



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Faculdade de Ciências – Campus Bauru



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO “ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE”

Efeito do nível de condicionamento físico nas concentrações de óxido nítrico, atividade da enzima conversora de angiotensina, pressão arterial e a relação do perfil genético em idosos hipertensos

ROBERTA FERNANDA DA SILVA

Bauru - SP
2021

A decorative graphic in the bottom right corner of the page, consisting of a light blue and white geometric pattern of overlapping triangles and lines, resembling a stylized globe or a network.

ROBERTA FERNANDA DA SILVA

**EFEITO DO NÍVEL DE CONDICIONAMENTO FÍSICO NAS CONCENTRAÇÕES
DE ÓXIDO NÍTRICO, ATIVIDADE DA ENZIMA CONVERSORA DE
ANGIOTENSINA, PRESSÃO ARTERIAL E A RELAÇÃO DO PERFIL GENÉTICO
EM IDOSOS HIPERTENSOS**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências do
Campus de Bauru, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Doutora em Ciências da Motricidade.

Área de concentração: Atividade física e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Saranz Zago.

Bauru

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte

Silva, Roberta Fernanda da

Efeito do nível de condicionamento físico nas concentrações de óxido nítrico, atividade da enzima conversora de angiotensina, pressão arterial e a relação do perfil genético em idosos hipertensos / Roberta Fernanda da Silva; orientação de Anderson Saranz Zago. – Bauru, 2021.

136 f.; il. tab.

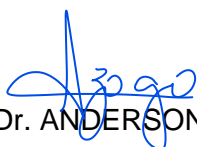
Tese (Ciências da Motricidade) – Faculdade de Ciências do Campus de Bauru, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Bauru, 2021.

1. Atividade física e saúde. 2. Idosos. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Hipertensão arterial. 5. Polimorfismos genéticos. I. Zago, Anderson Saranz, orientador. II. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE ROBERTA FERNANDA DA SILVA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 10 dias do mês de dezembro do ano de 2021, às 09:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de ROBERTA FERNANDA DA SILVA, intitulada **Efeito do nível de condicionamento físico nas concentrações de óxido nítrico, atividade da enzima conversora de angiotensina, pressão arterial e a relação do perfil genético em idosos hipertensos..** A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. ANDERSON SARANZ ZAGO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências de Bauru - SP, Prof. Dr. HENRIQUE LUIZ MONTEIRO (Participação Virtual) do(a) Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências de Bauru - UNESP, Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO (Participação Virtual) do(a) Educação Física / Unesp - FCT - Presidente Prudente, Dr. THIAGO JOSÉ DIONÍSIO (Participação Virtual) do(a) Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo, Prof. Dr. RICCARDO LACCHINI (Participação Virtual) do(a) Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto / Universidade de São Paulo. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: _ _ _ _ _

Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Prof. Dr. ANDERSON SARANZ ZAGO

ROBERTA FERNANDA DA SILVA

**EFEITO DO NÍVEL DE CONDICIONAMENTO FÍSICO NAS CONCENTRAÇÕES
DE ÓXIDO NÍTRICO, ATIVIDADE DA ENZIMA CONVERSORA DE
ANGIOTENSINA, PRESSÃO ARTERIAL E A RELAÇÃO DO PERFIL GENÉTICO
EM IDOSOS HIPERTENSOS**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências do
Campus de Bauru, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Doutora em Ciências da Motricidade.
Área de concentração: Atividade física e Saúde.

Bauru, _____ de _____ de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Anderson Saranz Zago (orientador)
Unesp/Bauru

Prof. Dr. Henrique Luiz Monteiro
Unesp/Bauru

Prof. Dr. Diego Giulliano Destro Christofaro
Unesp/Presidente Prudente

Prof. Dr. Thiago José Dionísio
USP/Bauru

Prof. Dr. Riccardo Lacchini
USP/Ribeirão Preto

DEDICATÓRIA

À minha família, mestres e amigos!

Em especial, à minha mãe Nora Ney de Oliveira e minha irmã Cibeli Aparecida da Silva, que não pouparam esforços para que esse sonho se concretizasse!

A vocês, o meu amor incondicional!

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, guerreira, que pouca oportunidade teve para estudar, mas sempre colocou isto como prioridade na minha vida e na dos meus irmãos. O que seria do meu caminho se a senhora não tivesse batalhado e deixado eu poder viver tudo isto? Sua força e sua coragem são minha grande inspiração. Minha eterna gratidão e o meu amor incondicional. Te amo!

Ao meu pai, que, mesmo de longe, vibra com minhas conquistas.

