
EDUCAÇÃO FÍSICA

MAYCON JUNIOR FERREIRA

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO
SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR,
CONCENTRAÇÕES DE NITRITO/NITRATO E A
ATIVIDADE DAS ENZIMAS ANTIOXIDANTES EM
ADULTOS**

MAYCON JUNIOR FERREIRA

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO SOBRE O SISTEMA
CARDIOVASCULAR, CONCENTRAÇÕES DE NITRITO/NITRATO E A
ATIVIDADE DAS ENZIMAS ANTIOXIDANTES EM ADULTOS

Orientador: Prof^a Dr. ANGELINA ZANESCO

Co-orientador: Dr. CARLOS HENRIQUE GROSSI SPONTON

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Biociências da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” -
Câmpus de Rio Claro, para obtenção do grau de
Bacharel em Educação Física.

Rio Claro
2013

796 Ferreira, Maycon Junior
F383e Efeito do treinamento físico aeróbio sobre o sistema cardiovascular,
concentrações de nitrito/nitrato e a atividade das enzimas antioxidantes em
adultos / Maycon Junior Ferreira. - Rio Claro, 2013
66 f. : il., figs., tabs.

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Educação Física) -
Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro
Orientador: Angelina Zanesco
Coorientador: Carlos Henrique Grossi Sponton

1. Educação física. 2. Exercício físico. 3. Pressão arterial. 4. Estresse
oxidativo. I. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esse meu Trabalho de Conclusão de Curso em especial aos meus pais, irmãs e ao meu cunhado, pois foram pessoas que desde o início estiveram sempre ao meu lado, apoiando e dando o suporte necessário – e indispensável – para que eu pudesse alcançar mais essa conquista pessoal.

AGRADECIMENTOS

Inicio minhas palavras agradecendo à minha família composta por meus pais e minhas irmãs que, sem sombra de dúvidas, são as pessoas mais importantes em minha vida. Em especial aos meus pais, pois foram essenciais durante todas as minhas etapas na vida, principalmente essa, onde na qual nada disso seria possível sem o apoio, incentivo e força dados por eles. Desde as épocas de ensino primário e secundário, e posteriormente o cursinho, foram os que sempre incentivaram a me dedicar aos estudos e sempre me ofereceram uma base sólida para isso, sendo então os responsáveis por me proporcionar condições para que eu pudesse obter um diploma de curso superior. Agradeço também ao meu cunhado Josimar Costa por me ajudar muito desde o início de minha vinda para Rio Claro e se colocar a disposição para o que eu precisasse, podendo contar sempre com sua ajuda. Sinto muito orgulho de todos e sou eternamente grato a vocês, família.

Dando sequência, gostaria de agradecer as pessoas na qual convivi durante esses quatro anos, em especial aos amigos que aqui fiz e que levarei pelo resto de minha vida. Deixo aqui um agradecimento especial aos amigos Alex Castro, Lucas Simieli e Vinícius Strapasson, que são pessoas na qual tenho um carinho enorme, pois foram os que primeiramente me acolheram após minha chegada em Rio Claro, onde pude passar o meu primeiro ano de graduação dividindo o mesmo teto com eles, além também de a princípio terem feito o papel de minha família na ausência destes. E posteriormente, e não menos importante, Fábio Barbieri e Ricardo Barbieri onde, a partir do meu segundo ano de graduação, também me acolheram em sua casa para morar, sendo esta a que estou até então, além de serem pessoas que gosto muito e tenho uma admiração muito grande tanto pessoal como profissional. E ao André Macari, que atualmente também é meu amigo e companheiro de república e que também tenho um carinho enorme. Além disso, deixo o meu muito obrigado também aos meus amigos de turma Bruno Nicoletti, Eric Lima e Guilherme Bagni na qual estiveram sempre presentes durante a minha formação, seja em sala de aula ou fora dela, dando risadas ou mesmo discutindo sobre futebol. Em suma, obrigado a todos por poder ter compartilhado com vocês diversos momentos durante esses quatro anos. E o mais importante é que independente das situações – alegrias ou tristezas – todos estavam sempre ao meu lado.

Não menos importante foram todos aqueles da equipe de Futsal UNESP Rio Claro, onde pude também compartilhar momentos únicos, treinos, viagens, jogos, vitórias e derrotas, cujas amizades e a união estabelecida prevaleceram durante todo o tempo e que tenho certeza que essas amizades estarão sempre presentes na memória e no coração de cada um, pois só quem fez parte dessa equipe sabe do que eu estou falando. O Futsal da UNESP Rio Claro sempre terá um significado muito especial para mim. Um beijo e um abraço a todos.

Gostaria de agradecer também aos meus amigos de Socorro – SP na qual, mesmo me afastando devido aos estudos e não estando-nos sempre juntos, mantivemos o contato e a amizade próxima, e também tiveram suas contribuições, pois me apoiaram e desejaram o melhor para a minha carreira profissional.

Também deixo aqui o meu muito obrigado a todos do Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Atividade Física, em especial à Aline Pincerato, Rodrigo Esposti e Carlos Sponton, que foram as pessoas com as quais eu trabalhei desde o momento em que me integrei ao laboratório. Este último, por sua vez, sendo o responsável por me co-orientar diretamente neste meu trabalho de conclusão de curso bem como em diversas outras atividades dentro e fora do laboratório, sempre tendo como objetivo a minha evolução pessoal e profissional, e que particularmente tenho uma admiração muito grande pela pessoa e pelo profissional que é. E claro, à prof.^a Dra. Angelina Zanesco, primeiramente por ter me aceito em seu laboratório e integrado à equipe de trabalho além também do suporte e estrutura oferecida e disponibilizada para os meus estudos, bem como por ser a orientadora nesse meu trabalho de conclusão de curso, sendo assim a responsável por tudo isso, e que também tenho uma admiração enorme. Sou muito grato a todos vocês.

De maneira geral, obrigado a todos que contribuíram de alguma forma durante esse meu período de graduação e convívio em Rio Claro. Um abraço e um beijo à todos.

RESUMO

O aumento do estresse oxidativo tem sido positivamente associado às doenças cardiometabólicas, como hipertensão arterial. Por outro lado, o exercício físico aeróbio de moderada intensidade promove efeitos benéficos tanto na prevenção quanto no tratamento das doenças cardiometabólicas. Os efeitos benéficos estão relacionados à maior produção de óxido nítrico (NO) e/ou sua maior biodisponibilidade e aumento na expressão de enzimas antioxidantes. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi analisar o efeito do treinamento físico aeróbio (TFA) na intensidade da máxima fase estável de lactato (MFEL) sobre parâmetros cardiorrespiratórios e cardiovasculares, atividade de enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase, e concentração de nitrito/nitrato (NOx^-) e malondialdeído (MDA) em adultos acima dos 40 anos de idade. Fizeram parte do estudo 55 voluntários normotensos (NT – $49,7 \pm 0,6$ anos) e 32 voluntários hipertensos (HT – $52,7 \pm 1,1$ anos). O desenho experimental foi realizado através do ensaio clínico controlado cruzado por dezesseis semanas. Os voluntários permaneceram oito semanas sem a realização de TFA, sendo realizadas avaliações antes (período inicial – PI) e após esse período (período intermediário – PINT). Nas oito semanas seguintes todos foram submetidos a 3 sessões/semana de TFA na intensidade da MFEL em esteira ergométrica e após foi novamente realizada a avaliação (período final – PF). As avaliações consistiram de medições da pressão arterial (PA) de repouso (método auscultatório), frequência cardíaca (FC) de repouso e exercício (Polar® - RSX-800CX), testes de VO_2 máximo (teste de 1 milha) e coletas de sangue (12 horas de jejum noturno). Amostras de plasma e soro foram utilizadas para análises da atividade da SOD, catalase, concentrações NOx^- e MDA. O protocolo para determinação da MFEL foi de acordo com Beneke et al (2003). Para análise estatística foi utilizado o *test t* de *Student* e a ANOVA medidas repetidas (post-hoc de Tukey), sendo o nível de significância $p < 0,05$. De acordo com os resultados o grupo NT e HT apresentaram reduções significativas para PA em relação ao PINT (NT: PAS – PF: $105,8 \pm 1,1$; $\Delta = -2,3\%$; PAD – PF: $70,2 \pm 0,9$; $\Delta = -2,0\%$) (HT: PAS – PF: $123,3 \pm 1,9$; $\Delta = -4,4\%$; PAD – PF: $80,1 \pm 1,2$; $\Delta = -4,9\%$). Com relação à comparação do PI e PINT, não observamos diferença estatisticamente significativa para os valores de PA. Para os valores de NOx^- e MDA não observou-se

significância após o TFA. No entanto ambos os grupos apresentaram aumento significativo para a atividade da SOD (NT – PF: $22,1 \pm 1,6$; $\Delta=31\%$) (HT - PF: $24,5 \pm 2,2$; $\Delta=63,5\%$), bem como um aumento para atividade da CAT, obtido apenas no grupo HT (PF: $47,2 \pm 4,0$; $\Delta=31,9\%$). Dessa forma, concluiu-se que o TFA realizado na intensidade da MFEL durante oito semanas foi efetivo em promover reduções nos valores de PA de repouso e aumento da atividade da SOD e catalase em adultos NT e HT acima dos 40 anos de idade.

Palavras-chave: exercício físico, pressão arterial, estresse oxidativo.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
1.1.	Hipertensão arterial sistêmica	9
1.2.	Óxido nítrico	10
1.3.	Estresse oxidativo, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico	11
1.4.	Exercício físico, pressão arterial, NO e estresse oxidativo	13
2.	OJETIVOS	14
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	15
3.1.	Critérios de inclusão	15
3.2.	Caracterização do quadro hipertensivo	15
3.3.	Parâmetros antropométricos	16
3.4.	Parâmetros cardiovasculares	16
3.5.	Coleta sanguínea	18
3.6.	Parâmetros bioquímicos	18
3.7.	Familiarização com o ergômetro	21
3.8.	Determinação da máxima fase estável de lactato	21
3.9.	Treinamento físico aeróbio	22
3.10.	Grupos experimentais	22
3.11.	Desenho experimental	23
3.12.	Análise estatística	24
4.	RESULTADOS	25
4.1.	Triagem dos voluntários	25
4.2.	Parâmetros antropométricos	27

4.3. Parâmetros cardiovasculares	28
4.4. Tratamento farmacológico	37
4.5. Parâmetros bioquímicos	39
5. DISCUSSÃO	46
6. CONCLUSÃO	50
7. REFERÊNCIAS	51
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	63
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	64

1. INTRODUÇÃO

1.1. Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônico degenerativa de etiologia multifatorial e poligênica, caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados, normalmente associados a alterações metabólicas e hormonais e fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular), sendo considerada um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (NEGRÃO & BARRETO, 2006; KRIEGER & PEREIRA, 2006). A HAS apresenta custos médios e socioeconômicos elevados, decorrentes principalmente de lesões em órgãos alvos tais como: coração, cérebro, vasos sanguíneos, rins e retina.

Estima-se que cerca de 1 bilhão de indivíduos apresentem HAS em todo mundo, sendo esta responsável por aproximadamente 7,1 milhões de óbitos por ano (CORRÊA et al., 2006). Desses hipertensos cerca de 50% estão entre a faixa etária de 60 e 69 anos e $\frac{3}{4}$ destes, acima de 70 anos (LEWINGTON, 2002; DÓREA & LOTUFO, 2004).

No Brasil, estudos realizados em algumas cidades mostram prevalência de HAS em 22,3% a 43,9% da população. É considerada um dos principais fatores de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, representando alto custo social, uma vez que é responsável por cerca de 40% dos casos de aposentadoria precoce e absenteísmo no trabalho. A prevalência global de HAS entre homens (26,6%) e mulheres (26,1%) mostra que sexo não é um fator de risco para hipertensão (KEARNEY et al., 2005; V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2006).

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da hipertensão, sendo os principais: a obesidade, as dislipidemias, o ganho de peso, a dieta rica em sal, as alterações nos níveis hormonais e o sedentarismo (SIMKIN-SILVERMAN et al., 1995; ACSM, 2004; BLOCH et al., 2006). Particularmente, os indivíduos sedentários apresentam um risco aumentado de aproximadamente 30%

maior para o desenvolvimento da HAS do que os indivíduos ativos (VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010).

1.2. Óxido nítrico

As células endoteliais são responsáveis pela síntese, pelo metabolismo e pela liberação de grande variedade de mediadores que regulam o tônus vascular, a permeabilidade vascular, o metabolismo de substâncias endógenas e exógenas, e a atividade plaquetária e leucocitária (ZANESCO & ANTUNES, 2005). As substâncias produzidas pelo endotélio podem ser divididas entre agentes vasodilatadores como: prostaciclina (PGI_2), óxido nítrico (NO) e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF); e agentes vasoconstritores como: endotelinas, prostaglandina H_2 (PGH_2), tromboxano A_2 (TXA_2) e as espécies reativas de oxigênio (EROs). Dentre esta variedade de substâncias, o NO merece atenção especial devido ao seu papel no mecanismo de vasodilatação. Enzimas conhecidas como sintases do óxido nítrico (NOS), as quais são divididas em dois grandes grupos isoformas constitutivas (cNOS: eNOS-endotelial e nNOS-neuronal) e isoforma indizível (iNOS), são capazes de catalisar a oxidação do nitrogênio terminal do grupamento guanidino da L-arginina formando NO e L-citrulina. Uma vez liberado, o NO difunde-se rapidamente da célula geradora para a célula alvo, onde interage com o grupamento heme da guanilato ciclase solúvel (GCs) estimulando sua atividade catalítica, levando à formação de GMPc, que por sua vez, diminui os níveis intracelular de cálcio Ca^{2+} . Os mecanismos pelos quais a via NO/GMPc induz a vasodilatação incluem inibição da geração do inositol-1,4,5-trifosfato (IP_3), aumento do sequestro de Ca^{2+} citosólico, desfosforilação da cadeia leve de miosina, inibição do influxo de Ca^{2+} , ativação de proteína quinase, estimulação da Ca^{2+} ATPase de membrana e abertura de canais de K^+ (IGNARRO et al., 1987).

Ambas, eNOS e nNOS, são estimuladas por uma cascata bioquímica (dependente e independente de íons cálcio), que liberam o NO por curtos períodos de tempo. Requerem um doador de elétron, a nicotinamida adenina dinucleotídeo

fosfato reduzida (NADPH), e co-fatores como a flavina adenina dinucleotídeo (FAD), a flavina mononucleotídeo (FMN) e a tetrahidrobiopterina (BH4) (MOMBOULI & VANHOUTTE, 1999; MONCADA et al., 1991; VANHOUTTE, 2003). A iNOS é ativada por determinados estímulos patológicos, tais como lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) e citocinas, incluindo a interleucina-1(IL-1) e TNF- α . É ativada independentemente do complexo Ca^{2+} e calmodulina, e libera grandes quantidades de NO por períodos de tempo relativamente longos (MONCADA et al., 1991). Essas isoformas são codificadas por três diferentes genes localizados em três cromossomos distintos (WANG & MARSDEN, 1995; MONCADA, 1997).

As células endoteliais são altamente sensíveis a estímulos químicos advindos de agonistas como a acetilcolina, bradicinina e histamina, e por estímulos físicos. As forças físicas resultante da variação do fluxo sanguíneo (força de cisalhamento) é um dos mais importantes estímulos para a célula endotelial produzir NO e EDHF. O aumento na força de cisalhamento estimula mecanossensores presentes nas células endoteliais que podem ser as proteínas G, os canais iônicos, as junções intercelulares, as integrinas ou os lipídeos de membrana que captam as alterações de tensão sobre a parede celular e convertem os estímulos mecânicos em estímulos químicos para a ativação da eNOS independente de Ca^{2+} . A capacidade das células endoteliais de perceber e responder às mudanças no fluxo sanguíneo é fator essencial na regulação do tono vascular, e envolve a ativação de fatores de crescimento celular, promovendo o remodelamento da parede arterial e a manutenção da integridade do endotélio (HIGASHI & YOSHIKUNI, 2004; KOJDA & HAMBRECHT, 2005; TZIMA et al., 2005; ADAMO et al., 2009).

