diferentemente do que se pensava antigamente, o sono é um processo ativo gerado por regiões específicas do sistema nervoso central (MELLO e TUFIK, 2004). O sono é acompanhado de alterações fisiológicas que variam dependendo do momento em que são observadas. As variações de flutuações de hormônios importantes tais como o hormônio do crescimento (GH) e a melatonina são exemplos de modificações fisiológicas que ocorrem durante o sono (BRANDENBERGER et al., 2004; VAN CAUTER et al., 2004)

Considerando que o sono é um processo ativo e que muitos processos biológicos ocorrem durante o sono, qual seria sua função? Algumas hipóteses foram formuladas para tentar responder essa pergunta, dentre elas destacamos as hipóteses: termogênica, restaurativa e de conservação de energia (ADAM e OSWALD, 1983; BERGER e PHILLIPS, 1988; HORNE, 1989; DRIVER e TAYLOR, 2000).

As hipóteses restaurativa e de conservação de energia sugerem que o sono poderia restaurar os tecidos e/ou provocar uma conservação de energia, devido à

redução das necessidades metabólicas que ocorrem em determinados momentos do sono. De acordo com essas teorias um maior gasto energético durante a vigília, induziria um aumento na duração de sono e da quantidade de sono de ondas lentas⁶ (SOL). O SOL era considerado o componente mais importante da função restaurativa do sono devido à possível associação com a liberação de GH (BERGER; PHILLIPS, 1988; VAN CAUTER et al., 2004). Conseqüentemente, o EF seria o estímulo mais potente no sono, pelos simples fato de ser a maneira mais fácil de promover grandes gastos energéticos.

Alguns estudos que demonstraram uma associação positiva entre poucas horas de sono e obesidade fortalecem ainda mais essas hipóteses. Da maneira que se o sono tem uma função restaurativa ou de conservação de energia, e a sua duração é diminuída, isso comprometeria o comportamento alimentar informando o organismo para aumentar a ingestão energética para potencializar a recuperação durante a vigília (GUPTA et al., 2002; KRIES et al., 2002; VIOQUE et al., 2000).

Montgomery et al. (1988) utilizaram o EF em três experimentos, para investigar os efeitos da idade, do sexo e do tipo de EF na duração de sono e na quantidade do SOL. Os resultados não demonstraram nenhum aumento tanto da duração de sono quanto do SOL em nenhuma das populações estudadas.

Driver et al. (1988) investigaram a influência da aptidão física nos padrões de sono de mulheres jovens. Para isso aplicaram um programa de treinamento aeróbio sub-máximo de 12 semanas. Foi observado melhora na aptidão cardiorrespiratória das mulheres. Além da melhora na aptidão física, as mulheres se tornaram mais alertas depois de uma noite de sono. Depois do período de treinamento, o SOL aumentou nas condições basais (sem EF). No entanto, o SOL era diminuído nos dias em que o EF era realizado.

Trinder et al. (1988) realizaram uma revisão bibliográfica dos efeitos do EF no sono. A partir da revisão, os autores colocaram que nem o a duração do sono nem a quantidade do SOL são aumentadas em resposta ao EF agudo ou crônico. Foi sugerido

⁶ O sono de ondas lentas (SOL) é composto pelos 3º e 4º estágios do sono, e é considerado o estágio mais profundo do sono.

que o EF sob certas condições pode ter um efeito indireto e o aquecimento do corpo pode ser um fator crítico (hipótese termogênica).

Taylor et al. (1997) examinaram a influência do volume de treinamento sobre o SOL em nadadoras de alto nível. O tempo gasto no SOL foi maior quando um grande volume de treinamento foi empregado quando comparado à época fora de competição que os treinamentos têm uma duração menor, conseqüentemente um volume menor.

Embora muitos estudos tenham sido realizados a partir das hipóteses das funções do sono, uma grande quantidade de trabalhos preocupou-se em explorar se o EF apresenta um potencial benéfico na qualidade do sono.