À minha irmã Cibeli, um exemplo de vida, bondade, humildade, honestidade e lealdade. Amo tê-la como irmã, você é um presente de Deus em minha vida. Nunca terei como agradecer tudo que você fez e faz por mim. Te amo muito, Tata!

Em memória ao meu irmão Carlinhos, que certamente está muito orgulhoso por mais essa conquista. Estamos sempre juntos, Tato!

Às minhas “famílias de coração”, em especial a família Pedrassi Porfírio, com certeza um presente de Deus! Obrigada por todo o carinho e apoio incondicional!

Aos meus queridos e amados amigos e amigas, os de perto e os de longe, por acreditarem em todos os meus sonhos e apoiarem eles sempre. Vocês me deram forças para encarar os desafios do dia a dia durante toda a jornada. Obrigada, amados, por cada abraço trocado, cada lágrima enxugada e cada sorriso multiplicado!

Aos meus amigos do CEDEE, por todo o apoio e aprendizado. A minha gratidão a TODOS que direta ou indiretamente auxiliaram de alguma forma na construção deste trabalho. Em especial, à Ana Maria Guilmo Moreno e à Thaís Amanda Reia pela parceria, companheirismo e amizade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Anderson Saranz Zago pela paciência, amizade, sabedoria e acima de tudo por ter acreditado em meu potencial e me proporcionado a realização de um dos meus maiores sonhos, ser Doutora. Muito obrigada, professor Anderson.

Ao Departamento de Educação Física da Faculdade de Ciências da Unesp, Campus Bauru, e a todos os professores e funcionários.

Ao Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico (CEDEE), Unesp, Campus Bauru, por todo o suporte e por ter sido minha segunda casa durante todo o processo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Motricidade (Unesp/Bauru), por todo o suporte e orientação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (Capes) - Código Financeiro 001, pelo apoio financeiro.

Ao Laboratório de Farmacologia e Genética do Departamento de Ciências Biológicas da FOB/USP, em especial aos profs. Drs. Carlos Ferreira dos Santos e Thiago José Dionísio, por todo o aprendizado e pelo auxílio na análise genética.

Ao Laboratório de Farmacogenética, no Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, em especial ao Prof. Dr. Riccardo Lacchini e às alunas Sherliane Carla Pereira e Letícia Peticarrara Ferezin por toda a parceria, ensinamentos e pelo auxílio na análise genética.

Ao Laboratório de Fisiologia Translacional, Universidade Nove de Julho — UNINOVE —, São Paulo (SP), em especial à Prof.^a Dr.a Kátia de Angelis e à aluna Danielle da Silva Dias, pelas análises de estresse oxidativo.

Aos profissionais de Educação física responsáveis pelos programas de Exercício físico incluídos na pesquisa, e em especial aos idosos que participaram sempre com muita confiança, alegria e compreensão.

GRATIDÃO a Deus e a todos que fizeram e fazem parte desta trajetória da minha formação pessoal e profissional. Foi um caminho difícil, mas eu consegui chegar à reta final e encerrar mais um ciclo porque estou rodeada de pessoas maravilhosas, sempre dispostas a me ajudar na busca por meus objetivos. Meus sinceros agradecimentos.

“O período de maior ganho em conhecimento e experiência é o período mais difícil da vida de alguém”.

(Dalai Lama)

RESUMO

SILVA, R. F. **Efeito do nível de condicionamento físico nas concentrações de óxido nítrico, atividade da enzima conversora de angiotensina, pressão arterial e a relação do perfil genético em idosos hipertensos.** 2021. 136 f. Tese (Doutorado em Ciências da Motricidade) – Faculdade de Ciências do Campus de Bauru, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Bauru, 2021.