1.3. Estresse oxidativo, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico

Diversos trabalhos demonstram direta associação entre o aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e a fisiopatologia de diversas patologias, entre elas o diabetes mellitus, o acidente vascular cerebral, o infarto do miocárdio e a aterosclerose (FREDERIKS, W. M.; BOSCH, K. S.; KOJDI, A., 1995; GARCÍA-

VALDECASAS et al., 1995; FEARON & FAUX, 2009). As principais espécies reativas de oxigênio são o anion superóxido (O_2^-), o radical hidroxila ($\cdot OH$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), e peroxinitrito ($ONOO^-$). As espécies reativas de oxigênio são formadas por atividade enzimática intra e extracelular, sendo a xantina oxidase, o citocromo P450, a via da cicloxigenase, a sintase endotelial do óxido nítrico (eNOS) desacopladora e a NADPH oxidase, as principais enzimas envolvidas neste processo. A NADPH oxidase é a principal enzima formadora de ânion superóxido (O_2^-) que possui grande citotoxicidade e está envolvida na gênese de processos patológicos como hipertensão arterial, diabetes mellitus e aterosclerose (PARAVICINI & TOUZY, 2008). A reação do O_2^- com o NO produzido pela célula endotelial reduz a sua biodisponibilidade, levando a formação de uma molécula altamente instável, o peroxinitrito ($ONOO^-$), capaz de oxidar proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, provocando danos celulares por meio da ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B), fatores de crescimento, e de citocinas, que por sua vez desencadeiam alterações estruturais e funcionais, como o remodelamento vascular, aumento da deposição de proteínas da matriz extracelular, aumento do processo inflamatório e da permeabilidade endotelial nos tecidos envolvidos (BECKMAN & KOPPENOL, 1996).

As enzimas antioxidantes compõem a principal linha de defesa aos componentes oxidantes produzidos pelo organismo. Dentre as enzimas antioxidantes presentes no tecido vascular, temos a catalase (CAT), a glutathione peroxidase (GSH-Px) e mais três tipos de superóxido dismutase (SOD), sendo a SOD-1 dependente de Cu/Zn, presente no núcleo e no citosol, a SOD-2 dependente de Mn, presente na mitocôndria e a SOD-3 dependente de Cu/Zn, presente na matriz extracelular. O papel da enzima SOD é promover a dismutação do O_2^- formando assim peróxido de hidrogênio (H_2O_2). As enzimas CAT e a GSH-Px promovem a eliminação de H_2O_2 , promovendo assim a formação de água, mantendo os níveis de EROS reduzidos no organismo. O perfeito equilíbrio entre as enzimas antioxidantes e a formação de EROS é fator determinante para a integridade celular, pois a SOD, CAT e GSH-Px evitam o acúmulo das moléculas altamente reativas de oxigênio, evitando o dano celular (SCHNEIDER & OLIVEIRA, 2004).

1.4. Exercício físico, pressão arterial, NO e estresse oxidativo

O exercício físico é uma atividade realizada com repetições sistemáticas de movimentos orientados, com consequente aumento no consumo de oxigênio. O exercício físico provoca uma série de respostas fisiológicas nos sistemas corporais e, em especial no sistema cardiovascular com o objetivo de manter o equilíbrio celular em face ao aumento das demandas metabólicas e do consumo de energia (ACSM/AHA, 2007). Sabe-se que o exercício físico aeróbio de moderada intensidade, realizado continuamente, promove efeitos benéficos tanto na prevenção quanto no tratamento das doenças cardiovasculares, e sua prática regular têm sido recomendada por diferentes associações de saúde do mundo. Seus benefícios também têm sido demonstrados na prevenção e/ou tratamento da hipertensão arterial (KINGWELL, 2000; ACSM, 2004; LATERZA et al., 2007; ZANESCO & ANTUNES, 2007). Sendo assim, o sedentarismo e o baixo nível de condicionamento físico são considerados fatores de risco para o desenvolvimento dessas doenças (ACSM, 2009). Dados experimentais mostram que a redução da pressão arterial após exercício aeróbio varia de 18–20 mmHg (Δ) e de 7–9mmHg (Δ), respectivamente, em humanos com hipertensão leve ou moderada. Em indivíduos normotensos, a redução é de 8–10 mmHg (Δ) para a pressão sistólica e de 3–5 mmHg (Δ) para a pressão diastólica (DUNCAN et al., 1985; KENNEY & SEALS, 1993; HAGBERG et al., 2000; RONDON et al., 2002; CORNELISSEN et al., 2009).

O exercício físico aumenta o fluxo sanguíneo pulsátil e a pressão que o sangue exerce sobre a parede vascular e a força de cisalhamento sob as células endoteliais são estímulos poderosos para a geração de NO no sistema vascular. Assim, um dos efeitos benéficos do exercício físico regular está estreitamente relacionado à maior produção de NO e/ou sua menor inativação. Estes efeitos benéficos tem sido associados a aumento na atividade de enzima eNOS, aumento na expressão de enzimas antioxidantes ou redução na expressão de subunidades de enzimas oxidantes, principalmente a NADPH oxidase (SESSA et al., 1994; KINGWELL, 2000; ZANESCO & ANTUNES, 2007, DE MORAES et al., 2008; CLAUDINO et al. 2010).

2. OBJETIVOS

O presente estudo teve os seguintes objetivos, avaliar:

1. Parâmetros antropométricos (índice de massa corporal e circunferência abdominal) dos voluntários normotensos (NT) e hipertensos (HT) no período inicial (PI), período intermediário (PINT) e período final (PF);
2. Perfil lipídico, creatinina e glicemia dos voluntários normotensos (NT) e hipertensos (HT) no período inicial (PI), período intermediário (PINT) e período final (PF);
3. Pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, mensuradas através do método auscultatório, dos voluntários normotensos (NT) e hipertensos (HT) no período inicial (PI), período intermediário (PINT) e período final (PF).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), processo 028/2010. Os participantes desse estudo foram recrutados através de panfletos, jornais, telejornais, rádio e anúncios dentro da comunidade universitária e de áreas circunvizinhas à universidade.

3.1. Critérios de inclusão

Os voluntários participantes do estudo deveriam apresentar idade ≥ 40 anos, ser sedentário (tempo < 150 minutos de atividade física semanal de intensidade moderada ou < 60 minutos de atividade física semanal de intensidade vigorosa nos últimos 3 meses), não diabético (nível de glicose em jejum < 100 mg/dl), ter função renal normal (creatinina sérica < 135 mmol/L), apresentar IMC < 30 kg/m², não ser fumante e não ter nenhuma outra condição clínica que possa impedir a prática de exercício físico. Uma anamnese foi realizada previamente ao início do estudo por um clínico geral.

3.2. Caracterização do quadro hipertensivo

Os voluntários foram classificados como HT segundo diagnóstico previamente realizado pelo médico do paciente e de acordo com a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2010). Os participantes que estavam dentro dos critérios de inclusão foram convidados a comparecerem ao Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Atividade física, onde o estudo foi realizado para um exame inicial e também para uma explicação completa do estudo pelo pesquisador responsável. De acordo com o Comitê de Ética, um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os participantes, após terem sido fornecidas as

informações de todos os procedimentos do estudo, de seus riscos e benefícios e após todas as dúvidas dos participantes terem sido respondidas.

3.3. Parâmetros antropométricos

O peso corporal foi mensurado em balança digital (Toledo® 2096 PP) com o indivíduo vestindo o mínimo possível de roupa e descalço. A estatura foi mensurada com estadiômetro da própria balança, isenta de rodapés ou irregularidades. O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela razão peso corporal/ altura². O valor da circunferência abdominal (CA) foi adotado como indicador de excesso de tecido adiposo abdominal, sendo as medidas tomadas em triplicata na mínima circunferência entre a crista ilíaca e a última costela, com a utilização de uma fita metálica antropométrica com precisão em milímetros (mm) (CALLAWAY et al., 1988; HEYWARD & STOLARCZYK, 2000).

3.4. Parâmetros cardiovasculares

Medida da frequência cardíaca de repouso

Para determinação da frequência cardíaca de repouso (FC de repouso), ao chegarem ao laboratório os voluntários permaneceram em repouso durante 15 minutos, onde foram registrados os menores valores de FC através de um frequencímetro da marca Polar (RS 800CX). Para esta avaliação, os voluntários foram orientados a não consumirem qualquer bebida/medicamento que pudesse alterar a resposta da FC de repouso.

Teste de consumo pico de oxigênio (VO_{2pico})

O VO_{2pico} foi definido de forma indireta e submáxima através da realização do teste de 1 milha (1.609 metros) preconizado originalmente por Kline e colaboradores (1987) e adaptado para esteira por Widrick e colaboradores (1992). Em um período prévio (~ 5 minutos), os voluntários foram instruídos a selecionarem a velocidade mais rápida de caminhada (sem correr) na qual seria possível sustentá-la por aproximadamente 15 a 20 minutos. Após esse período, o teste foi iniciado e a velocidade determinada previamente foi mantida, até a execução dos 1609 metros. Para o cálculo do VO_{2pico}, foram mensuradas as variáveis de frequência cardíaca final do teste e o tempo gasto para realizar o percurso. Para a realização desse teste, foram utilizados um frequencímetro da marca Polar (modelo FS1) e o cronômetro digital da própria esteira. Os voluntários hipertensos que faziam terapia anti-hipertensiva através do uso de β bloqueadores não realizaram o teste de 1 milha. De posse desses dados, o VO_{2pico} foi calculado conforme equação proposta por Poher e colaboradores (2002).

$$\text{VO}_{2\text{pico}} = 92,08 - 0,10 (\text{peso corporal em libras}) - 0,34 (\text{idade em anos}) + 9,72 (\text{gênero; masculino}=1; \text{feminino}=0) - 1,01 (\text{tempo de caminhada em minutos e centésimos de minuto}) - 0,13 (\text{frequência cardíaca final em bpm}) + 0,86 (\text{nível de atividade física})$$

Percepção subjetiva de esforço

Para percepção subjetiva de esforço foi utilizada a escala psicofísica de Borg (1998). A figura 1 demonstra os valores representativos da percepção subjetiva de esforço (PSE).

PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO
(Borg & Noble, 1974)

6	-
7	muito fácil
8	-
9	fácil
10	-
11	relativamente fácil
12	-
13	ligeiramente cansativo
14	-
15	cansativo
16	-
17	muito cansativo
18	-
19	exaustivo
20	-

Figura 1. Escala de percepção subjetiva de esforço (escala de Borg).

3.5. Coleta sanguínea

Após jejum noturno de aproximadamente 12 horas, as amostras de sangue foram obtidas de veia antecubital (15 ml), através da técnica asséptica com material de punção venosa, descartável e apropriado para a população estudada. Um profissional de enfermagem foi contratado para a coleta.

3.6. Parâmetros bioquímicos

Análise bioquímica

Perfil lipídico e glicose

Amostras de soro foram utilizadas para a determinação dos níveis de colesterol total (CT), HDL Colesterol (HDL – C), LDL Colesterol (LDL – Colesterol)

VLDL Colesterol (VLDL – C), Triglicerídeos (TG), Creatinina e Glicose, pelo método espectrofotométrico automático (Cobas Mira Plus®).

Estresse oxidativo e concentrações de nitrito/nitrato

Amostras de plasma ou soro foram utilizadas para determinação das concentrações de nitrito/nitrato, peroxidação lipídica (através da determinação das concentrações de malondialdeído – MDA) e da atividade enzimática da superóxido dismutase (SOD) e catalase através do método colorimétrico, utilizando-se de kit colorimétrico (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA). Especificamente para as concentrações de nitrito/nitrato (NO_x^-), as amostras de plasma foram ultra filtradas por meio de micro filtros (Microcon Centrifugal Filter Units, 10 kDa; Millipore, Bedford, MA, USA), sendo o filtrado posteriormente utilizado na análise dos metabólitos.

Superóxido dismutase

A reação para determinação da atividade da SOD ocorre inicialmente pela ação catalisadora da xantina oxidase sobre a xantina (hipoxantina) levando a formação do radical superóxido (O_2^-). Posteriormente, o O_2^- sofre dismutação pela ação da SOD levando à formação de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Quando não dismutado pela SOD, o O_2^- reage (reduz) o sal tetrazólio formando o composto conhecido como formazan. Uma unidade (U) de SOD é definida como a quantidade de enzima necessária para exibir 50% de dismutação (IC_{50}) do radical superóxido. A determinação da atividade da SOD foi realizada pela avaliação da absorbância em espectrofotômetro, utilizando comprimento de onda de 440 nm. As amostras foram analisadas em duplicata. Os coeficientes de variação intra e inter amostra apresentam-se dentro dos limites recomendados pelo fabricante.

Catalase

A determinação da atividade da catalase foi realizada através da sua atividade peroxidásica. Esse método é baseado na reação da enzima com o metanol (CH_3OH) na presença de uma concentração ótima de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A formação do formaldeído é mensurado colorimetricamente com o 4-amino-3-hidrazino-5-mercaptop-1,2,4-triazol (Purpald) como o composto cromogênico. O Purpald forma especificamente um composto bicíclico heterocíclico com os aldeídos, que em estado de oxidação muda para a coloração roxa. A determinação da atividade da catalase foi realizada pela avaliação da absorbância em espectrofotômetro, utilizando comprimento de onda de 540 nm. As amostras foram analisadas em duplicata. Os coeficientes de variação intra e inter amostra apresentaram-se dentro dos limites recomendado pelo fabricante.

Óxido nítrico

Para determinação da produção endógena de NO, foi realizada a quantificação dos ânions nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), produtos terminais da oxidação do NO. A primeira fase da reação se dá pela conversão das concentrações de nitrato para nitrito através da reação enzimática da nitrato redutase. Posteriormente, a adição da sulfanilamida (Griess 1) e em seguida do N-(1-Naphthyl) ethylenediamine (Griess 2) promove a formação de um componente “azo” caracterizado como um cromóforo de coloração roxa, sendo quantificado através do método espectrofotométrico em comprimento de onda de 540-550 nm.

Malondialdeído

Para determinação da peroxidação lipídica, foram quantificadas as concentrações séricas de MDA. A reação do MDA ocorre pela reação com o ácido

tiobarbitúrico (TBA) sob alta temperatura (90 - 100°C) formando o componente “MDA-TBA adduct”, sendo as concentrações mensuradas colorimetricamente por espectrofotômetro em comprimento de onda de 530-540nm.

3.7. Familiarização com o ergômetro

Previamente ao início do treinamento físico, os voluntários foram familiarizados (4-6 sessões) com o ergômetro utilizado durante o estudo (esteira ergométrica).

3.8. Determinação da máxima fase estável do lactato

A máxima fase estável de lactato (MFEL) pode ser definida como a maior intensidade de esforço onde se observa um equilíbrio entre a produção e a remoção do lactato sanguíneo, sendo essa condição normalmente associada à capacidade do indivíduo de sustentar um exercício contínuo por períodos prolongados de tempo (BENEKE, 1995; BENEKE et al., 2000). A MFEL é considerada a melhor intensidade de esforço para o aprimoramento da aptidão cardiorrespiratória.

O protocolo para determinação da MFEL foi constituído de cargas constantes e duração fixa de 30 minutos, com coletas sanguíneas para medição do lactato realizadas no repouso e no 10º e 30º minutos do teste (BENEKE, 2003). Para caracterização da MFEL, os incrementos na concentração de lactato [Lac] não deveriam ser superiores a 1mmol/l do 10º ao 30º minuto do teste. Os testes foram realizados em dias não consecutivos (2-5 dias) com intensidades diferentes a cada dia de teste.

As amostras de sangue foram coletadas no lóbulo da orelha, em capilares heparinizados (25µL) e armazenadas em tubos (1,5 ml) diluídas em ácido tricloroacético (400 µL). Posteriormente, as amostras foram analisadas pela determinação da absorbância em espectrofotômetro.