O EF é considerado pela *Sleep Disorders Association* como uma intervenção não-farmacológica para melhorar a qualidade do sono (MARTINS et al., 2001). Partindo do pressuposto que o EF realmente pode beneficiar o sono, a que hora ele deve ser praticado, em que intensidade e por quanto tempo deve ser realizado? A seguir, serão descritos alguns estudos que tentaram verificar o impacto do EF no sono.

Foi realizado um estudo epidemiológico no Brasil, no qual foram aplicados questionários a domicílio em 1000 indivíduos, os quais foram selecionados aleatoriamente objetivando observar a prática da atividade física e os problemas de sono da população em geral (MELLO; FERNÁNDEZ; TUFIK, 2000). Os resultados relacionados ao sono demonstraram que os indivíduos que praticam atividade física apresentaram menor incidência de queixas relativas à insônia e sonolência excessiva quando comparados aos sedentários.

King et al. (1997) avaliaram os efeitos do treinamento de EF de intensidade moderada na qualidade de sono entre idosos saudáveis, sedentários e que apresentavam queixas moderadas do sono. Concluiu-se que idosos com queixas moderadas do sono podem melhorar a qualidade de sono auto-avaliada, quando iniciam um programa de EF de intensidade moderada.

Sherril et al. (1998) procuraram investigar a influência de EF moderado ou atividade física na auto-avaliação de distúrbios do sono entre uma população de adultos selecionada randomicamente. Este estudo demonstrou uma associação entre EF e/ou

atividade física⁷ com baixa prevalência de sintomas de distúrbios do sono em uma população de meia-idade e idosos.

Vuori et al. (1988) realizaram um estudo epidemiológico na Finlândia que contou com a participação 1190 sujeitos de ambos os sexos entre 36 e 50 anos. Nas perguntas abertas sobre fatores que afetam o sono, o EF foi considerado o maior promotor do sono. Quanto aos efeitos positivos e negativos do EF no sono, a prática do EF leve no começo da noite foi mais favorável, já quando era realizado de forma intensa no final da noite o resultado foi menos benéfico.

Hasan et al. (1988) avaliaram os efeitos de hábitos de EF no sono noturno de 1190 finlandeses de meia-idade através de questionários. A maioria dos sujeitos relatou que o EF facilitava a latência do sono (tempo que o indivíduo demora para dormir depois de deitado na cama), que o sono ficava mais profundo e se sentiam mais alertas na manhã seguinte.

Uma meta-análise realizada com 38 estudos, estudos estes que tentaram quantificar os supostos efeitos benéficos do exercício agudo sobre o sono, concluiu que uma simples sessão de exercício não resulta em modificações estatisticamente significativas nas variáveis do sono (YOUNGSTEDT; O'CONNOR; DISHMAN, 1997).

O'connor et al. (1998) avaliaram o efeito do EF leve e moderado realizado durante uma hora, 30 minutos antes do horário de dormir, em 8 estudantes moderadamente ativos, com a idade entre 18 e 35 anos do sexo masculino. O aumento da temperatura corporal induzido pelo EF antes e durante o sono não atrasou a latência do sono, nem diminuiu a eficiência do sono⁸ desses indivíduos.

Youngstedt et al. (1999) verificaram se o EF intenso praticado no final da noite, aliado a uma intensidade de luz de 3000 lux, poderia prejudicar os padrões de sono de 16 ciclistas de alto nível, do sexo masculino entre 22 e 36 anos. Após a exposição a esses estímulos 30 minutos antes do horário de dormir, o sono dos sujeitos não foi alterado.

⁷ Qualquer contração da musculatura esquelética, que resulte em gasto energético. Como caminhar até uma padaria, subir uma escada, carregar uma caixa, etc... (PATE et al., 1995).

⁸ Eficiência do sono é o tempo que o indivíduo realmente dorme, dividido pelo tempo de permanência na cama (REIMÃO, 1990).