A hipertensão arterial (HA) possui uma etiologia multifatorial envolvendo fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e psicológicos, e apresenta alta prevalência na população mundial. Nesse sentido, o entendimento dos mecanismos envolvidos na gênese da hipertensão arterial é fundamental para o planejamento de medidas preventivas e terapêuticas visando ao controle da pressão arterial. O óxido nítrico (NO) produzido pelas células endoteliais tem sido considerado um potente vasodilatador, e a enzima conversora de angiotensina (ECA) é uma das principais proteínas do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), estando presente na superfície vascular e possuindo a importante função de vasoconstrição. Ambos os sistemas assumem um importante papel no controle cardiovascular e trabalham na regulação da pressão arterial. Entretanto, as disfunções endoteliais, caracterizadas pela baixa produção e/ou biodisponibilidade do NO, a exacerbação da atividade da ECA e alguns fatores genéticos (polimorfismos) podem contribuir para o surgimento e/ou descontrole da pressão arterial (PA). Contrapondo-se aos efeitos deletérios desses mecanismos supramencionados, o exercício físico é considerado uma das principais ferramentas não farmacológicas para o controle da hipertensão. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito do condicionamento físico (CF) nas concentrações plasmáticas de nitrito (NO_2^-), atividade da ECA, PA e a relação destas variáveis com os polimorfismos da eNOS e do SRAA. Participaram deste estudo 95 idosos hipertensos de ambos os sexos ($65,40 \pm 7,48$ anos de idade), os quais foram agrupados de acordo com o nível inicial de condicionamento físico (NICF). O diagnóstico genético foi realizado pela técnica de PCR, e as análises de concentrações de NO, atividade da ECA, pressão arterial, a avaliação do CF, entre outras variáveis de controle, foram realizadas antes e após 12 semanas da participação do idoso em um programa de exercício físico. Os resultados mostraram que os idosos hipertensos classificados inicialmente nos níveis de condicionamento físico (NCF) fraco e regular conseguiram melhorar o índice de aptidão funcional geral (IAFG). Os programas de exercício físico não geraram mudanças significativas nas variáveis estudadas para o grupo de NCF fraco, mas identificou-se uma diminuição significativa na atividade da ECA e nos valores de PAS no grupo de NCF regular e um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de

NO_2^- e redução nos valores de PAS nos idosos hipertensos com NCF bom. Também foi possível verificar que o treinamento físico gerou melhora em alguns componentes de aptidão funcional quando analisados isoladamente nos grupos de NCF fraco (Coordenação; Força e Agilidade), NCF regular (Coordenação; Flexibilidade; Força e Agilidade) e NCF bom (apenas Agilidade), porém constatou-se que os componentes de aptidão funcional de forma isolada não influenciaram nas variáveis de concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. E em relação à genética, os resultados mostraram que não houve diferença nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA após a participação em programas de exercício físico de acordo com diferentes níveis de CF e perfis genéticos. Entretanto, foi observada uma associação negativa do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS com a PAS no modelo de herança dominante e uma associação negativa do genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA com as respostas da PAD também no modelo de herança dominante. Conclui-se que parece haver uma vantagem nas respostas de NO_2^- , atividade da ECA e conseqüentemente nos valores de PAS em idosos hipertensos que possuem NCF regular ou bom, e naqueles em que há influência do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS nas respostas da PAS e do polimorfismo AT1 do gene do SRAA nas respostas da PAD no modelo de herança dominante.

Palavras-chave: envelhecimento; exercício físico; doenças cardiovasculares; polimorfismos genéticos.

ABSTRACT

SILVA, R. F. **Effect of training status on nitric oxide concentrations, angiotensin-converting enzyme activity, blood pressure and the relationship of the genetic profile in hypertensive elderly**. 2021. 136 f. Thesis (Doctor in Sciences of Motricity) – Faculty of Sciences of the Campus of Bauru, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Bauru, 2021.

Hypertension (HT) has a multifactorial etiology involving genetic/epigenetic, environmental and psychological factors, and its prevalence is high worldwide. In this sense, understanding the mechanisms involved in this etiology is essential in the planning of preventive and therapeutic measures for better blood pressure (BP) control. Nitric oxide (NO) produced by endothelial cells and the angiotensin-converting enzyme (ACE), a protein from the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), have been considered a potent vasodilator and vasoconstrictor, respectively, playing an important role in cardiovascular control and BP regulation. However, endothelial dysfunctions, characterized by low NO production and/or bioavailability, exacerbation of ACE activity and some genetic factors (polymorphisms) may contribute to HT emergence or uncontrolled BP. Conversely to the deleterious effects of the aforementioned mechanisms, physical exercise is considered the main non-pharmacological tool for controlling HT. Thus, the purpose of this study was to verify the effect of training status (TS) on nitrite (NO_2^-) plasma concentrations, ACE activity, BP and the relationship of these variables with eNOS and RAAS polymorphisms. A total of 95 HT older adults (65.40 ± 7.48 years old), both genders, participated in this study. They were grouped according to the initial level of TS (iTS). The genetic diagnosis was performed using the RT-PCR and the analyzes of NO concentrations, ACE activity, BP, FC evaluation, among other control variables, were performed before and after 12 weeks of the participation in a physical exercise program. The results showed that participants whose initial TS classification was weak and regular were able to improve the general functional fitness index (GFFI). The physical exercise programs did not promote significant changes in the studied variables for the weak TS group, but a significant decrease in ACE activity and systolic BP (SBP) values was identified in the regular TS group. Significant increase in plasma concentrations of NO_2^- and reduction in SBP values were found in the good TS group. It was also possible to ascertain that physical exercise program improved some components of TS in the weak TS group (coordination; strength and agility), regular TS group (coordination; flexibility; strength and agility) and good TS group (only agility). In general, isolated components of the TS did not influence NO_2^- plasma concentrations, ACE