3.9. Treinamento físico aeróbio

O treinamento físico aeróbio (TFA) foi realizado no Laboratório de Fisiologia Cardiovascular e Atividade Física – Departamento de Educação Física (UNESP Rio Claro). O programa de atividade física foi realizado em uma sala com temperatura ambiente de 22-24°C e umidade do ar entre 50% a 75%. Todos os participantes foram submetidos a três sessões/semana de treinamento físico aeróbio em esteira ergométrica (Movement® RT 250 PRO) sob supervisão direta durante oito semanas, sendo que nas primeiras quatro semanas o treinamento físico aeróbio foi realizado com duração de 30 minutos em intensidade a 100% da MFEL. Posteriormente, nas quatro semanas finais, o treinamento físico aeróbio foi realizado com duração de 40 minutos em intensidade a 100% da MFEL. A duração do treinamento foi controlada pelo cronômetro digital da própria esteira ergométrica e a intensidade com base nos valores pré-determinados nos testes de MFEL.

3.10. Grupos experimentais

Os grupos experimentais foram constituídos por um total > 40 voluntários, normotensos e hipertensos.

Controle **(C)** - homens e mulheres normotensos e hipertensos com idade ≥ 40 anos.

Treinado **(T)** - homens e mulheres normotensos e hipertensos com idade ≥ 40 anos, submetidas ao treinamento físico aeróbio por oito semanas.

Obs. Aqueles que não seguiram todos os critérios estabelecidos pelo estudo foram excluídos do mesmo.

3.11. Desenho experimental

O desenho experimental foi realizado através do modelo ensaio clínico controlado cruzado, sendo este constituído por um período de dezesseis semanas subdividido em:

Controle – Período no qual os voluntários permaneceram oito semanas sem a realização do treinamento físico aeróbio (figura 2).

Treinamento – Período no qual os voluntários realizaram treinamento físico aeróbio durante oito semanas (figura 2).

Obs. Aqueles que não seguiram todos os critérios estabelecidos pelo estudo foram excluídos do mesmo.

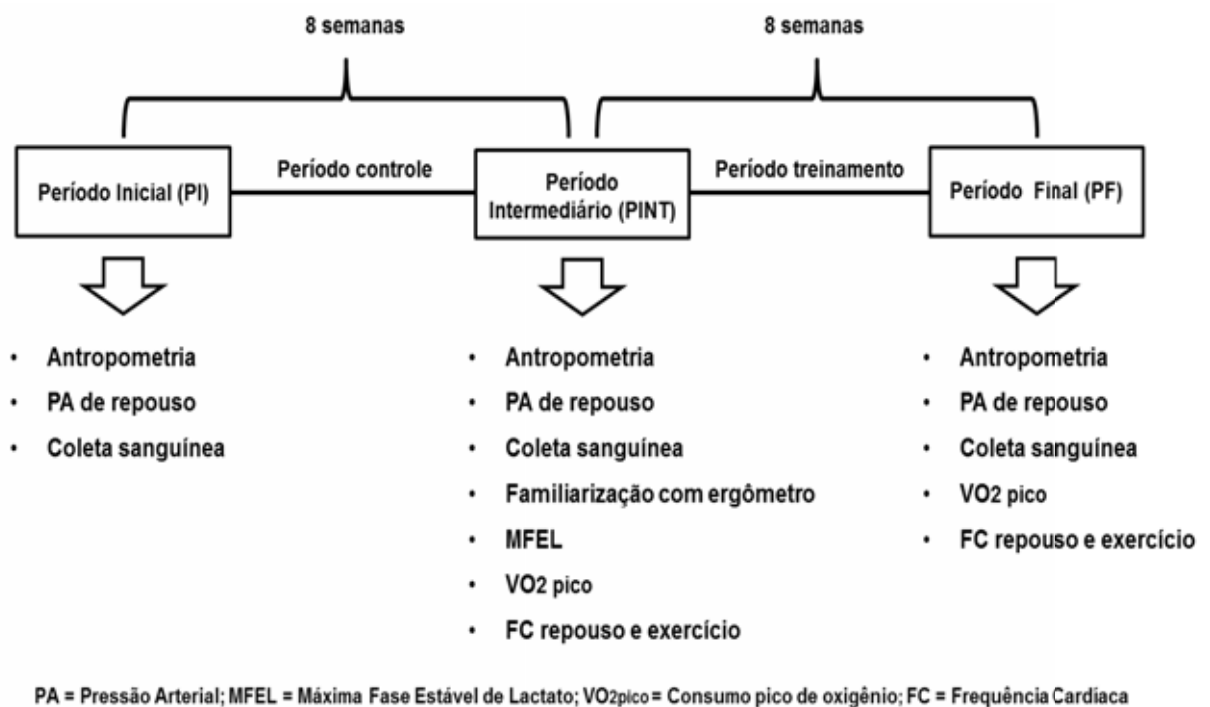


Figura 2. Desenho Experimental.

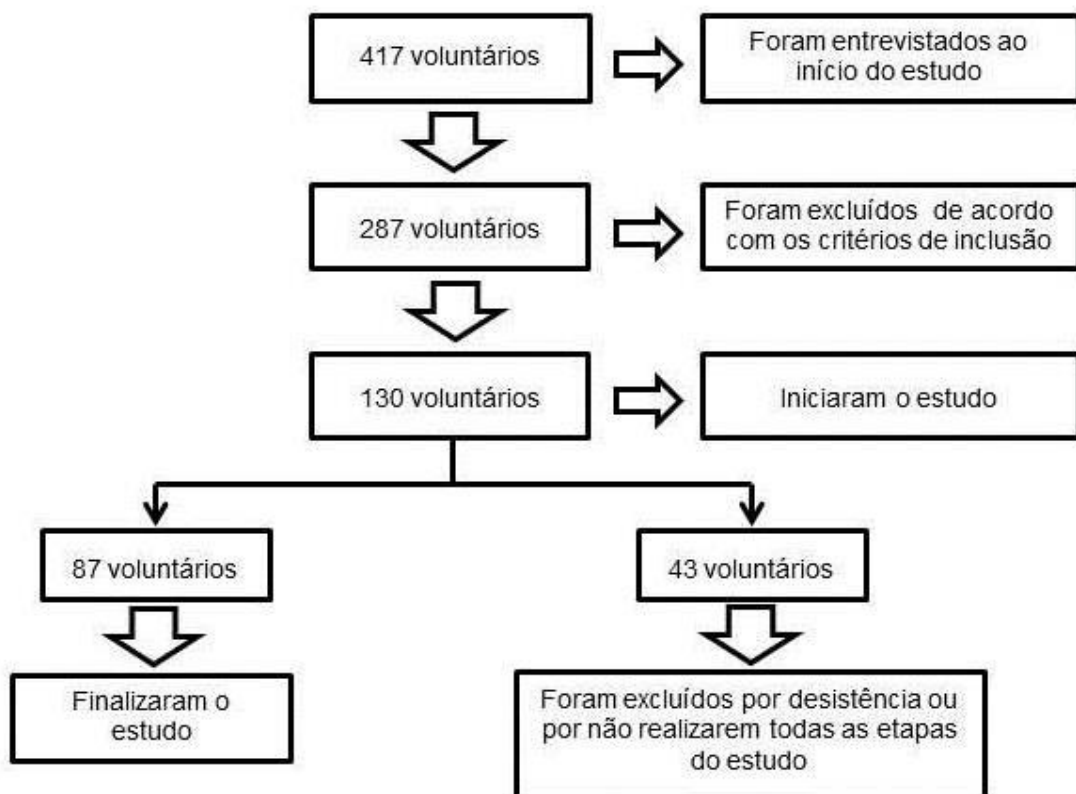
3.12. Análise estatística

Os resultados estão expressos como média $\pm$ erro padrão da média (EPM). Já os resultados dos parâmetros bioquímicos estão apresentados em mediana $\pm$ intervalo interquartil. Para avaliação dos resultados, foram utilizados o teste *t* de *Student* (*pareado e não pareado*) e a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas seguida do pós teste de *Tukey*. O nível de significância de $p < 0,05$ foi aceito como diferente estatisticamente.

4. RESULTADOS

4.1. Triagem dos voluntários

Foram entrevistados para o estudo quatrocentos e dezessete voluntários. Desse total, duzentos e oitenta e sete voluntários foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão do estudo. Posteriormente, cento e trinta voluntários foram qualificados a iniciar as avaliações. Desse total, oitenta e sete voluntários cumpriram todas as etapas do estudo, sendo que quarenta e três voluntários foram excluídos (figura 3).



- PINT – Período de avaliação intermediária
- TF – Treinamento físico aeróbio

Figura 3. Distribuição de voluntários em relação ao desenho experimental proposto.

Dessa forma, todos os dados do presente estudo estão baseados nos oitenta e sete voluntários que cumpriram todas as etapas do projeto. Desse total, cinquenta e cinco voluntários foram classificados como NT (idade: $49,7 \pm 0,6$ anos) e trinta e dois voluntários foram classificados como HT (idade: $52,7 \pm 1,1$ anos). O grupo de voluntários NT foi constituído de quarenta mulheres e quinze homens, enquanto o grupo de voluntários HT foi constituído de vinte e três mulheres e nove homens. A tabela 1 apresenta a caracterização dos grupos.

Em relação à MFEL, não foram observadas diferenças significativas nas concentrações de lactato entre o grupo de voluntários normotensos e hipertensos (figura 4), mostrando que a população estudada apresenta perfil de desempenho aeróbio similar. Prévio estudo demonstrou em atletas que os parâmetros fisiológicos como o VO_{2max} e o débito cardíaco na intensidade da MFEL são menores para os indivíduos de meia idade e idosos quando comparados aos jovens. Entretanto, as concentrações plasmáticas de lactato, os tipos de fibras musculares e a atividade da citrato sintase não foram diferentes entre os grupos (MATTERN et al., 2003). Por outro lado, quando analisados atletas de meia idade, outro estudo não demonstrou diferenças nas concentrações de lactato entre os sexos em resposta a diferentes testes de velocidade (KORHONEN et al., 2005). Assim, nosso trabalho é o primeiro a avaliar esse parâmetro em voluntários sedentários de meia idade.

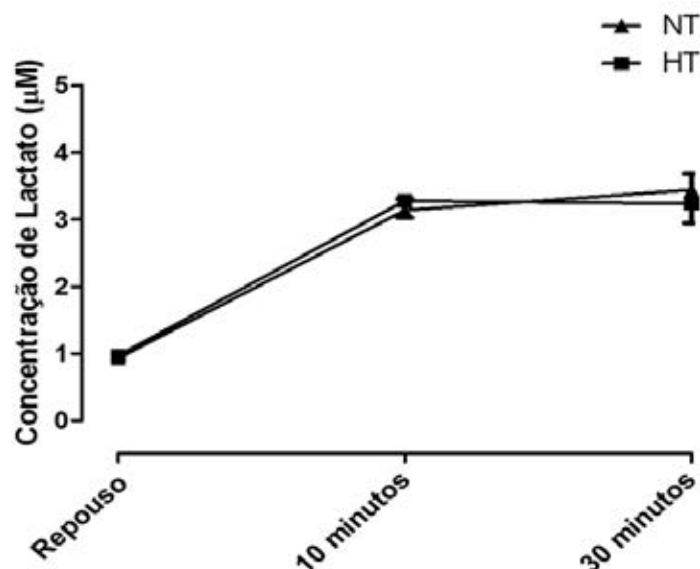


Figura 4. Concentração de lactato relativa à MFEL.

4.2. Parâmetros antropométricos

Em relação aos parâmetros antropométricos, não foram observadas diferenças significativas nos valores de IMC em resposta ao treinamento físico aeróbio (TFA) tanto para o grupo de voluntários NT quanto para os HT. De maneira interessante, os voluntários HT apresentaram valores de IMC maiores quando comparados ao grupo de voluntários NT (PI: 4,6%; PINT: 3,4%; PF: 3,8%), entre os três períodos do estudo (tabela 1 e figura 5).

Quanto à circunferência abdominal, foram observadas diferenças significativas em resposta ao TFA tanto para o grupo de voluntários NT (PINTxPF: -1,8%) quanto para o grupo de voluntários HT (PINTxPF: -1,7%). De maneira similar aos achados para IMC, observamos que os voluntários HT apresentavam maiores valores de circunferência abdominal quando comparados aos voluntários NT (PI: 4,9%; PINT: 4,2%; PF: 5,0%) quando comparados o três períodos do estudo (tabela 1 e figura 5).

Tabela 1. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros antropométricos (índice de massa corporal e circunferência abdominal) em voluntários normotensos e hipertensos.

	NT (n = 55)			HT (n =32)		
	PI	PINT	PF	PI	PINT	PF
Idade (anos)	49,7±0,6	-	-	52,7±1,1#	-	-
(H/M)	15/40	-	-	9/23	-	-
IMC (kg/m²)	26,3±0,3	26,4±0,3	26,2±0,3	27,5±0,4	27,3±0,4	27,2±0,4
CA (cm)	83,8±1,2	83,6±1,3	82,3±1,1*	87,9±1,4	87,1±1,5	86,4±1,5*#

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final; IMC = Índice de Massa Corporal; CA = Circunferência Abdominal; (H/M) = Homens/Mulheres. Os dados estão expressos em média ± EPM. *= p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

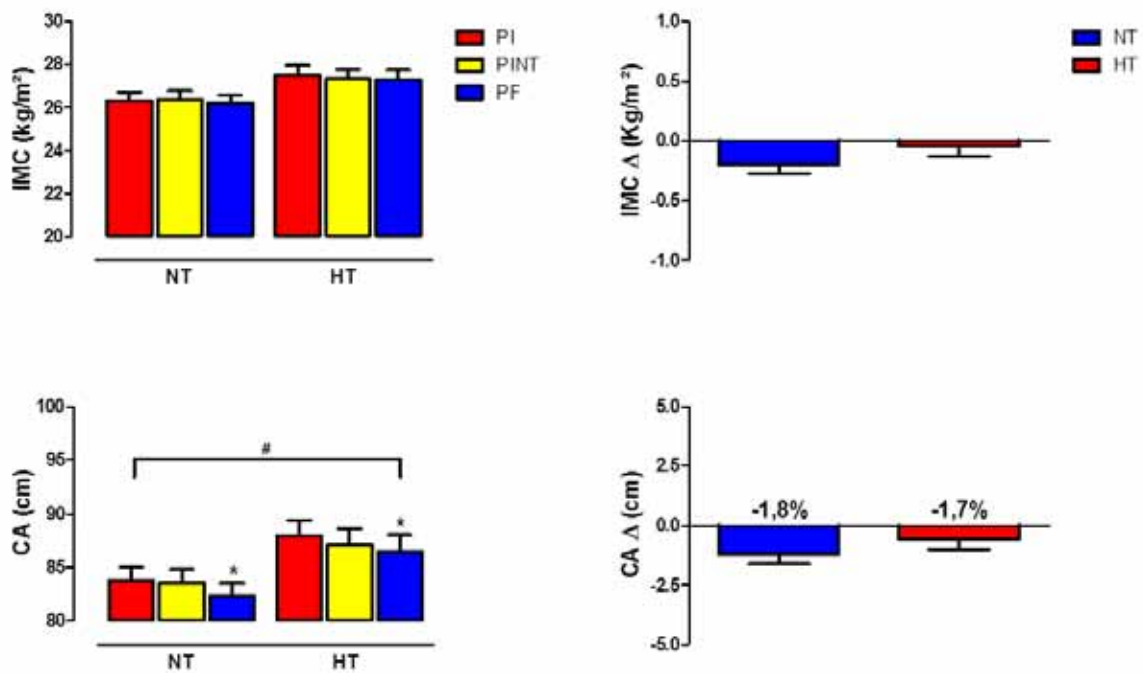


Figura 5. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros antropométricos (índice de massa corporal e circunferência abdominal) entre os períodos inicial (PI), intermediário (PINT) e final (PF) e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). * = $p < 0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p < 0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

4.3. Parâmetros cardiovasculares

Em relação aos parâmetros cardiovasculares, conforme esperado, foram observadas reduções significativas da frequência cardíaca (FC) analisadas durante as vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio, realizado na intensidade relativa a 100% da MFEL, tanto para o grupo de voluntários normotensos (7,7%) quanto para os hipertensos (9,1%) (figura 6). Do mesmo modo, foram observadas reduções significativas da frequência cardíaca em resposta ao TFA analisada durante as sessões de exercício, tanto para o grupo de voluntários normotensos (PINTxPF: -8,3%) quanto hipertensos (PINTxPF: -9,4%). Quando comparada a

magnitude de redução através da área sobre a curva, entre os grupos normotensos e hipertensos, vemos que o grupo de hipertensos apresentou uma redução estatisticamente significativa em relação ao grupo de normotensos (figura 8). Além disso, foram observadas reduções significativas da percepção subjetiva de esforço (PSE) analisada durante as vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio tanto para o grupo de voluntários normotensos (15,6%) quanto para o grupo de hipertensos (17,4%), (figura 7). Do mesmo modo, foram observadas também diferenças significativas em relação à magnitude de redução quando comparada a PSE dos grupos de voluntários normotensos e hipertensos durante as vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio, onde o grupo de hipertensos apresentou uma maior redução (figura 8). Por outro lado, em relação à frequência cardíaca de repouso, foi observada diferença significativa em resposta ao TFA para o grupo de voluntários NT (PINTxPF: 4,0%) entre os períodos do estudo (tabela 2 e figura 9). Além disso, quando realizada a comparação entre o grupo de voluntários normotensos e hipertensos, foi observada diferença significativa para a frequência cardíaca durante as sessões de exercício (PINT: 4,4%; PF: 5,4%) quando comparado os dois períodos do estudo (tabela 2 e figura 9).