No ano de 2000 foi publicado um artigo de revisão no qual foram avaliadas diversas pesquisas que se orientaram por modelos teóricos relacionando sono e EF (DRIVER; TAYLOR, 2000). Dentre esses modelos enquadram-se as hipóteses termogênica, de conservação de energia e restauração corporal já citados anteriormente. Foram observados também diversos fatores ligados ao EF, tais como: modo de exercício, intensidade, duração, hora do dia, tipo, sexo, idade e exposição à luz. Entre os estudos revisados, os que utilizaram questionários mostraram que atividades físicas regulares e moderadas têm efeito terapêutico que beneficiam o sono. O maior efeito benéfico do exercício parece ser proveniente de uma aptidão melhorada com treinamento aeróbio e exercício agudo que dure mais de uma hora. Algumas limitações também são comentadas nesse mesmo artigo, como o fato de as pesquisas geralmente utilizarem adultos jovens saudáveis e bons dormidores. Por essa razão, torna-se necessária a realização de pesquisas em pessoas com distúrbios de sono ou não praticantes de atividade física, para possibilitar uma maior extrapolação dos dados.

Youngstedt et al. (2003) buscaram examinar ambas associações inter-sujeitos e intra-sujeitos entre quantias diárias de atividade física no ambiente cotidiano e os padrões de sono. Essa pesquisa foi dividida em dois estudos. O primeiro estudo visou à analisar a associação do sono com o exercício diário total no ambiente cotidiano. Não foi observada praticamente nenhuma associação entre sono e exercício. Já o estudo 2 objetivou analisar a associação do gasto energético total (GET) e sono. Não foi encontrada nenhuma associação significativa do GET diário com sono, nem nenhuma diferença significativa no sono seguindo o dia mais ativo vs. dia menos ativo. A maioria das variáveis observadas não demonstrou nenhuma associação entre atividade física e sono no grupo de voluntários fisicamente ativos. Duas modestas correlações intersujeitos foram encontradas, mas o foco principal foi na associação intra-sujeitos, as quais não tiveram nenhum resultado significativo.

Muitos estudos acima descritos relataram um potencial benéfico do EF no sono. Trabalhos sugerem que o EF pode aumentar a duração e a quantidade de SOL (DRIVER e TAYLOR, 2000; TAYLOR et al., 1997; DRIVER et al., 1988; BAEKELAND et al., 1966 *apud* MELLO e TUFIK, 2004). Essas pesquisas corroboram a hipótese de conservação de energia. Os possíveis mecanismos associados a essa influência direta

do EF no SOL ainda não foram elucidados. Alguns trabalhos sugerem que ligações do eixo neuro-endócrino poderiam viabilizar mudanças decorrentes do EF no SOL (VAN CAUTER et al., 2004). O GH e a leptina seriam os principais hormônios que estariam interagindo com o EF e com o sono, fortalecendo os resultados, da correlação entre EF e SOL, dos achados (SINTON et al., 1999). Entretanto, a maioria dos trabalhos realizados para evidenciar o papel do EF no sono não deu um enfoque cronobiológico.

No capítulo anterior, alguns trabalhos ilustraram a importância do EF como sincronizador não-fótico dos ritmos biológicos. As evidências apontam determinados horários em que o STC estaria mais sensível aos efeitos do EF. O EF agindo no STC, permitiria modificações no CVS. Portanto, quando falamos dos possíveis efeitos do EF sobre o sono, o efeito sincronizador dos ritmos biológicos não deve ser desconsiderado.

9. METODOLOGIA

Foram revisadas pesquisas que estudaram a relação do EF, CVS e ritmicidade circadiana.

Para isso foi utilizado como fonte de pesquisa o *PubMed* (Sítio de pesquisas relacionadas a literatura biomédica), BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e a biblioteca do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

As principais palavras-chave foram: *exercise* (exercício), *non-photic* (não-fótico), *sleep* (sono), *circadian* (circadiano), *phase-shift* (mudança de fase) e *physical activity* (atividade física).

10. CONCLUSÃO

O EF pode afetar o STC através de vias não-fólicas, conseqüentemente, agindo como um sincronizador do CVS. As vias e mecanismos responsáveis pela sincronização não-fótica pelo EF ainda são desconhecidos na espécie humana. Alguns estudos realizados com modelos animais sugerem o folheto intergeniculado talâmico como uma via neural importante. Essa via transferiria informações provenientes do EF para os NSQ hipotalâmicos. Outros trabalhos sugerem que vias serotoninérgicas poderiam estar envolvidas na transferência de informações não-fólicas para os NSQ. As diferentes modificações provocadas em resposta ao EF, como mudanças hormonais e da temperatura podem também ser especuladas como possíveis mecanismos que promoveriam mudanças de fase dos ritmos circadianos.