activity and BP values in HT older adults. Regarding genetic evaluation, the results showed that there was no difference in NO_2^- plasma concentrations, ACE activity and BP values after participation in physical exercise programs regardless of iTS and genetic profile. However, negative associations between the GG genotype from the g.894G>T polymorphism of the eNOS gene and SBP in the dominant model and between the AA genotype from the RAAS gene of the AT1 polymorphism and DBP responses in the dominant model were also observed. In conclusion, it seems there is an advantage in NO_2^- responses, ACE activity and consequently in SBP values for HT older adults with regular or good TS and for those in whom there's an influence from the g.894G>T polymorphism of the eNOS gene on the SBP responses and from the AT1 polymorphism of the RAAS gene on DBP responses in the dominant inheritance model.

Keywords: aging; physical exercise; cardiovascular diseases; genetic polymorphisms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema ilustrativo da síntese, liberação e ação do NO e do papel da eNOS na sua produção	30
Figura 2 – Ilustração do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona clássica.....	32
Figura 3 – Desenho do Estudo.....	38
Figura 4 – Fórmula para cálculo amostral	40
Figura 5 – Genotipagem do Íntron 4b/a (rs 61722009) em gel poliacrilamida a 12%	49
Figura 6 – Genotipagem do gene da ECA (rs1799752) em gel de agarose 2%	50
Figura 7 – Efeito do nível de condicionamento físico (delta) e polimorfismos da eNOS (g.-786T>C, painéis A, B e C respectivamente; Íntron 4, painéis D, E e F respectivamente; e g.894G>T, painéis G, H e I respectivamente) nas concentrações plasmáticas de NO ₂ - (painéis A, D e G respectivamente), na PAS (painéis B, E e H respectivamente) e na PAD (painéis C, F e I respectivamente)	80
Figura 8 – Efeito do nível de condicionamento físico (delta) e polimorfismos do SRAA (AGT, painéis A, B e C respectivamente; ECA, painéis D, E e F respectivamente; e AT1, painéis G, H e I respectivamente) na atividade da ECA (painéis A, D e G respectivamente), na PAS (painéis B, E e H respectivamente) e na PAD (painéis C, F e I respectivamente).....	81
Figura An. A1 – Ilustração gráfica do teste de coordenação.....	127
Figura An. A2 – Ilustração gráfica do teste de flexibilidade.....	127
Figura An. A3 – Ilustração do teste de força muscular e resistência de membros superiores	128
Figura An. A4 – Ilustração gráfica do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico	129
Figura An. A5 – Ilustração do teste de resistência aeróbica geral.....	129
Figura An. A6 – Exemplo da identificação dos escores-percentis para o teste de coordenação	131

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos participantes de acordo com o nível inicial de condicionamento físico.....	55
Tabela 2 – Distribuição dos anti-hipertensivos	56
Tabela 3 – Variáveis de aptidão funcional, bioquímica e hemodinâmica de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico	58
Tabela 4 – Variáveis bioquímica de estresse oxidativo e duplo produto de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico	59
Tabela 5 – Componentes de aptidão funcional de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico	71
Tabela 6 – Associação do delta (pós - pré) das variáveis de aptidão funcional com a concentração de NO ₂ ⁻ , atividade da ECA e os valores de pressão arterial de idosos com hipertensão	72
Tabela 7 – Distribuição dos genótipos e alelos dos polimorfismos do gene da eNOS e dos genes do SRAA em idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico	79
Tabela 8 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos da eNOS com a concentração de NO ₂ ⁻ e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo	83
Tabela 9 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos do SRAA com a atividade da ECA e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo	85
Tabela Ap. E1 – Características dos participantes	120
Tabela Ap. E2 – Variáveis de aptidão funcional, bioquímica e hemodinâmica de idosos hipertensos	121
Tabela Ap. E3 – Componentes de aptidão funcional de idosos hipertensos	122
Tabela Ap. E4 – Associação do delta (pós - pré) das variáveis de aptidão funcional com a concentração de NO ₂ ⁻ , atividade da ECA e nos valores de pressão arterial de idosos com hipertensão	122