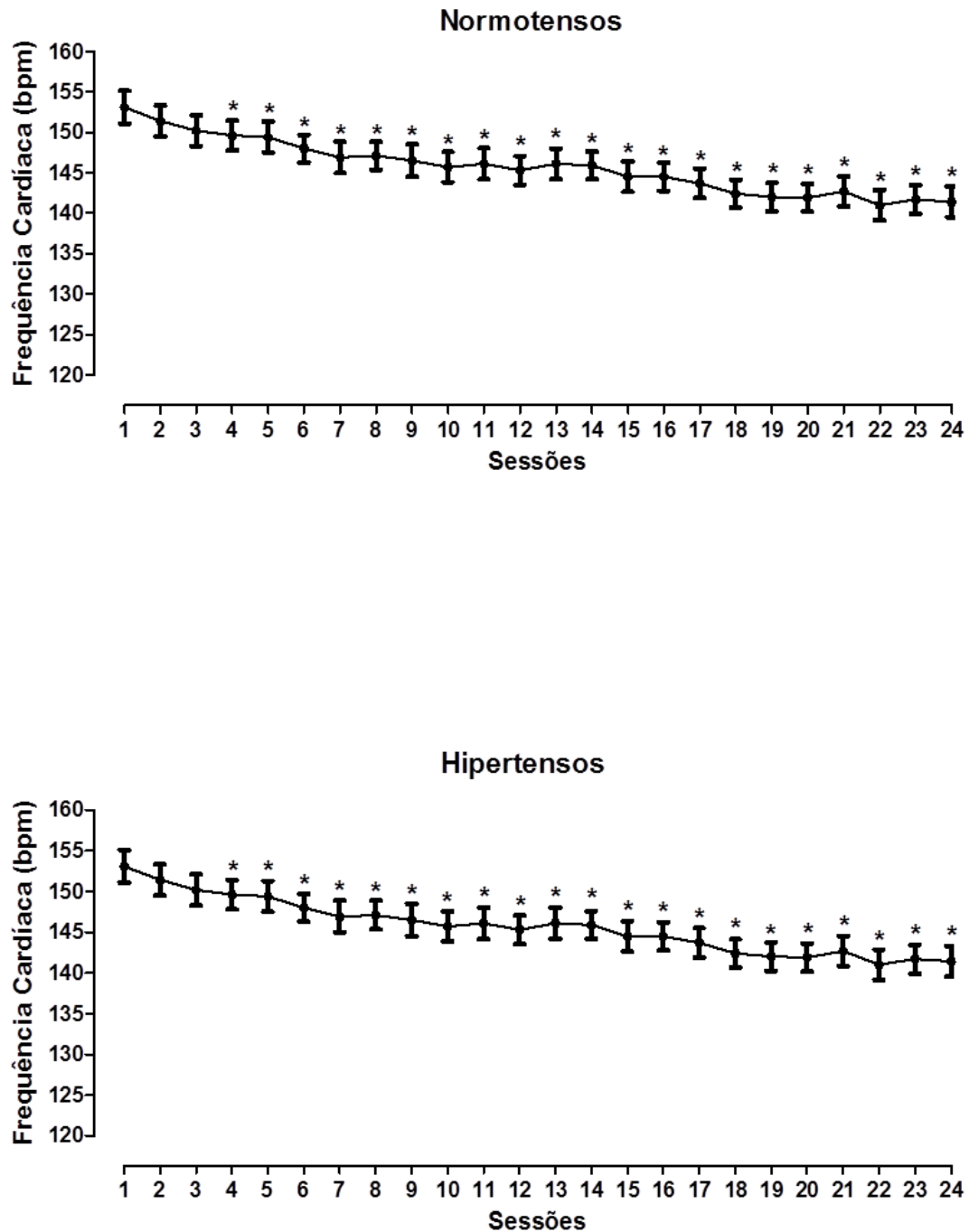


Figura 6. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a frequência cardíaca (FC) de voluntários normotensos (n=55) e hipertensos (n=32). * = $p < 0,05$ em relação à primeira sessão de treinamento físico aeróbio.

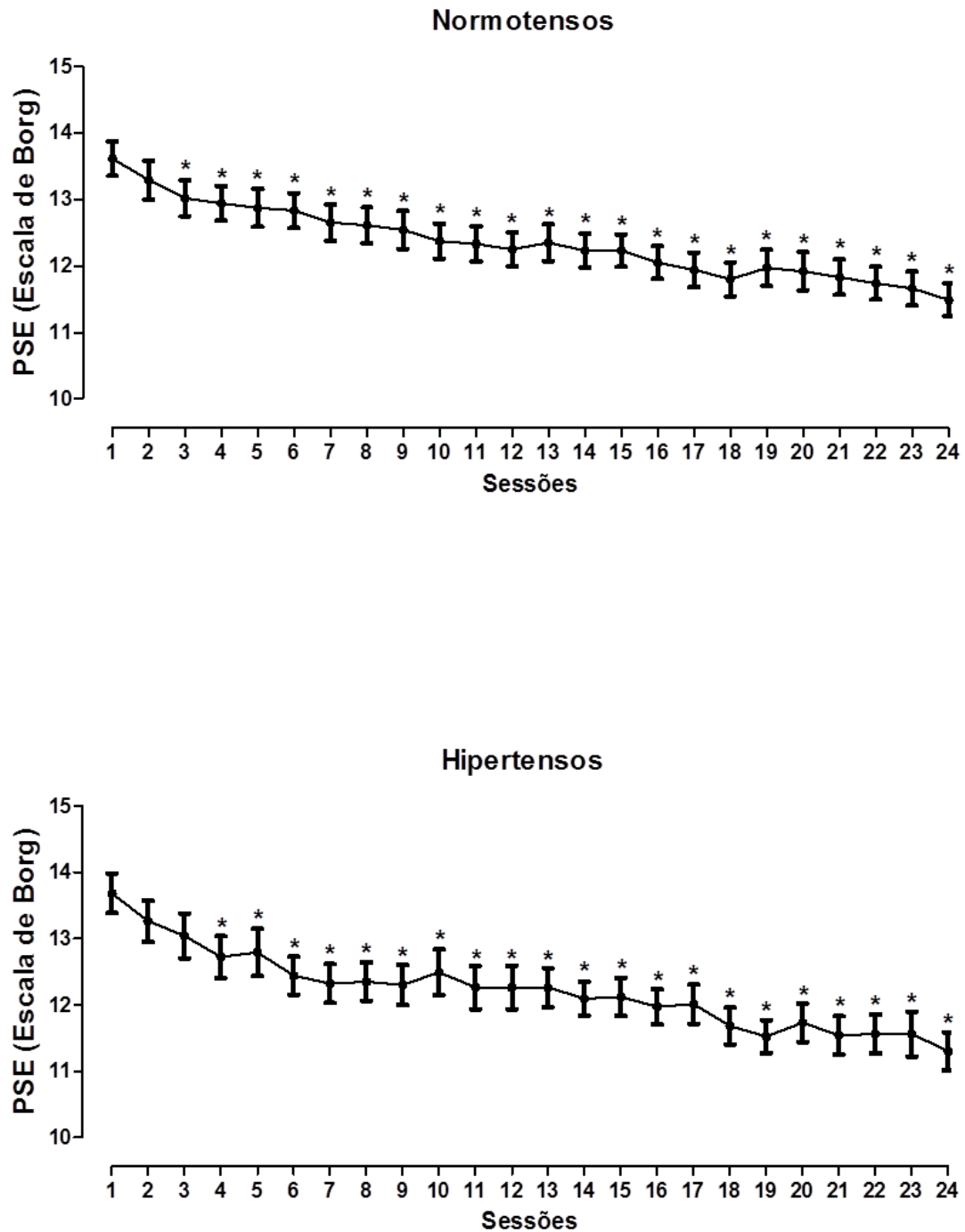


Figura 7. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a percepção subjetiva de esforço (PSE) de voluntários normotensos (n=55) e hipertensos (n=32). * = $p < 0,05$ em relação à primeira sessão de treinamento físico aeróbio.

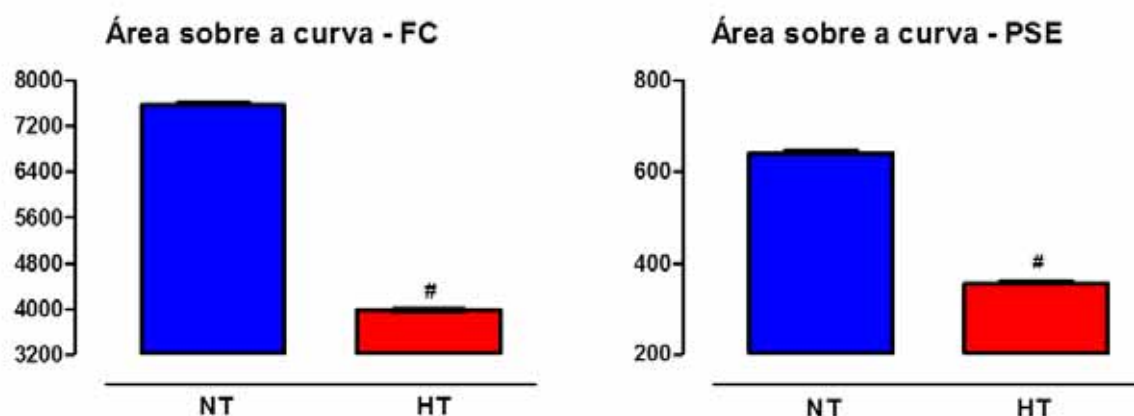


Figura 8. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a frequência cardíaca (FC) de voluntários normotensos (n=55) e hipertensos (n=32). # = $p < 0,05$ em relação ao grupo NT.

Tabela 2. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a frequência cardíaca de repouso e de exercício de voluntários normotensos e hipertensos.

	NT (n = 55)			HT (n =32)		
	PI	PINT	PF	PI	PINT	PF
FC repouso (bpm)	-	76,1±1,3	73,1±1,4*	-	76,2±1,9	73,9±2,2
FC exercício (bpm)	-	151,1±1,9	138,5±1,7*	-	144,5±2,4#	131,0±2,3*#

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final; FC repouso = frequência cardíaca analisada durante o repouso; FC exercício = frequência cardíaca analisada durante o exercício; Os dados estão expressos em média $\pm$ EPM. * = $p < 0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p < 0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

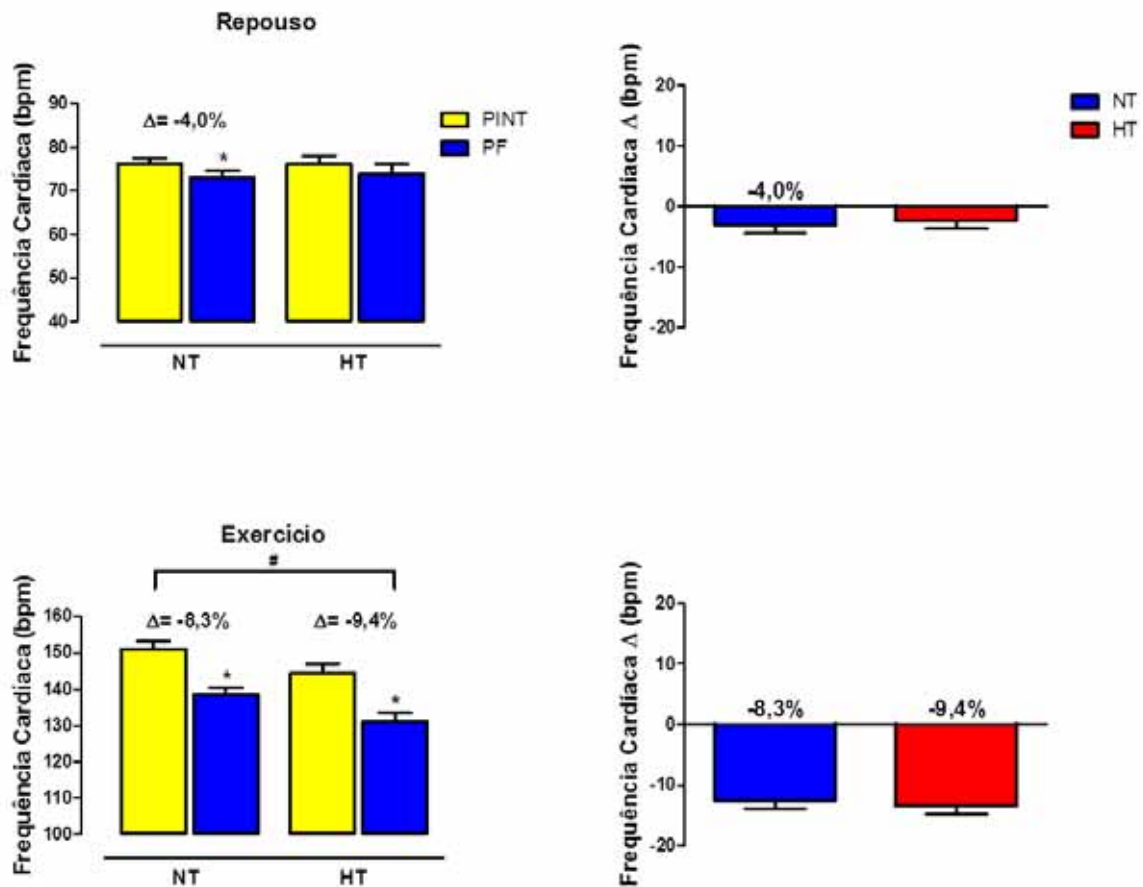


Figura 9. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre frequência cardíaca de repouso e de exercício entre os períodos intermediário (PINT) e final (PF) e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). * = $p < 0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p < 0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

Em relação à aptidão cardiorrespiratória, quanto ao grupo de normotensos, foram observadas alterações significativas em resposta ao TFA para o consumo pico de oxigênio (PINTxPF: 2,4%), velocidade do teste de 1 milha (PINTxPF: 6,1%), tempo para realização do teste de 1 milha (PINTxPF: -4,2%) e percepção subjetiva de esforço (PINTxPF: -8,9%) entre os períodos do estudo. Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas para a frequência cardíaca do teste de 1 milha

(tabela 3 e figura 10) entre os períodos do estudo. De maneira similar, no grupo de voluntários hipertensos, foram observadas alterações significativas em resposta ao TFA, para o consumo pico de oxigênio (PINTxPF: 5,1%), velocidade do teste de 1 milha (PINTxPF: 4,6%), tempo para realização do teste de 1 milha (PINTxPF: -3,4%), frequência cardíaca do teste de 1 milha (PINTxPF: 5,4%) e para percepção subjetiva de esforço (PINTxPF: -11,2%) (tabela 3 e figura 10) entre os períodos do estudo. Na comparação entre o grupo de voluntários normotensos e hipertensos, não foram observadas diferenças significativas entre os períodos.

Tabela 3. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a aptidão cardiorrespiratória (consumo pico de oxigênio, tempo do teste, percepção subjetiva de esforço, velocidade do teste e frequência cardíaca do teste de 1 milha) entre voluntários normotensos e hipertensos.