Uma explicação para alterações dos padrões do CVS provocadas pelo EF poderia ser inferida através das hipóteses de conservação de energia e restaurativa. Existem algumas pesquisas que encontraram uma correlação positiva entre EF e SOL, restrição de sono e obesidade e ainda entre restrição alimentar e SOL. As vias neurais e os mecanismos responsáveis por essas ligações ainda são desconhecidos. A existência de interações neuro-endócrinas podem estar mediando essas ligações tendo uma importante participação os hormônios GH e leptina.

Essa revisão demonstrou que o EF em horas circadianas apropriadas pode provocar mudanças na fase do STC, acrescentando como mais um estímulo não-farmacológico para atuar sobre o STC em situações que isso poderia ser benéfico. Por exemplo, em trabalhadores noturnos que têm dificuldade de se adaptar com horários de CVS invertidos com os horários do ciclo CVS do resto da sociedade. Na fase do escuro em que eles deveriam estar dormindo eles trabalham, e durante o dia eles dormem. Essas pessoas não recebem a informação temporal do ciclo C/E dificultando o estabelecimento de relações temporais com o ambiente. Para que eles possam se adaptar completamente, em muitas situações esses trabalhadores têm que provocar um atraso de fase nos ritmos biológicos. O ritmo circadiano da temperatura corporal central (TCC) apresenta uma grande influência nos mecanismos que levam ao sono (KUMAR, 2004). A diminuição da TCC corresponde ao momento em que a propensão do

indivíduo ao sono aumenta (BERGER e PHILLIPS, 1988). Visto que a TCC alcança valores máximos no final da tarde, isso faz com que neste horário a propensão ao sono seja mínima, prejudicando-o. Na tentativa de facilitar a adaptação de indivíduos ao ciclo C/E invertido, alguns estudos utilizaram o EF na fase noturna, mimetizando os horários de trabalhadores noturnos. Em dois desses estudos, o EF provocou um atraso de fase do ritmo da TCC, fazendo com que a diminuição que ocorre geralmente de madrugada ocorresse mais tarde. Essa estratégia facilitou o horário de sono pela tarde, melhorou os níveis de alerta pela noite e os níveis de humor (BAERGER et al., 2004; EASTMAN et al., 1995). Foram observados também atrasos no início da elevação da melatonina⁹ na corrente sanguínea.

A situação dos trabalhadores é semelhante àquela em que a pessoa atravessa vários fusos horários no sentido leste (atrasando os horários). Por exemplo, no caso de um indivíduo que sai do Brasil e viaja para o Japão, invertendo os horários do CVS. Para que o indivíduo se adapte a essa condição, é necessário que ocorra uma mudança de 12 horas em seus ritmos circadianos. O EF poderia ser realizado para atrasar a fase dos ritmos biológicos antes e depois da viagem, dessa forma a sincronização aos horários do Japão ocorreria mais rapidamente.

Outras ocasiões nas quais o EF poderia auxiliar seria para pessoas que desejam adiantar ou atrasar os seus horários de CVS. Por exemplo, para indivíduos que têm dificuldades para dormir cedo e desejam acordar cedo, seria necessário um adiantamento de fase. O EF deveria ser realizado nos horários que correspondem à porção de adiantamento de fase dos relógios biológicos. De forma oposta, para pessoas que desejam atrasar os horários do CVS, o EF deveria ser praticado nos horários que o STC está sensível ao atraso de fase.

Processo semelhante acontece com idosos, que apresentam uma tendência de adiantar os seus horários de CVS (ANDRADE et al., 2004). Possivelmente para pessoas de terceira idade que ainda trabalham e apresentam o cronotipo¹⁰ matutino

⁹ A melatonina é considerada um importante modulador do sono. Quando seus níveis estão altos no plasma sanguíneo, a propensão ao sono é aumentada.