Tabela An. A1 – Identificação dos escores-percentis.....	130
Tabela An. A2 – Determinação do valor do IAFG.....	131
Tabela An. A3 – Valores de referência (A).....	131
Tabela An. A 4 – Valores de referência (B).....	132
Tabela An. B1 – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica	133
Tabela An. B2 – Ministério da Saúde - Portal da Saúde (2017)	133
Tabela An. B3 – Sociedade Brasileira de Cardiologia	133
Tabela An. B4 – Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial	134
Tabela An. B5 – Sociedade Brasileira de Cardiologia	134
Tabela An. B6 – Sociedade Brasileira de Diabetes	134
Tabela An. B7 – BioSystems S.A., Costa Brava 30, Barcelona (Spain).....	135

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Distribuição da coleta de dados Pré e Pós intervenção	42
Quadro 2 – Redução na PA de idosos hipertenso após 12 semanas de treinamento	65
Quadro An. A1 – Melhor tentativa.....	130

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAHPERD	<i>American Alliance for Health Physical Education Recreation and Dance</i>
AFL	Atividade física leve
AFMV	Atividade física moderada a vigorosa
AGT	Angiotensinogênio
Ang II	Angiotensina II
ANOVA	Análise de Variância
Asp	Aminoácido aspartato
AT1	Receptor de Angiotensina II Tipo 1
AT2	Receptor de Angiotensina II Tipo 2
ATP	Adenosina Trifosfato
AVE	Acidente Vascular Encefálico
Capes	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEDEE	Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico
CF	Condicionamento Físico
CT	Colesterol Total
DAC	Doença arterial coronariana
DCNT(s)	Doença(s) Crônica(s) não Transmissível(eis)
DCV(s)	Doença(s) Cardiovascular(es)
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
dNTP	Nucleotídeos do DNA formados por: uma base azotada (Adenina, Citosina, Guanina e Timina), um açúcar (desoxirribose) e 3 grupos fosfato
DP	Duplo Produto
DRC	Doença Renal Crônica
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
ecSOD	Enzima superóxido dismutase endotelial
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético (do inglês <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>)

eNOS	Sintase do Óxido Nítrico Endotelial
FC	Frequência cardíaca
G1	Grupo com Nível de Condicionamento Físico “FRACO”
G2	Grupo com Nível de Condicionamento Físico “REGULAR”
G3	Grupo com Nível de Condicionamento Físico “BOM”
GL	Glicose
Glu	Aminoácido glutamato
HA	Hipertensão arterial
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IAFG	Índice de Aptidão Funcional Geral
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
iECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
KS	Kolmogorov-Smirnov
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
N	Número de participantes
NCF	Nível de Condicionamento Físico
NICF	Nível Inicial de Condicionamento Físico
NO	Óxido Nítrico
NO ₂ -	Nitrito
NO _x	Metabólito de Óxido Nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	<i>p-value</i>
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
PLG	Perfil lipídico e glicêmico
RCQ	Relação Cintura-Quadril
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SDS	Sulfato de Sódio

SNP(s)	Polimorfismo(s) de Nucleotídeo Único
SP	Estado de São Paulo
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
TBA	Ácido Tiobarbitúrico
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (do inglês <i>Thiobarbituric acid reactive substances</i>)
TCA	Ácido Tricloroacético
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
Unesp	Universidade Estadual Paulista
UNINOVE	Universidade Nove de Julho
USP	Universidade de São Paulo
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
VNTR(s)	<i>Variable number of tandem repeats</i>
VO ₂ MAX	Volume de Oxigênio Máximo
vs.	Versus
χ^2	Qui-quadrado

LISTA DE ALELOS

A	Adenina
C	Citosina
D	Deleção
G	Guanina
I	Inserção
M	Metionina
T	Timina
T	Treonina

LISTA DE GENÓTIPOS

AA	Homozigoto ancestral do polimorfismo RECEPTOR AT1 do gene do SRAA
Aa	Homozigoto mutado do polimorfismo ÍNTRON 4 do gene da eNOS
ab	Heterozigoto do polimorfismo ÍNTRON 4 do gene da eNOS
AC	Heterozigoto do polimorfismo RECEPTOR AT1 do gene do SRAA
Bb	Homozigoto ancestral do polimorfismo ÍNTRON 4 do gene da eNOS
CC	Homozigoto mutado do polimorfismo RECEPTOR AT1 do gene do SRAA
CC	Homozigoto mutado do polimorfismo T786C do gene da eNOS
DD	Homozigoto mutado do polimorfismo da ECA do gene do SRAA
GG	Homozigoto ancestral do polimorfismo Glu298Asp do gene da eNOS
GT	Heterozigoto do polimorfismo Glu298Asp do gene da eNOS
ID	Heterozigoto do polimorfismo da ECA do gene do SRAA
II	Homozigoto ancestral do polimorfismo da ECA do gene do SRAA
MM	Homozigoto ancestral do polimorfismo AGT do gene do SRAA
MT	Heterozigoto do polimorfismo AGT do gene do SRAA
TC	Heterozigoto do polimorfismo T786C do gene da eNOS
TT	Homozigoto mutado do polimorfismo AGT do gene do SRAA
TT	Homozigoto mutado do polimorfismo Glu298Asp do gene da eNOS
TT	Homozigoto ancestral do polimorfismo T786C do gene da eNOS