	NT (n = 55)			HT (n =32)		
	PI	PINT	PF	PI	PINT	PF
VO₂pico teste (ml/kg/min)	-	33,5±0,7	34,3±0,7*	-	31,5±0,9	33,1±0,9*
Velocidade teste (kg/h)	-	6,5±0,07	6,9±0,06*	-	6,5±0,07	6,8±0,9*
Tempo teste (min)	-	14,4±0,1	13,8±0,1*	-	14,6±0,2	14,1±0,2*
FC teste (bpm)	-	138,8±2,7	137,2±2,0	-	142,3±3,2	134,6±3,6*
PSE teste (escala Borg)	-	12,4±0,4	11,3±0,3*	-	13,3±0,4	11,8±0,4*

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final; VO₂pico = consumo pico de oxigênio; Velocidade teste = velocidade para realização do teste de 1 milha; Tempo teste = tempo para realização do teste de 1 milha; FC teste = frequência cardíaca para realização do teste de 1 milha; PSE teste = percepção subjetiva de esforço para realização do teste de 1 milha. Os dados estão expressos em média ± EPM. * = p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

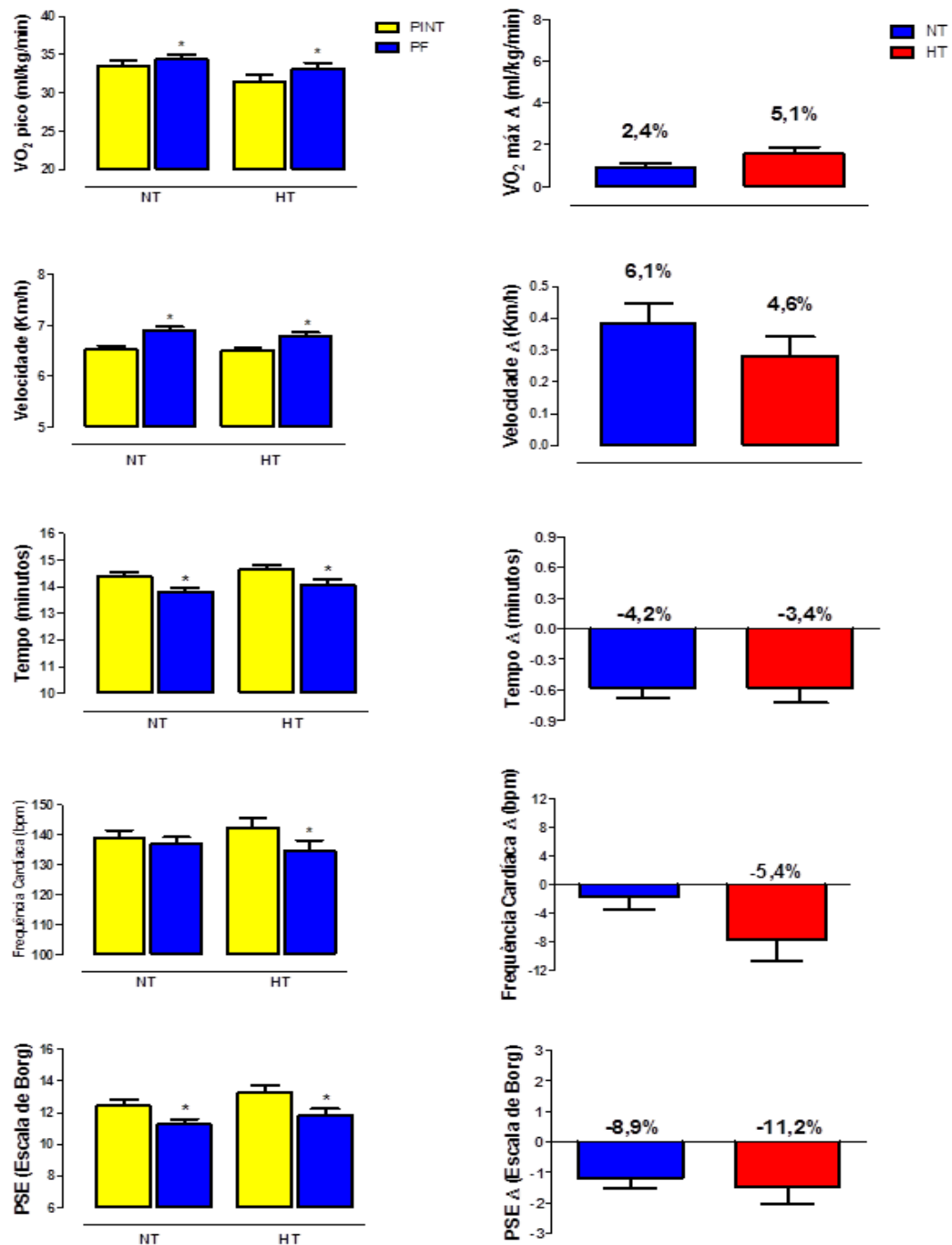


Figura 10. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre a aptidão cardiorrespiratória (consumo pico de oxigênio, velocidade, tempo, frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço do teste de 1 milha) entre os períodos intermediário (PINT) e final (PF), e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). * = $p < 0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p < 0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

Em relação à pressão arterial sistólica (mensurada através do método auscultatório), foram observadas diferenças significativas em resposta ao TFA entre os períodos do estudo, tanto para o grupo de voluntários NT (PINTxPF: -2,3%) quanto para o grupo de voluntários HT (PINTxPF: -4,4%). Da mesma forma, foram observadas diferenças significativas em relação à pressão arterial diastólica (mensurada através do método auscultatório) tanto para o grupo de voluntários NT (PINTxPF: -2%) quanto para o grupo de voluntários HT (PINTxPF: -4,9%) entre os períodos do estudo. Além disso, conforme esperado, foram observadas diferenças significativas entre o grupo de voluntários normotensos e hipertensos, para a pressão arterial sistólica (PI: 20,3%; PINT: 19,1%; PF: 16,5%) e diastólica (PI: 15,9%; PINT: 17,6%; PF: 14,1%) entre os períodos do estudo (tabela 4 e figura 11). Do mesmo modo, foi observada diferença significativa entre os grupos de voluntários quando comparada a magnitude de redução da pressão arterial diastólica, na qual o grupo HT obteve uma maior redução (figura 11).

Tabela 4. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros cardiovasculares (pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica) mensuradas através do método auscultatório entre os voluntários normotensos e hipertensos.

	NT (n = 55)			HT (n =32)		
	PI	PINT	PF	PI	PINT	PF
PAS (mmHg)	108,5±1,3	108,3±1,3	105,8±1,1*	130,5±2,3#	129,0±1,8#	123,3±1,9*#
PAD (mmHg)	72,3±0,9	71,6±1,0	70,2±0,9*	83,8±1,2#	84,2±1,3#	80,1±1,2*#

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica. Os dados estão expressos em média ± EPM. * = p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

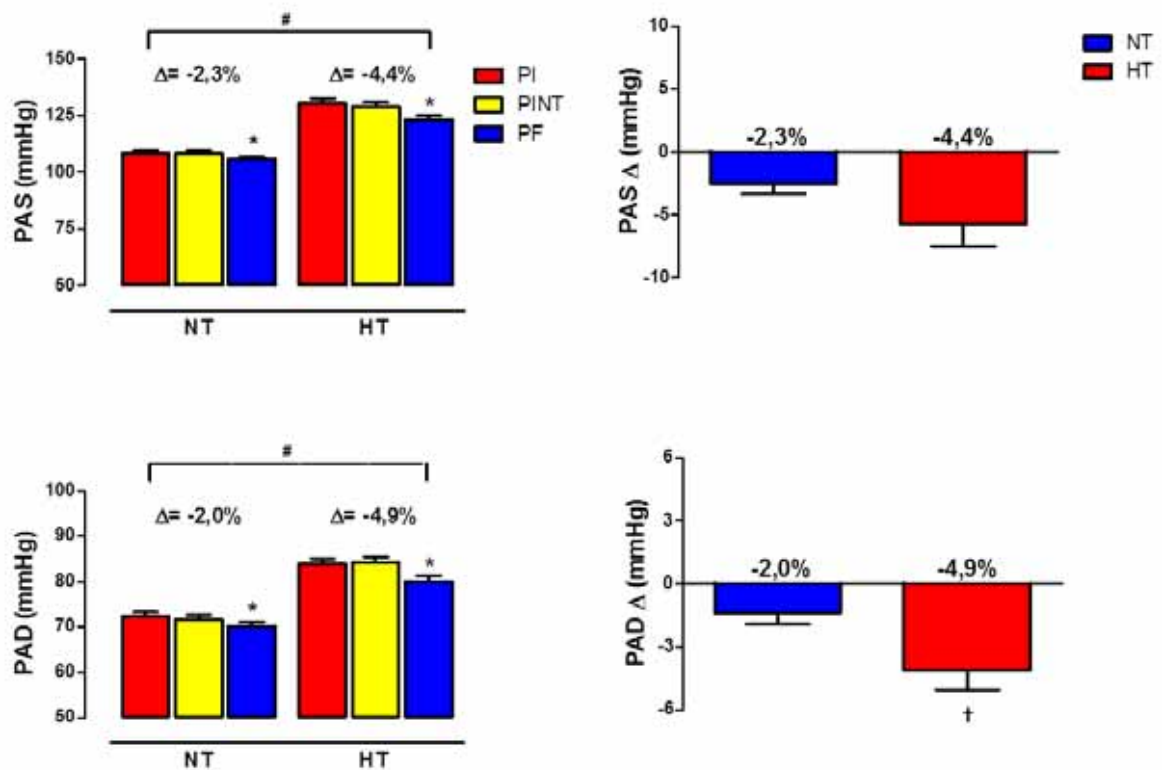


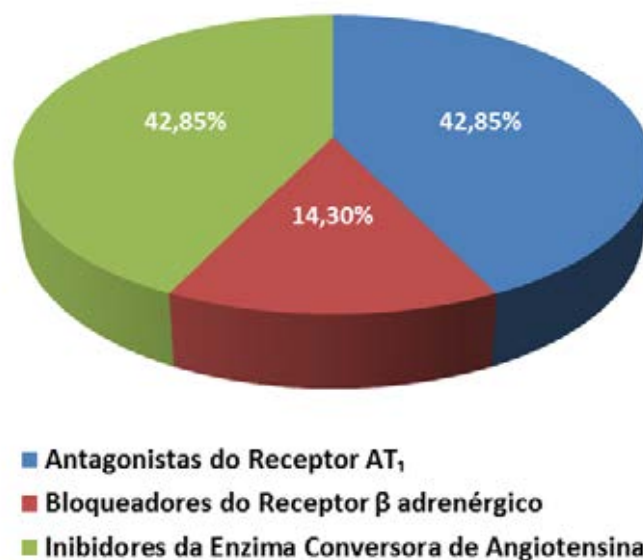
Figura 11. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros cardiovasculares (pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica) mensuradas através do método auscultatório entre os períodos inicial (PI), intermediário (PINT) e final (PF) e valores de delta ($\Delta = \text{PF} - \text{PINT}$) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). * = $p < 0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p < 0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT; † = $p < 0,05$ em relação ao grupo NT.

4.4. Tratamento farmacológico

Do total de voluntários hipertensos ($n=32$), vinte e quatro voluntários (75%) faziam uso de medicação anti-hipertensiva e oito voluntários (25%) não faziam uso de medicação anti-hipertensiva. Dos vinte e quatro voluntários medicados, catorze voluntários (58,3%) faziam uso de monoterapia. Desse total, seis voluntários (42,85%) fazem uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina - ECA, seis voluntários (42,85%) fazem uso dos bloqueadores do receptor AT1 e dois

voluntários (14,3%) fazem uso dos bloqueadores do receptor β adrenérgico. Além disso, dez voluntários (41,7%) fazem uso de terapia de associação entre drogas anti-hipertensivas. Desse total, três voluntários (30,0%) fazem uso da associação entre bloqueadores do receptor AT1 e diuréticos, três voluntários (30,0%) fazem uso da associação entre bloqueadores do receptor AT1 e bloqueadores dos canais de Ca^{+2} , um voluntário (10,0%) faz uso da associação entre bloqueadores do receptor β adrenérgico e bloqueadores do receptor AT1, um voluntário (10,0%) faz uso da associação entre bloqueadores do receptor β adrenérgico e bloqueadores dos canais de Ca^{+2} , um voluntário (10,0%) faz uso da associação entre bloqueadores do receptor AT1, bloqueadores dos canais de Ca^{+2} e diurético e um voluntário (10,0%) faz uso da associação entre bloqueadores do receptor AT1, bloqueadores dos canais de Ca^{+2} e bloqueadores do receptor β adrenérgico (Figura 12).

Monoterapia anti-hipertensiva



Associação de drogas anti-hipertensivas

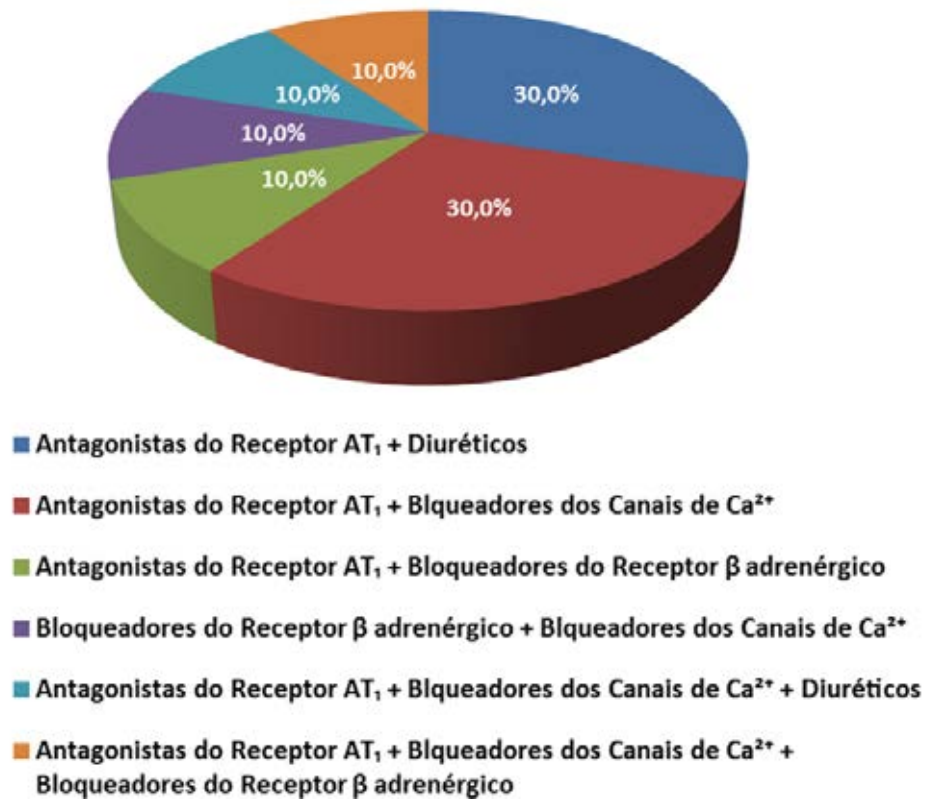


Figura 12. Terapia anti-hipertensiva subdividida em monoterapia e associação entre drogas.

4.5. Parâmetros bioquímicos

Quanto aos parâmetros glicêmicos e de perfil lipídico, não foram observadas diferenças significativas em resposta ao TFA tanto para o grupo de voluntários normotensos quanto para os hipertensos, para o colesterol total, LDL-C, HDL-C, VLDL-C e triglicerídeos entre os períodos do estudo. Em relação à creatinina, o grupo HT apresentou diferença significativa em resposta ao TFA (PINTxPF: 15,9%), no entanto não houve alterações significativas para o grupo NT (tabelas 5 e 6 e figuras 13 e 14).

Tabela 5. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros bioquímicos: colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL-C), triglicérides (TG), glicemia e creatinina, entre os voluntários normotensos.