¹⁰ Classificação de indivíduos relacionada à preferência de horários do CVS. Os indivíduos podem ser classificados em 5 categorias: matutinos extremos e moderados, vespertinos extremos e moderados e indiferentes.

extremo, o atraso de fase poderia ser desejado. Dessa maneira, o indivíduo idoso conseguiria se sincronizar com os horários de trabalho.

Outras circunstâncias nas quais o EF poderia agir de forma benéfica seria nos distúrbios do ritmo circadiano do sono. Nestes distúrbios, as pessoas têm dificuldade de alinhar os horários de sono com os do CVS desejado ou imposto pela sociedade. Dentre os distúrbios estão as síndromes da fase adiantada e atrasada do sono. Na primeira, de forma similar aos idosos, os indivíduos dormem e acordam muito cedo, porque apresentam um adiantamento dos ritmos biológicos. Na segunda, antagonicamente, os sujeitos dormem e acordam muito tarde.

A atividade física (AF) tem sido associada à prevenção de diferentes tipos de patologias crônico-degenerativas, psíquicas, disfunções metabólicas e agora também a problemas relacionados ao sono. Por esses motivos, a prática do EF ou a simples realização de atividade física (AF) têm sido recomendadas para melhorar a qualidade de vida da população em geral. Portanto, aliado ao efeito sincronizador do EF, a sua realização é recomendada devido o grande potencial benéfico para a saúde

REFERÊNCIAS

- ADAM, K.; OSWALD, I. Protein synthesis, bodily renewal and the sleep-wake cycle. **Clinical Science**, v. 65, p. 561 – 567, 1983.
- BAEHR, E. K.; FOGG, L. F. ; EASTMAN C. I. Intermittent bright light and exercise to entrain human circadian rhythms to night work. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 277, p.1598 – 1604, 1999.
- BAEHR, E. K. et al. Circadian phase-shifting effects of nocturnal exercise in older compared with young adults. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 284, p. 1542 – 1550, 2003.
- BAEKELAND, F.; LASKY, R. Exercise and sleep patterns in college athletes. **Percep Mot Skills**, v. 23, p. 1203 – 1207, 1966.
- BARGER, L. K.; WRIGHT, K. P.; HUGHES, R. J.; CZEISLER, C. A. Daily exercise facilitates phase delays of circadian melatonin rhythm in very dim light. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 286, p. 1077 – 1084, 2004
- BERGER, R. J.; PHILLIPS, N. H. Comparative aspects of energy metabolism, body temperature and sleep. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 21 – 27, 1988.
- BEERSMA, D. G. M.; HIDDINGA, A. E. No impact of physical activity on the period of the circadian pacemaker in humans. **Chronobiology International**, v. 15, n. 1, p. 49 – 57, 1998.
- BOBRZYNSKA, K. J.; MROSOVSKY, N. Phase shifting by novelty-induced running: activity dose-response curves at different circadian times. **J Comp Physiol A**, v. 182, n. 2, p. 251 – 258, 1998.
- BRANDENBERGER, G.; WEIBEL, L. The 24-h hormone rhythm in men: sleep and circadian influences questioned. **J. Sleep Res.**, v. 13, p. 251 – 255, 2004.
- BRANDSTAETTER, R. Circadian lessons from peripheral clocks: Is the time of the mammalian pacemaker up? **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 101, n. 16, p. 5699 – 5700, 2004.
- BUXTON, O. M. et al. Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delays of human circadian rhythms. **Am J. Physiol**, v. 273, p. 536 – 542, 1997.
- BUXTON, O. M. et al. Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 284, p.714 – 721, 2003.
-

CARSKADON, M. A.; DEMENT, W. C. Normal human sleep: an overview. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. Principles and practice of sleep medicine. 2. ed. Philadelphia: Editora W. B. Saunders Co., p. 16 – 25, 2000.

CULEBRAS, A. Normal Sleep. In: LEE-CHIONG, T. L.; SATEIA, M. J.; CARSKADON, M. A. Sleep Medicine. Philadelphia: Editora Hanley & Belfus, Inc., 2002.