AGRUPAMENTO DOS GENÓTIPOS

MODELO ADITIVO	Genótipo homozigoto ancestral vs. genótipo heterozigoto vs. genótipo homozigoto mutado
MODELO DOMINANTE	Genótipo homozigoto ancestral vs. genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado
MODELO RECESSIVO	Genótipo homozigoto ancestral somado ao genótipo heterozigoto vs. genótipo homozigoto mutado

UNIDADES DE MEDIDA

μL	Microlitro
μm	Micrômetro
$\mu\text{mol/L}$	Micromol por litro
bpm	Batimentos por minuto
cm	Centímetro
g	Gramma
h(s)	Hora(s)
hs	Horas
kb	Quilobases
kg	Quilograma
kg/m^2	Quilograma por metro quadrado
kg/min	Quilograma por minuto
kg/min^2	Quilograma por minuto ao quadrado
km/h	Quilômetro por hora
mg	Miligrama
mg/dL	Miligrama por decilitro
mg/proteína	Miligrama por proteína
min	Minuto
ml	Mililitro
ml/kg/min	Mililitro de oxigênio por quilograma por minuto
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	milimol por litro
mol/L	Quantidade de matéria do soluto (mol) pelo volume de solução (em litros)
ng	Nanograma
nm	Nanômetro
nm/mg	Nanômetro por miligrama
nm/min/ml	Nanômetro por minuto por mililitro
nmol/L	Nanomol por litro
nmol/min/ml	Nanomol por minuto por mililitro
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius

pb	Pares de bases
rep	Repetições
rpm	Rotações por minuto
s	Segundos
U SOD/mg proteína	Unidade da Enzima Superóxido Dismutase por miligrama de proteína
U	Unidade de Massa Atômica
U/ μ L	Unidade por microlitro
V (Volt)	Tensão elétrica
Δ	Delta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	26
1.1	MECANISMOS VASODILATADORES	29
1.2	MECANISMOS VASOCONSTRITORES	30
1.3	EXERCÍCIO FÍSICO E CONTROLE CARDIOVASCULAR	32
2	JUSTIFICATIVA	35
3	OBJETIVOS	36
3.1	OBJETIVO GERAL	36
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
3.3	HIPÓTESES	36
4	MATERIAIS E MÉTODOS	37
4.1	TIPO DE ESTUDO	37
4.2	AMOSTRA	39
4.2.1	Critérios de inclusão e exclusão	39
4.2.2	Tamanho amostral	39
4.3	CARACTERÍSTICAS DO PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO	40
4.4	AVALIAÇÕES	41
4.4.1	Procedimentos para coleta de dados	41
4.4.2	Questionários	42
4.4.3	Avaliação hemodinâmica	42
4.4.3.1	<i>Pressão Arterial</i>	42
4.4.4	Avaliação Antropométrica	43
4.4.4.1	<i>Índice de massa corporal e relação cintura-quadril</i>	43
4.4.5	Avaliação do Condicionamento físico	44
4.4.5.1	<i>Bateria de testes de aptidão funcional proposto pela AAHPERD</i>	44
4.4.6	Avaliação bioquímica	45
4.4.6.1	<i>Determinação das concentrações plasmáticas de nitrito (NO₂⁻)</i>	45
4.4.6.2	<i>Quantificação da atividade da enzima conversora de angotenisna (ECA)</i>	46
4.4.6.3	<i>Quantificação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)</i>	46
4.4.6.4	<i>Quantificação da atividade da enzima superóxido dismutase endotelial (ecSOD)</i>	46
4.4.6.5	<i>Perfil lipídico, glicêmico e bioquímico</i>	47
4.4.6.6	<i>Duplo produto</i>	47
4.4.7	Análises genéticas	47