NT (n = 55)			
	PI	PINT	PF
CT (mg/dL)	200,0 (184,0 – 227,0)	201,0 (182,0 – 219,0)	200,0 (187,0 – 206,0)
LDL-C (mg/dL)	132,0 (117,6 – 156,4)	137,0 (111,8 – 149,8)	129,8 (117 – 141,0)
HDL-C (mg/dL)	45,00 (42,00 – 48,00)	45,00 (42,00 – 48,00)	46,00 (43,00 – 50,00)
VLDL-C (mg/dL)	20,40 (14,00 – 26,80)	20,80 (15,60 – 29,00)	21,00 (16,80 – 27,40)
TG (mg/dL)	102,0 (70,0 – 134,0)	104,0 (78,00 – 145,0)	105,0 (84,00 – 137,0)
Glicemia (mg/dL)	90,00 (85,00 – 93,00)	91,00 (85,00 – 96,00)	92,00 (87,00 – 97,00)
Creatinina (mg/dL)	0,8000 (0,700 – 1,000)	0,8000 (0,7000 – 0,9000)	0,8000 (0,8000 – 1,100)

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final. Os dados estão expressos em mediana ± intervalo interquartil. *= p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

Tabela 6. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros bioquímicos: colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL-C), triglicérides (TG), glicemia e creatinina, entre os voluntários hipertensos.

HT (n = 32)			
	PI	PINT	PF
CT (mg/dL)	196,0 (179,0 – 222,0)	196,0 (177,0 – 210,0)	198,0 (178,0 – 226,0)
LDL-C (mg/dL)	128,8 (102,4 – 155,4)	129,8 (111,0 – 141,2)	123,4 (99,80 – 145,4)
HDL-C (mg/dL)	46,00 (42,00 – 49,00)	46,00 (40,00 – 49,00)	47,00 (43,00 – 50,00)
VLDL-C (mg/dL)	19,00 (14,80 – 27,80)	24,00 (16,20 – 30,00)	21,80 (15,80 – 36,60)
TG (mg/dL)	95,00 (74,00 – 139,00)	120,00 (81,00 – 150,00)	109,0 (79,00 – 156,0)
Glicemia (mg/dL)	91,00 (88,00 – 101,0)	92,00 (86,00 – 98,00)	95,00 (88,00 – 100,00)
Creatinina (mg/dL)	0,8000 (0,7000 – 1,000)	0,8000 (0,7000 – 1,000)	1,000 (0,8000 – 1,100)*

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final. Os dados estão expressos em mediana ± intervalo interquartil. * = p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

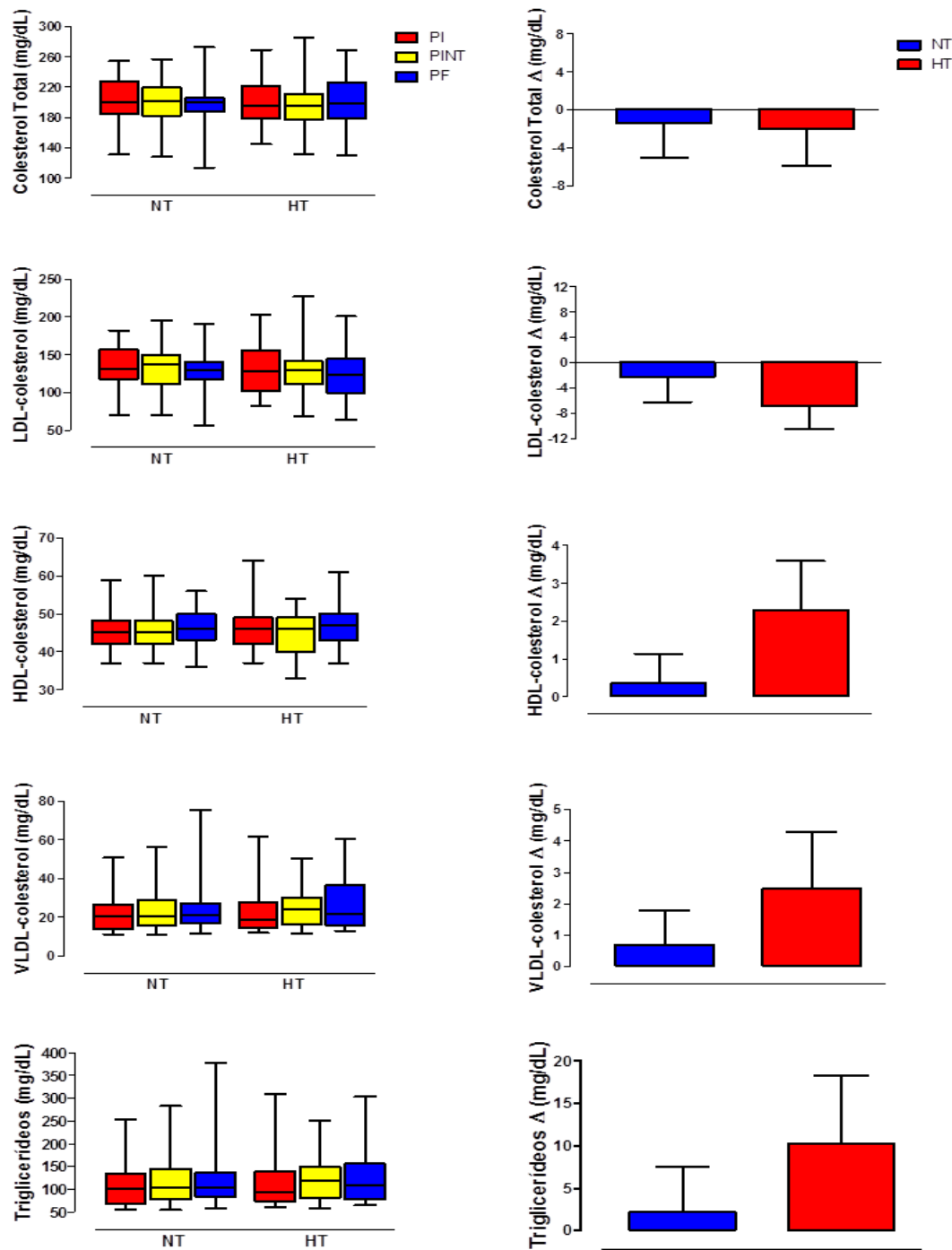


Figura 13. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbico sobre os parâmetros glicêmicos e de perfil lipídico (CT, LDL-C, HDL-C, VLDL-C e TG) entre os períodos inicial (PI), intermediário (PINT) e final (PF) e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). Os dados estão expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil. * = $p<0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p<0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

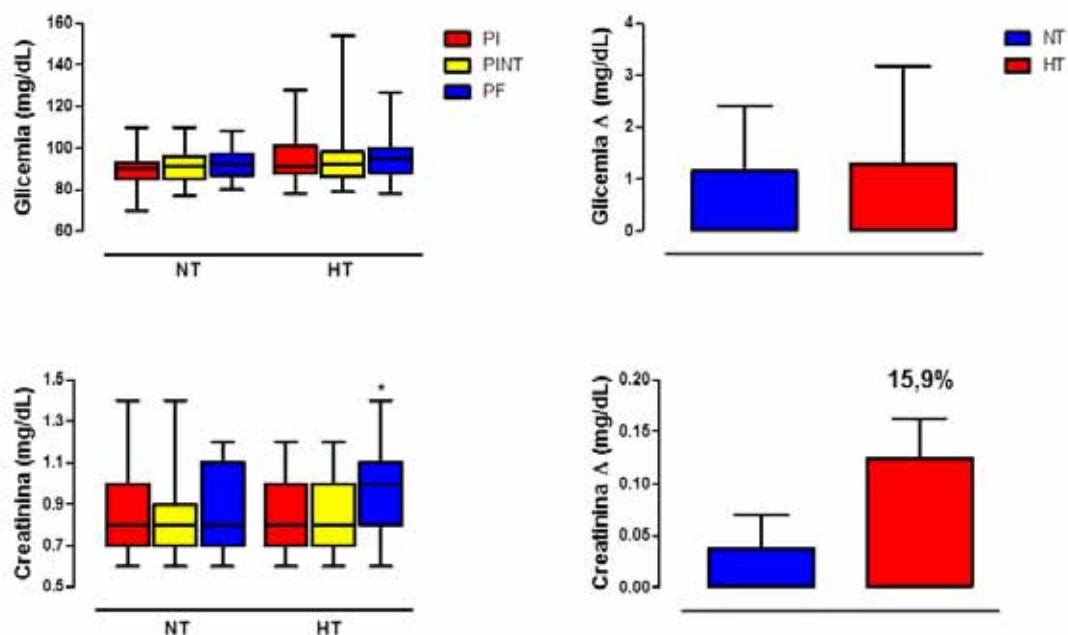


Figura 14. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros glicêmicos e de perfil lipídico (Glicemia e Creatinina) entre os períodos inicial (PI), intermediário (PINT) e final (PF) e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). Os dados estão expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil. * = $p<0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p<0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT.

A tabela 7 apresenta os valores da concentração plasmática de NOx^- , atividade das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase – SOD e catalase) e as concentrações séricas de malondialdeído (MDA). Para os valores de NOx^- e MDA não foram encontradas alterações significativas, tanto para o grupo NT quanto para o grupo HT. Em relação à atividade da SOD foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em resposta ao TFA tanto para o grupo de voluntários normotensos (PINTxPF: 31%) como para o grupo de voluntários hipertensos (PINTxPF: 63,2%). O grupo HT também apresentou diferença significativa em resposta ao TFA para a catalase (PINTxPF: 31,7%), porém no grupo NT não foi observada diferença estatisticamente significativa. Na comparação entre os grupos, observou-se que a magnitude de aumento para catalase foi significativamente maior para os voluntários hipertensos comparado aos voluntários normotensos (figura 15).

Tabela 7. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros bioquímicos (NOx⁻, SOD, Catalase e MDA) entre os voluntários normotensos e hipertensos.

NT (n = 55)			
	PI	PINT	PF
NOx ⁻ (μM)	9,84 (6,76 – 15,25)	8,57 (6,87 – 13,43)	9,92 (6,98 – 15,48)
SOD (U/ml)	16,23 (11,12 – 21,24)	14,45 (9,81 – 21,18)	23,72 (11,35 – 30,33)*
Catalase (nmol/min/ml)	33,12 (26,22 – 43,41)	32,67 (25,64 – 42,32)	33,57 (25,16 – 46,16)
MDA (mg/dL)	7,300 (6,300 – 9,300)	7,550 (6,050 – 10,05)	7,300 (6,300 – 8,800)
HT (n = 32)			
	PI	PINT	PF
NOx ⁻ (μM)	11,87 (8,80 – 17,10)	9,41 (7,59 – 15,37)	10,40 (7,20 – 16,58)
SOD (U/ml)	17,01 (11,28 – 21,90)	12,51 (8,45 – 21,60)	24,46 (11,39 – 35,84)*
Catalase (nmol/min/ml)	36,12 (24,81 – 46,79)	32,35 (25,13 – 40,98)	43,15 (32,42 – 53,76)*
MDA (mg/dL)	8,300 (6,550 – 9,800)	7,550 (6,050 – 9,300)	8,300 (7,050 – 9,550)

PI = Período Inicial; PINT = Período intermediário; PF = Período Final; NOx⁻ = óxido Nítrico; SOD = Superóxido Dismutase; Catalase = Hidroperoxidase; MDA = Malondialdeído. Os dados estão expressos em mediana ± intervalo interquartil; * = p<0,05 em relação ao PI e PINT; # = p<0,05 em relação ao mesmo período do grupo NT.

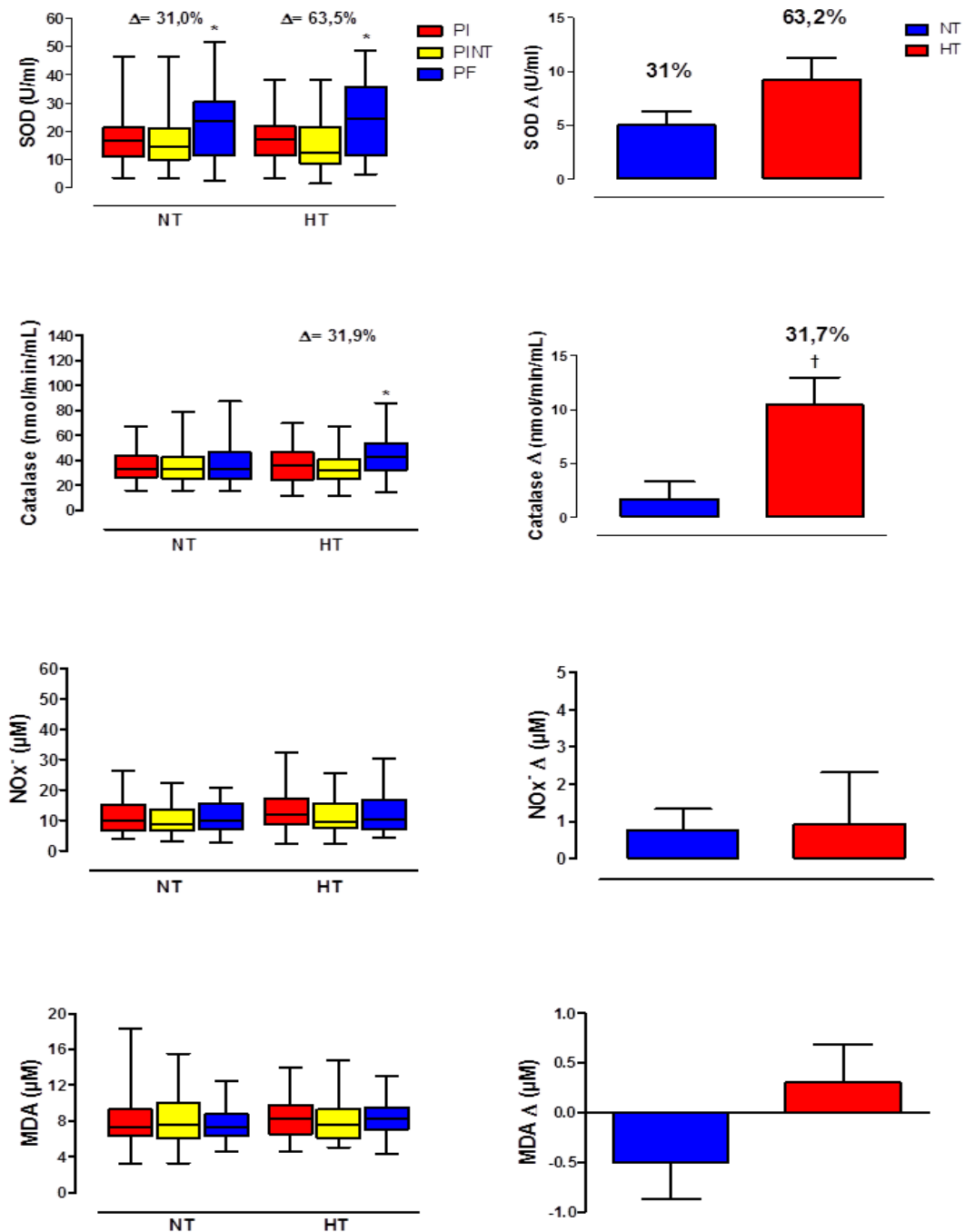


Figura 15. Efeito de vinte e quatro sessões de treinamento físico aeróbio sobre os parâmetros bioquímicos (valores da atividade das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase e catalase), concentração plasmática de NOx⁻ e as concentrações séricas de malondialdeído (MDA)) entre os períodos inicial (PI), intermediário (PINT) e final (PF), e valores de delta (Δ = PF - PINT) para o grupo de voluntários normotensos ($n=55$) e hipertensos ($n=32$). * = $p<0,05$ em relação ao PI e PINT; # = $p<0,05$ em relação ao mesmo período do grupo NT; † = $p<0,05$ em relação ao grupo NT.

5. DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo foi que o treinamento físico aeróbio é capaz de promover redução da pressão arterial de repouso associado ao aumento da atividade antioxidante da superóxido dismutase e catalase em voluntários normotensos e hipertensos.