DAVIDSON, A. J.; MENAKER, M. Birds of a feather clock together – sometimes: social synchronization of circadian rhythms. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, p. 765 – 769, 2003.

DESCHENES, M. R. et al. Chronobiological effects on exercise performance and selected physiological responses. **Eur J Appl Physiol**, v. 77, p. 249 – 256, 1998.

DRIVER, H. S. et al. Submaximal exercise effects on sleep patterns in young women before and after an aerobic training programme. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 8 – 13, 1988.

DRIVER, H. S.; TAYLOR, S. R. Exercise and Sleep. **Sleep Medicine Reviews**, v. 4, n.4, p 387 – 402, 2000.

EASTMAN, C. I.; HOESE, E. K.; YOUNGSTEDT, S.D.; LIU, L. Phase-shifting human circadian rhythms with exercise during the night shift. **Physiol Behav**, v. 58, p. 1287 – 1291, 1995.

EASTMAN, C. I. et al. Phase-Shifting human circadian rhythms with exercise during the night shift. **Physiol Behav**, v. 58, n. 6, p. 1287 – 1291, 1995.

GOLOMBEK, D. Cronobiología Humana: Ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad. Argentina, Buenos Aires: Editora Universidad Nacional de Quilmes Ediciones, 2002.

GUPTA, N. K. et al. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? **Am J Human Biol**, v. 14, n. 16, p. 762 – 768, 2002.

HASAN, J. et al. Exercise habits and sleep in a middle-aged Finnish population. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 33 – 35, 1988.

HORNE, J. Why we sleep? The functions of sleep in humans and other mammals. United States, New York: Oxford University Press, 1989.

KAS, M. J. H.; EDGAR, D. M. Scheduled voluntary Wheel running activity modulates circadian body temperature rhythms in *Octodon Degus*. **Journal of Biological Rhythms**, v. 16, n. 1, p. 66 -75, 2001.

KHALSA, S. B.; JEWETT, M. E.; CAJOCHEN, C.; CZEISLER, C. A. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. **J Physiol**, v. 549, n. 3, p. 945 – 952, 2003.

KING, A. C., et al. Moderate-Intensity Exercise and Self-rated Quality of Sleep in Older Adults. **Jama**, v. 277, n. 1, p. 32 - 37, 1997.

KLERMAN, E. B.; DUFFY, J. F.; DIJK, D. J.; CZEISLER, C. A. Circadian phase resetting in older people by ocular bright light exposure. **J Investig Med**, v. 49, n. 1, p. 30 – 40, 2001.

KRIES, R. V. et al. Reduced risk for overweight and obesity in 5- and 6-y-old children by duration of sleep – a cross-sectional study. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 710 – 716, 2002.

KUMAR, V. M. Body temperature and sleep: are they controlled by same mechanism? **Sleep and Biological Rhythms**, v. 2, p. 103 – 124, 2004.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

MARQUES, N.; MENNA-BARRETO, L. Cronobiologia: Princípios e Aplicações. 3. ed. rev. e ampl. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2003. (Acadêmica; 12).

MARTINS, P. J. F.; MELLO, M. T.; TUFIK, S. Exercício e sono. **Rev Bras Med Esp**, v. 7, n. 1, p. 28 – 36, 2001.

MELLO, M. T.; TUFIK, S. Atividade física, exercício físico e aspectos psicobiológicos. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.

MELLO, M. T.; FERNÁNDEZ, A. C.; TUFIK, S. Levantamento epidemiológico da prática de atividade física na cidade de São Paulo. **Rev Bras Med Esporte**, v. 6, n. 4, p. 119 - 124, 2000.

MENAKER, M. Circadian Photoreception. **Science**, v. 299, p.213 – 214, 2003.

MIYASAKI, T. et al. Phase-advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. **Am J Physiol Integr Comp Physiol**, 281, p. 197 – 205, 2001.

MONTGOMERY, I. et al. Physical exercise and sleep: the effect of the age and sex of the subjects and type of exercise. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 36 – 40, 1988.