4.4.7.1	<i>Extração de DNA</i>	47
4.4.7.2	<i>Quantificação e qualificação do DNA</i>	48
4.4.7.3	<i>Genotipagem</i>	48
4.5	DELINEAMENTO	50
5	ESTUDO I	53
5.1	INTRODUÇÃO.....	54
5.2	OBJETIVO	54
5.3	RESULTADOS	54
5.4	DISCUSSÃO.....	60
5.5	CONCLUSÃO.....	66
6	ESTUDO II	68
6.1	INTRODUÇÃO.....	69
6.2	OBJETIVO	69
6.3	RESULTADOS	69
6.4	DISCUSSÃO.....	73
6.5	CONCLUSÃO.....	75
7	ESTUDO III	76
7.1	INTRODUÇÃO.....	77
7.2	OBJETIVO	77
7.3	RESULTADOS	77
7.4	DISCUSSÃO.....	87
7.5	CONCLUSÃO.....	91
8	SÍNTESE DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES	92
9	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	94
10	IMPACTO CLÍNICO	96
11	PERSPECTIVAS	97
12	RECONHECIMENTOS	98
	REFERÊNCIAS	99
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	112
	APÊNDICE B – Parecer consubstanciado do CEP	114
	APÊNDICE C – Anamnese	117
	APÊNDICE D – Ficha de avaliação	119
	APÊNDICE E – Tabelas com resultados adicionais dos estudos I e II	120

APÊNDICE F – Modelo de relatório com resultados fictícios de cada avaliação enviados aos idosos (modelo feminino)	123
ANEXO A – American Alliance for Health Physical Education Recreation and Dance (AAHPERD)	126
ANEXO B – Valores normativos das variáveis antropométricas, pressão arterial, perfil lipídico, glicêmico e bioquímico	133

1 INTRODUÇÃO

Associadas ao novo cenário etário da população brasileira, as transformações sociais e econômicas das últimas décadas vêm causando alterações no estilo de vida das sociedades contemporâneas, como mudanças nos hábitos alimentares, aumento do sedentarismo e do estresse, que têm colaborado para o aumento da incidência das doenças crônicas, que hoje constituem um sério problema de saúde pública. No Brasil, nas últimas décadas, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) tornaram-se as principais causas de óbito e incapacidade prematura (DOENÇAS..., 2021). Apesar do maior tempo de vida, três em cada quatro idosos no Brasil têm alguma DCNT, sendo as doenças cardiovasculares (DCVs) as responsáveis por cerca de 30% da mortalidade geral no país (BRASIL, 2016).

Entre os fatores de risco para as DCVs, a hipertensão arterial (HA) está presente em 50% das mortes e afeta mais de 36 milhões de brasileiros adultos, sendo o maior fator de risco para lesões cardíacas e cerebrovasculares e a terceira maior causa de invalidez (BRASIL, 2016). Trata-se de um grave problema de saúde pública, pois afeta cerca de um bilhão de pessoas (IBRAHIM; DAMASCENO, 2012). A HA tem sido apontada como o principal fator de risco mundial, além de estar associada a 9,4 milhões de mortes globais ao ano (LIM *et al.*, 2012).

A HA é uma DCNT e trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medidas com a técnica correta, em duas ou mais leituras em pelo menos dois momentos diferentes (BARROSO *et al.*, 2021; MALACHIAS *et al.*, 2016), e normalmente está associada a distúrbios metabólicos e hormonais com presença de hipertrofia cardíaca e elevação do tônus vascular (DATA *et al.*, 2003) a qual eleva o risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Existe um conjunto de causas potencialmente determinantes para a ocorrência da HA, no qual se destacam a idade, o sexo, a etnia, o sobrepeso/obesidade, os hábitos alimentares inadequados, o tabagismo, a inatividade física, os fatores genéticos, entre outros (BARROSO *et al.*, 2021; PADMANABHAN; CAULFIELD; DOMINICZAK, 2015; TAVARES; LEITE; TELLES, 2007; ZAITUNE *et al.*, 2006).

Neste contexto, partindo do pressuposto de que a variação interindividual dos valores da PA e o alto grau de complexidade da HA, em parte, são determinados geneticamente, algumas abordagens vêm sendo utilizadas para identificar os genes que participam da etiologia da HA. De acordo com Gonçalves (2002), uma das estratégias mais utilizadas para tentar

identificar a predisposição para o desenvolvimento dessa doença é a determinação de alguns polimorfismos. Já está bem elucidado na literatura atual que cromossomos homólogos em uma determinada espécie apresentam similaridades entre si. Entretanto, pode ocorrer em qualquer posição dos cromossomos uma variação na sequência do ácido desoxirribonucleico (DNA). Quando essa variação atinge uma frequência estável de pelo menos 1% da população, passa a ser denominada polimorfismo (ROTH, 1973), o qual pode estar envolvido em funções fisiológicas específicas que contribuem para a variação da PA (ERBS *et al.*, 2003; NAKAYAMA *et al.*, 1999).