Sabe-se que o treinamento físico aeróbio é efetivo em promover redução da pressão arterial de repouso tanto para indivíduos normotensos quanto hipertensos (CORNELISSEN; FAGARD, 2005; FAGARD; CORNELISSEN, 2007; FAGARD, 2006; KELLEY; KELLEY; TRAN, 2001). Prévio estudo demonstrou em sua meta análise que essas reduções são mais pronunciadas para os indivíduos hipertensos em comparação aos normotensos, tanto para a pressão arterial sistólica ($HT\Delta = -6,9$ mmHg; $NT\Delta = -1,9$ mmHg) quanto para a pressão arterial diastólica ($HT\Delta = -4,9$ mmHg; $NT\Delta = -1,6$ mmHg). Segundo esses autores, essa alteração está associada a redução da resistência vascular periférica (aproximadamente 7,1%), em consequência da redução da atividade do sistema nervoso simpático e do sistema renina angiotensina, verificados por menores concentrações plasmáticas de norepinefrina e diminuição da atividade da renina (CORNELISSEN; FAGARD, 2005). Nossos resultados mostram claramente que o treinamento físico aeróbio por 24 sessões promoveu redução da pressão arterial sistólica e diastólica de repouso tanto para os voluntários normotensos ($PAS\Delta = -2,3$ mmHg; $PAD\Delta = -2,0$ mmHg) quanto para os hipertensos ($PAS\Delta = -4,4$ mmHg; $PAD\Delta = -4,9$ mmHg) respectivamente, com a maior magnitude de redução para a PAD no grupo de voluntários hipertensos.

Em nosso trabalho, nós verificamos alguns biomarcadores do estado redox e cardiovascular para compreender os mecanismos pelos quais o exercício promove mudanças na regulação do sistema cardiovascular. Nosso estudo não conseguiu demonstrar alterações significativas das concentrações de nitrito/nitrato e do MDA em resposta ao treinamento físico aeróbio, os quais refletem a produção endógena de óxido nítrico e peroxidação lipídica respectivamente, para os voluntários hipertensos. Estudos em nosso laboratório têm mostrado que o exercício físico

promove maior resposta relaxante em diferentes artérias, em modelos animais, que foi positivamente associado com a elevação da concentração de nitrito/nitrato plasmático (CLAUDINO et al., 2010; DE MORAES et al., 2008; DELBIN et al., 2012). No entanto, poucos estudos em seres humanos foram conduzidos buscando analisar essa relação, sendo que alguns demonstraram aumento (MAEDA et al., 2001; ZAROS et al., 2009) outros nenhuma modificação (BRINKLEY et al., 2009; ESPOSTI et al., 2011; HANSEN et al., 2011) das concentrações de NOx- e MDA em resposta ao treinamento físico aeróbio. Assim, mais estudos precisam ser realizados em seres humanos e novas técnicas com melhores biomarcadores são necessários para avaliar os mecanismos pelos quais o exercício físico promove redução de pressão arterial.

Com relação às enzimas antioxidantes, nossos resultados demonstram que o treinamento físico aeróbio por 24 sessões promoveu um aumento da atividade da superóxido dismutase e catalase (exceto normotensos). Evidências mostram que apesar do exercício físico promover aumento do estresse oxidativo, os efeitos prolongados do treinamento físico têm sido associado com maior atividade antioxidante, principalmente em modelos animais (RADAK; CHUNG; GOTO, 2008; RADAK et al., 2013). Por outro lado, estudos avaliando pacientes hipertensos mostram maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) nesses pacientes e demonstram uma associação positiva entre estresse oxidativo e disfunção endotelial (CAI; HARRISON, 2000). Nossos achados mostram que o treinamento físico por vinte e quatro sessões promoveu aumento das enzimas antioxidantes que foi positivamente associado com redução da pressão arterial de repouso em ambos os grupos analisados.

Assim, em conjunto nossos resultados mostram que o exercício físico por 24 sessões promoveu efeitos benéficos em ambos os grupos, normotensos e hipertensos e que a maior magnitude de redução da PAD em hipertensos poderia ser devido a maior atividade das enzimas antioxidantes, melhorando o estado redox desses voluntários, uma vez que um dos determinantes para a gênese da hipertensão arterial seria a excessiva produção de EROs. No entanto, deve-se enfatizar que a concentração de MDA não foi alterada entre os grupos, o que nos

levaria a hipotetizar que esse biomarcador não reflete o estado redox, ou melhor possui limitações e deve ser analisado com cautela para ser considerado um bom biomarcador.

Nossos resultados demonstram que o treinamento físico aeróbio não foi eficaz em promover alterações no perfil lipídico tanto para o grupo de voluntários normotensos quanto para os hipertensos. Diversas meta-análises conduzidas em diferentes populações demonstram que o treinamento físico aeróbio é efetivo em promover reduções das concentrações de triglicerídeos. Entretanto, em relação às lipoproteínas os resultados são conflitantes. Alguns trabalhos demonstram apenas reduções das concentrações de LDL-C (KELLEY et al, 2007a; KELLEY et al, 2012a), outros aumento das concentrações de HDL-C (KELLEY et al, 2004; KELLEY et al, 2005a; KELLEY et al, 2006a; KELLEY et al, 2006b), ou mesmo nenhuma alteração para ambas as lipoproteínas (KELLEY et al 2005b; KELLEY et al, 2007b; KELLEY et al, 2012b). Interessantemente, estudos mostram que o treinamento físico aeróbio é capaz de promover reduções nas pequenas partículas de LDL-C e melhorar a função do HDL-C independentemente das alterações nas suas concentrações (HALLE et al, 1997; CASELLA-FILHO, 2011).

Em relação aos níveis plasmáticos de glicose, nossos dados mostram que o treinamento físico aeróbio não promoveu alterações nas suas concentrações tanto para o grupo de voluntários normotensos quanto para os hipertensos. Prévios estudos classicamente demonstram que a prática regular de exercício físico é capaz de promover melhora da sensibilidade à insulina e consequente redução nos níveis plasmáticos de glicose (BOULÉ et al, 2001; SNOWLING & HOPKINS, 2006; THOMAS et al., 2006). Os mecanismos associados a essa condição são o aumento no número de receptores de insulina, da fosforilação e ativação das proteínas de sinalização intracelular, da atividade das enzimas do metabolismo glicêmico, e da quantidade e translocação dos transportadores de glicose (GLUT4) (IVY, 1997; ACSM, 2000). Uma possível explicação para a não alteração da glicemia verificada em nosso estudo pode ser devido ao fato de que nossos voluntários eram normoglicêmicos, não demonstrando assim reduções adicionais da glicemia em resposta ao treinamento físico aeróbio. De fato, trabalhos prévios não verificaram

alterações na glicemia em resposta ao treinamento físico em voluntários normoglicêmicos (ZAROS et al, 2009; JENKINS & HAGBERG, 2011).

Nossos resultados demonstram que tanto a frequência cardíaca de repouso (exceto para os hipertensos) quanto de exercício foram reduzidas após o treinamento físico aeróbio para ambos os grupos analisados. Os mecanismos relacionados a essa redução da frequência cardíaca observada em resposta ao treinamento físico aeróbio são classicamente conhecidos e estão relacionados as modulações do sistema nervoso autônomo (aumento e redução da atividade parassimpática e simpática respectivamente), resultado do aumento da sensibilidade barorreflexa, das alterações do balanço simpato-vagal e mesmo da modulação intrínseca (redução da ativação do marca-passo sinoatrial) (CARTER; BANISTER; BLABER, 2003; HAUTALA; KIVINIEMI; TULPPO, 2009; LATERZA et al., 2007).

6. CONCLUSÃO

O treinamento físico aeróbio promove redução da pressão arterial de repouso e aumento da atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e catalase em voluntários de meia idade.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMO, L.; NAVEIRAS, O.; WENZEL, P. L.; MCKINNEY-FREEMAN, S.; MACK, P. J.; GRACIA-SANCHO, J.; SUCHY-DICEY, A.; YOSHIMOTO, M.; LENSCH, M. W.; YODER, M. C.; GARCÍA-CARDEÑA, G.; DALEY, G. Q. Biomechanical forces promote embryonic hematopoiesis. **Nature**. London, v.459, n. 7250, p.1131–1135, mai. 2009.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). Position Stand. Exercise and type 2 diabetes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. Hagerstown v. 32, p. 1345–1360, 2000.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). Position Stand. Hypertension and Exercise. [S.l.] 2004.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM) AND AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA). Position Stand. **Physical Activity and Public Health**. [S.l.] 2007.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). Position Stand. [S.l.] 2009.

BECKMAN, J. S.; KOPPENOL, W. H.; Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. **American Journal of Physiology**. Bethesda, 271(5 Pt 1):C1424–37, 1996.

BENEKE, R. Anaerobic threshold, individual anaerobic threshold, and maximal lactate steady state in rowing. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. Hagerstown, v. 27, p. 863–867, 1995.

BENEKE, R. Methodological aspects of maximal lactate steady state-implications for performance testing. **European Journal Applied Physiology**. Heidelberg, v. 89, n. 1, p. 95–9, mar. 2003.

BENEKE, R.; HÜTLER, M.; LEITH6AUSER, R.M. Maximal lactate-steady-state independent of performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. Hagerstown, v. 32, n. 6, p. 1135–9, jun. 2000.

BLOCH, K. V.; RODRIGUES, C. S.; FISZMAN, R. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial – uma revisão crítica da literatura brasileira. **Revista Brasileira de Hipertensão**. São Paulo, v. 13, n. 2, p. 134–43, 2006.

BORG, G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. **Human Kinetics**. Champaign (IL), 1998.

BOULÉ, N. G.; HADDAD, E.; KENNY, G. P.; WELLS, G. A.; SIGAL, R. J. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. **JAMA**. Chicago, v. 12, n. 286(10), p. 1218–27, 2001.

BRINKLEY, T. E. et al. Plasma nitrate/nitrite levels are unchanged after long-term aerobic exercise training in older adults. **Nitric oxide: biology and chemistry / official journal of the Nitric Oxide Society**. v. 21, n. 3-4, p. 234–8, 2009.

CAI, H.; HARRISON, D. G. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Role of Oxidant Stress. **Circulation Research**. Baltimore, v. 87, n. 10, p. 840–844, nov. 2000.

CALLAWAY, C. W.; CHUMLEA, W. C.; BOUCHARD, C.; HILMES, J. H.; LOHMAN, T. G.; MARTIN, A. D.; MITCHELL, C. D.; MUELLER, W. H.; ROCHE, A. F. & SEEFELDT, V. D. (1988). **Circumferences**. In. T.G. Lohman, A.F. & L.R. Martorell. (Ed.) **Anthropometric Standardization Reference Manual**. (pp.39–54). Champaign, IL: Human Kinetics Books, Abridged Edition.

CARTER, J. B.; BANISTER, E. W.; BLABER, A. P. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. **Sports Medicine**. Auckland, v. 33, n. 1, p. 33–46, jan. 2003.

CASELLA-FILHO, A.; CHAGAS, A. C; MARANHÃO, R. C; TROMBETTA, I. C; CESENA, F. H; SILVA V. M.; TANUS-SANTOS, J. E.; NEGRÃO, C. E.; DA LUZ, P. L. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. **American Journal of Cardiology**. New York, v. 15, n. 107(8), p. 1168–72, 2011.

CLAUDINO, M. A.; FRANCO-PENTEADO, C. F.; PRIVIERO, F. B.; CAMARGO, E. A.; TEIXEIRA, S. A.; MUSCARÁ, M. N.; DE NUCCI, G.; ZANESCO, A.; ANTUNES, E. Upregulation of gp91(phox) Subunit of NAD(P)H Oxidase Contributes to Erectile Dysfunction Caused by Long-term Nitric Oxide Inhibition in Rats: Reversion by Regular Physical Training. **Urology**. Secaucus, v. 75, n. 4, p. 961–7, abr. 2010.

COMMITTEE, P. P.; CLASSIFICATION, A. Standards of medical care in diabetes--2010. **Diabetes Care**. Alexandria, v. 33 Suppl 1, p. S11–61, jan. 2010.

CORNELISSEN, V. A; BUYS, R.; SMART, N. A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Hypertension**. London, v. 31, n. 4, p. 639–48, abr. 2013.

CORNELISSEN, V. A; FAGARD, R. H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. **Hypertension**. Dallas, v. 46, n. 4, p. 667–75, out. 2005.

CORRÊA, T. D; NAMURA, J. J.; SILVA, C. A. P; CASTRO, M. G.; MENEGHINI, A.; FERREIRA, C. Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Arquivos Médicos do ABC**. Santo André, v. 31, n. 2, p. 91–101, 2006.

DE MORAES, C. et al. Exercise training improves relaxation response and SOD-1 expression in aortic and mesenteric rings from high caloric diet-fed rats. **BMC Physiology**. v. 8, p. 12, jan. 2008.

DELBIN, M. A et al. Interaction between advanced glycation end products formation and vascular responses in femoral and coronary arteries from exercised diabetic rats. **PLOS One**. v. 7, n. 12, p. e53318, jan. 2012.

V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão**. São Paulo, v. 9, n. 4, p. 126–127, 2006.

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão**. São Paulo, v. 17, n. 1, p. 126–127, 2010.

DÓREA, E. L.; LOTUFO, P. A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. **Hipertensão**. São Paulo, v. 7, n. 86–9, 2004.

DUNCAN, J. J.; FARR, J. E.; UPTON, S. J.; HAGAN, R. D.; OGLESBY, M. E.; BLAIR, S. N. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in-patients with mild essential hypertension. **JAMA**. Chicago, v. 254, p. 2609–13, 1985.

ESPOSTI, R. D. et al. Influence of eNOS gene polymorphism on cardiometabolic parameters in response to physical training in postmenopausal women. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. Ribeirão Preto, v. 44, n. 9, p. 855–863, set. 2011.

FAGARD, R. H. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**. Carlton, v. 33, n. 9, p. 853–6, set. 2006.

FAGARD, R. H.; CORNELISSEN, V. A. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. **European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology**. v. 14, n. 1, p. 12–7, fev. 2007.

FEARON, I. M.; FAUX, S. P. Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**. v. 43, n. 3, p. 372–81, set. 2009.

FREDERIKS W. M.; BOSCH, K. S.; KOJDI, A. Quantitative in situ analysis of xanthine oxidoreductase activity in rat liver. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**. v. 43, n. 7, p. 723–26, jul. 1995.

GARCÍA-VALDECASAS et al. Prostacyclin, thromboxane, and oxygen free radicals and postoperative liver function in human liver transplantation. **Transplantation**. v. 60, n. 7, p. 662–7, out. 1995.

HAGBERG, J. M.; PARK, J. J.; & BROWN, M. D. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. **Sports Medicine**. Auckland, v. 30, n. 3, p. 193–206, 2000.

HALLE, M.; BERG, A.; KÖNIG, D.; KEUL, J.; BAUMSTARK, M. W. Differences in the concentration and composition of low-density lipoprotein subfraction particles between sedentary and trained hypercholesterolemic men. **Metabolism**. v. 46, n. 2, p. 186–91, 1997.

HANSEN, A. H. et al. Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension. **Hypertension**. Dallas, v. 58, n. 5, p. 943–9, nov. 2011.

HAUTALA, A. J.; KIVINIEMI, A. M.; TULPPO, M. P. Individual responses to aerobic exercise: the role of the autonomic nervous system. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**. Oxford, v. 33, n. 2, p. 107–15, fev. 2009.

HEYWARD, V.H. & STOLARCZYK, L.M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. São Paulo: Manole, 2000. 242 p.

HIGASHI, Y.; YOSHIZUMI, M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. **Pharmacology & Therapeutics**. Oxford, v. 102, n. 1, p. 87–96, abr. 2004.

IGNARRO, L. J.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S.; BYRNS, R. E.; CHAUDHURI, G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. Washington, v. 84, p. 9265–9269, dez. 1987.

IVY, J. L. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Sports Medicine**. Auckland, 24, n. 5, p. 321–36, 1997.

JENKINS, N. T.; HAGBERG, J. M. Aerobic training effects on glucose tolerance in prediabetic and normoglycemic humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Hagerstown, v. 43, n. 12, p. 2231–40, 2011.