MOORE, R. Y. Circadian timing. Capítulo 45 de **Fundamental Neuroscience** (M. J. Zigmond, F.E. Bloom, S. C. Landis, J. L., Roberts e L.R. Squire, orgs.), p. 1189 – 1206. Academic Press, Nova York, EUA, 1999.

O'CONNOR, P. J. et al. Exercise-induced increase in core temperature does not disrupt a behavioral measure of sleep. **Physiology & Behavior**, v. 64, n. 3, p. 213 – 217, 1998.

PATE, R. R. et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **Jama**, v. 273, n. 5, p. 402 – 407, 1995.

PROVENCIO, I.; ROLLAG, M. D.; CASTRUCCI, A. M. Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. **Nature**, v. 415, p. 493, 2002.

REDLIN, U.; MROSOVSKY, N. Exercise and human circadian rhythms: what we know and what we need to know. **Chronobiology International**, v.14, n. 2, p. 221 – 229, 1997.

REIMÃO, R. Sono: aspectos atuais. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 1990.

SHERRILL, D. L.; KOTCHOU, K.; QUAN, S. F. Association of physical activity and human sleep disorders. **Arch Intern Med**, v. 158, p. 1894 – 1898, 1998.

SINTON, C. M. et al. The effects of leptin on REM sleep and slow wave delta in rats are reversed by food deprivation. **J Sleep Res.**, v. 8, n. 3, p. 197 – 203, 1999.

TAYLOR, S. R.; ROGERS, G. G.; DRIVER, H. S. Effects of training volume on sleep, psychological, and selected physiological profiles of elite female swimmers. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29, n. 5, p. 688 – 693, 1997.

TRINE, M.R.; MORGAN, W.P. Influence of time of day on psychological responses to exercise. A review. **Sports Med**, v. 20, n. 5, p. 328 – 37, 1995.

TRINDER, J.; MONTGOMERY, I.; PAXTON, S. J. The effect of exercise on sleep: the negative view. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 14 – 20, 1988.

VAN CAUTER, E. et al. Reciprocal interactions between the GH axis and sleep. **Growth Hormone & IGF Research**, v. 14, p. 10 – 17, 2004.

VAN REETH, O. et al. Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.266, p. 964 – 974, 1994.

VIOQUE, J.; TORRES, A.; QUILES, J. Time spent watching television, sleep duration and obesity in adults living in Valencia, Spain. **International Journal of Obesity**, v. 24, p. 1683 – 1688, 2000.

VRANG, N. et al. Afferent projections to the hamster intergeniculate leaflet demonstrated by retrograde and anterograde tracing. **Brain Research Bulletin**, v. 59, n.4, p. 267 – 288, 2003.

VUORI, I. et al. Epidemiology of exercise effects on sleep. **Acta Physiol Scand**, v. 133, s. 574, p. 3 – 7, 1988.

YOO, S. H. et al. Period 2: Luciferase real-time reporting of circadian dynamics reveals persistent circadian oscillations in mouse peripheral tissues. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 101, n. 15, p. 5339 – 5346, 2004.

YOUNGSTEDT, S. D.; O'CONNOR, P. J.; DISHMAN, R. K. The Effects of Acute Exercise on Sleep: A Quantitative synthesis. **Sleep Medicine**, v. 20, n. 3, p. 203 – 214, 1997.

YOUNGSTEDT, S. D., et al. No association of sleep with total daily physical activity in normal sleepers. **Physiology & Behavior**, v. 78, p. 395 – 401, 2003.

YOUNGSTEDT, S. D., KRIPKE, D. F.; ELLIOTT, J. A. Circadian phase-delaying of bright light alone and combined with exercise in humans. **Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol**, v. 282, p. 259 – 266, 2002.

YOUNGSTEDT, S. D. et al. Is sleep disturbed by vigorous late-night exercise? **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, p. 864 – 869, 1999.

ZAMBON, Z. C. et al. Time- and exercise-dependent gene regulation in human skeletal muscle. **Genome Biology**, v. 4, n. 10, p. 61.1 – 61.12, 2003.