KEARNEY, P. M.; WHELTON, M.; REYNOLDS, K.; MUNTNER, P.; WHELTON, P. K.; HE, J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**. London, v. 365, n. 9455, p. 217–23, 2005.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. A.; TRAN, Z. V. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. **Preventive Cardiology**. v. 4, n. 2, p. 73–80, jan. 2001.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; TRAN, Z. V. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Women's Health**. , v. 13, n. 10, p. 1148–64, dez. 2004.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; TRAN, Z. V. Exercise, lipids, and lipoproteins in older adults: a meta-analysis. **Preventive Cardiology**, v. 8, n. 4, p. 206–14a, 2005.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; TRAN, Z. V. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal Obesity**. London, v. 29, n. 8, p. 881–93b, ago. 2005.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; FRANKLIN, B. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation**. Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 131–9a, 2006.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Men's Health and Gender**. v. 3, n. 1, p. 61–70b, 2006.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. **Public Health**. v. 121, n. 9, p. 643–55a, 2007.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Atherosclerosis**. Limerick, v. 191, n. 2, p. 447–53b, abri. 2007.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; ROBERTS, S.; HASKELL, W. Combined effects of aerobic exercise and diet on lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis. **Journal of Obesity**. 2012:985902a, mar. 2012.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; ROBERTS, S.; HASKELL, W. Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition**. Edinburgh, v. 31, n. 2, p. 156–67b, 2012.

KENNEY, M. J. & SEALS, D. R. Postexercise Hypotension Keys Features, Mechanisms, and Clinical Significance. **Hypertension**. Dallas, v. 22, p. 653–664, 1993.

KINGWELL, B. A. Nitric oxide – mediated metabolic regulation during exercise effects of training in health and cardiovascular disease. **The FASEB Journal**. Bethesda, v. 14, n. 12, p. 1685–96, 2000.

KLINE, G. M.; PORCARI, J. P.; HINTERMEISTER, R.; FREEDSON, P. S.; WARD, A.; MCCARRON, R. F.; ROSS, J.; RIPPE, J. M. Estimation of VO₂max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. Hagerstown, v. 19, n. 3, p. 253–9, 1987.

KOJDA, G, HAMBRECHT, R. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? **Cardiovascular Research**. London, v. 67, n. 2, p. 187–197, ago. 2005.

KORHONEN, M. T.; SUOMINEN, H.; MERO, A. Age and sex differences in blood lactate response to sprint running in elite master athletes. **Canadian Journal of Applied Physiology: Revue canadienne de physiologie appliquee**. Champaign, v. 30, n. 6, p. 647–65, 2005.

KRIEGER, J. E.; PEREIRA, A. C. Genética da Hipertensão Arterial. In: BRANDÃO, A. A.; AMODEO, C.; NOBRE, F.; FUCHS, F. D. **Hipertensão**. Rio de Janeiro: Elsevier, p.17–24, 2006.

LATERZA, M. C.; DE MATOS, L. D.; TROMBETTA, I. C.; BRAGA, A. M.; ROVEDA, F.; ALVES, M. J.; KRIEGER, E. M.; NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. **Hypertension**. Dallas, v. 49, n. 6, p. 1298–306, 2007.

LEWINGTON, S.; CLARKE, R.; QIZILBASH, N.; PETO, R.; COLLINS, R. for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**. London, v. 360, n. 9349, p. 1903–1913, dez. 2002.

MAEDA, S. et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. **Life Sciences**. v. 69, n. 9, p. 1005–16, 20 jul. 2001.

MATTERN, C. O.; GUTILLA, M. J.; BRIGHT, D. L.; KIRBY, T. E.; HINCHCLIFF, K. W.; DEVOR, S. T. Maximal lactate steady state declines during the aging process. **Journal of Applied Physiology**. Bethesda, v. 95, n. 6, p. 2576–82, 2003.

MOMBOULI, J. V.; VANHOUTTE, P. M. Endothelial dysfunction: a Novel Therapeutic Target Endothelial Dysfunction: from physiology pathophysiology to therapy. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**. London, v. 74, p. 61–74, 1999.

MONCADA, S. *et al.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. **Pharmacology Reviews**. Philadelphia, v. 43, n. 2, p. 109–142, 1991.

MONCADA, S. Nitric Oxide in the vasculature: physiology and pathophysiology. **Annals of the New York Academy of Sciences**. New York, v. 811, p. 60–7; discussion 67-9, abr. 1997.

NEGRÃO, C.E.; BARRETTO, A.C.P. **Cardiologia do Exercício: do atleta ao cardiopata**. Manole, São Paulo, 2ª edição, 2006.

PARAVICINI, T.M.; TOUYZ, R.M. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. **Diabetes Care**. Alexandria, v. 31 Suppl 2, p. S170-80, fev. 2008.

POBER, D. M.; FREEDSON, P. S.; KLINE, G. M.; MCINNIS, K. J.; RIPPE, J. M. Development and validation of a one-mile treadmill walk test to predict peak oxygen uptake in healthy adults ages 40 to 79 years. **Canadian Journal of Applied Physiology: Revue canadienne de physiologie appliquee**. Champaign, v. 27, n. 6, p. 575–89, dez. 2002.

RADAK, Z. *et al.* Redox-regulating sirtuins in aging, caloric restriction, and exercise. **Free Radical Biology & Medicine**. New York, v. 58, p. 87–97, mai. 2013.

RADAK, Z.; CHUNG, H. Y.; GOTO, S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. **Free Radical Biology & Medicine**. New York, v. 44, n. 2, p. 153–9, 15 jan. 2008.

RONDON, M. U. P.; ALVES, M. J. N. N.; BRAGA, A. M. F. W.; TEIXEIRA, O. T. U. N.; BARRETTO, A. C. P.; KRIEGER, E. M.; NEGRÃO, C. A. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. **Journal of the American College of Cardiology**. New York, v. 39, p. 676–682, 2002.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. São Paulo, v. 10, n. 4, p. 308–13, 2004.

SESSA, W. C.; PRITCHARD, K.; SEYEDI, N.; WANG, J.; HINTZE, T. H. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. **Circulation Research**. Baltimore, v. 74, n. 2, p. 349–353, fev. 1994.

SIMKIN-SILVERMAN, L.; WING, R. R.; HANSEN, D. H.; KLEM, M. L.; PASAGIAN-MACAULAY, A. P.; MEILAHN, E. N.; KULLER, L. H. Prevention of cardiovascular risk factor elevations in healthy premenopausal women. **Preventive Medicine**. San Diego, v. 24, p. 509–517, 1995.

SNOWLING, N. J.; HOPKINS, W. G. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. **Diabetes Care**. Alexandria, v. 29, n. 11, p. 2518–27, 2006.

THOMAS, D. E.; ELLIOTT, E. J.; NAUGHTON, G. A. Exercise for type 2 diabetes mellitus. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**. v.19, n. 3:CD002968, 2006.

TZIMA, E.; IRANI-TEHRANI, M.; KIOSSES, W. B.; DEJANA, E.; SCHULTZ, D. A.; ENGELHARDT, B.; CAO, G.; DELISSER, H.; SCHWARTZ, M. A. A mechanosensory complex that mediates the endothelial cell response to fluid shear stress. **Nature**. London, v. 437, n. 7057, p. 426–431, set. 2005.

VANHOUTTE, P. M. Endothelial control of vasomotor function: From health to coronary disease. **Circulation Journal**. Kyoto, v. 67, n. 7, p. 572–5, jul. 2003.

WANG, Y.; MARSDEN, P. A. Nitric oxide synthases: gene structure and regulation. **Advances in Pharmacology**. San Diego, v. 34, p. 71–90, 1995.

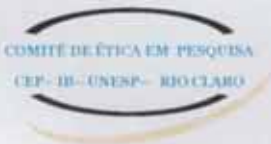
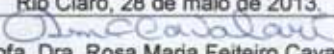
WIDRICK, J.; WARD, A.; EBBELING, C.; CLEMENTE, E.; RIPPE, J. M. Treadmill validation of an over-ground walking test to predict peak oxygen consumption. **European Journal of Applied Physiology and Occupation Physiology**. Berlin, v. 64, n. 4, p. 304–8, 1992.

ZANESCO, A.; ANTUNES, E. *Células Endoteliais*. In: Hernandes F. Carvalho; Carla B. Collares-Buzato. (Eds). **Células**. São Paulo: Manole; 2005.

ZANESCO, A.; ANTUNES, E. Effects of exercise training on the cardiovascular system: pharmacological approaches. **Pharmacology & Therapeutics**. Oxford, v. 114, n. 3, p. 307–17, abr. 2007.

ZAROS, P. R.; PIRES, C. E.; BACCI, M. JR.; DE MORAES, C.; ZANESCO, A. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. **BMC Womens Health**. v. 9, p. 17, 2009.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

unesp		UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Campus de Rio Claro	
DECISÃO CEP Nº 048/2013			
Instituição: UNESP – IB – CRC		Departamento: Educação Física	
Protocolo nº: 9031 Data de Registro CEP: 11.12.12			
Projeto de Pesquisa: "Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre o sistema cardiovascular, concentrações de nitrito/nitrato e a atividade das enzimas antioxidantes em adultos"			
Pesquisa Individual	Pesquisador Responsável: -,-		
	Colaboradores: -,-		
Pesquisa Alunos de Graduação	Pesquisador Responsável: Angelina Zanesco		
	Orientando(a): Maycon Junior Ferreira		
	Co-orientador: Carlos Henrique Grossi Sponton		
Pesquisa Alunos de Pós-Graduação	Pesquisador Responsável: -,-		
	Orientador: -,-		
Objetivo Acadêmico:	☒ (x) TCC ☐ () Mestrado ☐ () Doutorado ☐ () Outros – (especificar)		
O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro, em sua 58ª reunião ordinária, realizada em 27/05/2013.			
☐ ()	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.		
☐ ()	Desde que atendidas as pendências apontadas na reunião (vide anexo), aprova o Projeto de Pesquisa acima citado.		
☒ (x)	Referendou o Projeto de Pesquisa acima citado.		
☐ ()	Aprovou retornar ao interessado para atendimento das pendências encontradas (prazo máximo de 60 dias):		
☐ ()	Não Aprovou.		
☐ ()	Retirou, devido à permanência das pendências.		
☐ ()	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado e o encaminha, com o devido parecer, para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/MS, por se tratar de um dos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c.		
"Formulário para Acompanhamento dos Protocolos de Pesquisa Aprovados" Data de Entrega: Dezembro de 2013			
Rio Claro, 28 de maio de 2013.  Profa. Dra. Rosa Maria Feiteiro Cavaleri Coordenadora do CEP			
Instituto de Biociências – Seção Técnica Acadêmica Avenida 24-A nº 1515 - CEP 13506-900 – Rio Claro - S.P. – Brasil - tel 19 3526-4105 - fax 19 3534-0009 - http://www.rc.unesp.br			

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Maycon Junior Ferreira, portador do RG 47116955-9, aluno de graduação do curso de Educação Física, sob a orientação da Profa. Dra. Angelina Zanesco e co-orientação do doutorando Carlos Henrique G. Sponton do Instituto de Biociência – UNESP, Rio Claro, convido-o a participar livremente e voluntariamente do projeto de pesquisa intitulado “Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre o sistema cardiovascular, concentrações de nitrito/nitrato e a atividade das enzimas antioxidantes em adultos”, que terá por finalidade o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Este estudo tem por objetivo principal verificar os efeitos do exercício físico sobre as respostas da pressão arterial, enzimas antioxidantes e concentrações de nitrito/nitrato no sangue em homens e mulheres acima de 40 anos.

Para ser voluntário e participar do estudo, você terá que conhecer e seguir os seguintes critérios: Ter idade ≥ 40 anos; Não possuir diabetes mellitus tipo 1 e 2; Não apresentar problemas físicos ou complicações cardiovasculares que impeçam a realização de exercícios físicos; Não apresentar histórico de acidente vascular cerebral (derrame) ou infarto agudo do miocárdio (infarto); Não apresentar problemas renais; Não ser obeso.

Você participará de uma visita inicial para realização das medidas de peso, altura, circunferência abdominal e um teste para avaliar a capacidade cardiorrespiratória em esteira. Após essas avaliações, permanecerá um mês sem exercício físico regular, o que caracterizará o grupo controle. Durante esse período você deverá comparecer ao laboratório para coletas de sangue (10 ml), por técnica de punção venosa com profissional de enfermagem e para medidas da pressão arterial que serão feitas com aparelho comum (medida aguda) e ambulatorial (aparelho que fica por 24 horas medindo automaticamente a pressão arterial) chamado MAPA. Após esse período, terá início o programa de treinamento físico aeróbio em esteira, o que caracterizará o grupo treinamento. O protocolo de estudo possui riscos durante as coletas de sangue venoso e na realização do exercício físico. Esses riscos serão minimizados utilizando profissional habilitado de enfermagem para a coleta sanguínea, tomando todas as precauções e medidas de higiene local e uso de materiais descartáveis, reduzindo os riscos de contaminação. Todos os voluntários terão que passar antes por uma

avaliação médica para liberação e execução do exercício físico. Apesar dos riscos mínimos na execução do exercício físico, você deverá estar ciente que poderá sentir desconfortos, podendo levar ao cansaço físico e fadiga, porém essa atividade será monitorada por um profissional de Educação Física experiente e habilitado. Na eventualidade de uma intercorrência os pesquisadores envolvidos poderão fazer uso das técnicas de socorros de urgência ou acionar os primeiros socorros e/ou SAMU. O uso do MAPA acarreta também um pouco de desconforto durante o período noturno, mas será apenas por uma noite e o tempo de medida de pressão arterial é espaçado nesse período, para minimizar o desconforto da inflação do manguito do aparelho.

Todas as informações obtidas pelo estudo serão confidenciais e o nome do participante não será divulgado em momento algum. Apenas terão acesso a esses dados à equipe de pesquisadores responsáveis e o próprio participante. Todas as informações coletadas serão utilizadas para fins acadêmicos e publicações de caráter científico exclusivos deste projeto. Você não receberá qualquer ressarcimento financeiro durante a pesquisa, porém os benefícios do treinamento físico sobre a sua qualidade de vida serão importantes para a sua saúde.

Este estudo poderá ser interrompido e este consentimento poderá ser retirado a qualquer instante, sem penalidade ou perda de benefícios. Você terá direito de perguntar possíveis dúvidas referentes ao estudo a qualquer momento, as quais serão esclarecidas. Você poderá contactar a pesquisadora Angelina Zanesco, responsável pelo estudo, no telefone (19) 35264324 para possíveis esclarecimentos referentes a este estudo, ou sobre minha participação.

Se você sentir-se completamente esclarecido sobre sua participação na pesquisa, convido a assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em duas vias, sendo uma que ficará com você e outra com a equipe de pesquisa.

Nome: _____.

Data de nascimento: ____/____/____.

RG: _____.

Telefone de contato: _____.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____.

Título do Projeto: Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre o sistema cardiovascular, concentrações de nitrito/nitrato e a atividade das enzimas antioxidantes em adultos

Pesquisador Responsável: Angelina Zanesco

Cargo/função: Docente

Instituição: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Campus Rio Claro.

Endereço: Av. 24A, 1515.

Dados para Contato: fone 19 35264324 e-mail: azanesco@rc.unesp.br

Assinatura: _____.

Aluno/Pesquisador: Maycon Junior Ferreira

Instituição: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Campus Rio Claro

Endereço: Av. 24A, 1515

Dados para Contato: fone 19 98215943 e-mail: maycon_jrf@hotmail.com

Assinatura: _____.

Co-orientação: Doutorando Carlos Henrique Grossi Sponton

Instituição: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – Campus Rio Claro

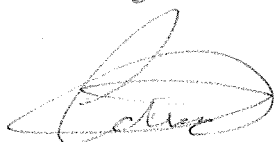
Endereço: Av. 24A, 1515

Dados para Contato: 19 88416051 email: carlos_sponton@yahoo.com.br

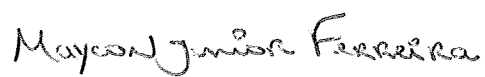
Assinatura: _____.

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Angelina Zanesco', written in black ink.

Profª Dra. Angelina Zanesco

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Carlos Henrique Grossi Sponton', written in black ink.

Dr. Carlos Henrique Grossi Sponton

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Maycon Junior Ferreira', written in black ink.

Aluno: Maycon Junior Ferreira