O mapeamento de genes de doenças multifatoriais ou complexas, como a HA, tem sido amplamente utilizado, graças aos avanços tecnológicos, na identificação e genotipagem de marcadores polimórficos de DNA de diversos tipos. Atualmente, os polimorfismos estão divididos em três grandes grupos, que são: os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs, de *single nucleotide polymorphisms*), variação no número de repetições de sequências específicas (microsatélites e *variable number of tandem repeats* — VNTRs) e inserções ou deleções de sequências gênicas específicas (KAPRIO *et al.*, 1991; ROTH, 1973).

Dentre os polimorfismos mais estudados e relacionados ao controle da PA, podem-se destacar os polimorfismos relacionados aos sistemas vasodilatadores e vasoconstritores, especificamente os da Sintase do Óxido Nítrico Endotelial (eNOS), sendo eles o g.-786T>C, o VNTR no Íntron 4a/b e o g.894G>T, e os polimorfismos do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sendo eles o angiotensinogênio (AGT), enzima conversora de angiotensina (ECA) e receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1) (CAMPO *et al.*, 2005).

Com relação aos polimorfismos da eNOS, o polimorfismo g.-786T>C (rs2070744) é um SNP encontrado na região promotora do gene da eNOS e consiste na substituição de uma timina por uma citosina na região promotora 786. Essa substituição pode resultar em uma redução significativa da expressão gênica na região e, conseqüentemente, em baixa produção de óxido nítrico (NO), o que pode explicar sua associação com o risco de HA. Essa variação também é frequentemente associada às doenças coronarianas (OKABE *et al.*, 2000). Outro polimorfismo do gene da eNOS bastante estudado é o VNTR (Íntron 4b/a rs61722009) localizado no Íntron 4 (repetição de 27 pb), no qual dois alelos têm sido identificados: o alelo menor (alelo a, mais raro), que possui quatro repetições sequenciais de 27 pares de bases, e o alelo maior (alelo b, mais comum), que apresenta cinco cópias (WANG *et al.*, 1996). O alelo raro foi relacionado a baixos níveis plasmáticos de nitrito/nitrato, sendo que os indivíduos homocigotos para esse alelo (4a/a) apresentam redução de 20% na concentração desses metabólitos do NO quando comparados com indivíduos com genótipos 4b/b (TSUKADA *et*

al., 1998). Pesquisas apontam que os genótipos 4a/a estão associados a um risco maior de HA em comparação aos genótipos 4b/a e 4b/b (SHANKARISHAN *et al.*, 2014). O terceiro SNP apresentado é o g.894G>T (rs1799983), que foi identificado na região éxon 7 do gene da eNOS, e é caracterizado pela substituição da guanina (G) por timina (T) na posição 894, consequentemente resultando na substituição de um aminoácido glutamato (Glu) por um aspartato (Asp) na posição 298 da proteína (Glu298Asp). Esse polimorfismo está associado a uma menor produção de NO em indivíduos que possuem o alelo Asp, devido à menor disponibilidade da eNOS nas células endoteliais (CASAS *et al.*, 2004; COOKE; DOSHI; BINKLEY, 2007; OKABE *et al.*, 2000; SILVA *et al.*, 2011).

Com relação aos polimorfismos do SRAA, o polimorfismo do gene do angiotensinogênio (AGT rs699) está localizado no braço longo do cromossomo 1 (1q42-43), consistindo em cinco éxons e quatro íntrons (MOON, 2013). O SNP do AGT (rs699) é uma substituição de T por C no éxon 2, resultando em uma troca funcional de metionina (M) por treonina (T) no códon 268 (M268T). Anteriormente, rs699 era posicionado no aminoácido 235, e o SNP é, portanto, também referido como M235T. A variante da treonina rs699 está associada a níveis mais elevados de AGT no plasma e PA mais elevada (SETHI; NORDESTGAARD; TYBJAERG-HANSEN, 2003). Já o polimorfismo da enzima conversora de angiotensina (ECA rs1799752) está localizado no cromossomo 17 (em 17q23), e as variações individuais na concentração de ECA estão associadas a um polimorfismo de inserção (I)/deleção (D) de 287 pb no Íntron 16 do gene. O genótipo DD está associado a níveis plasmáticos elevados da proteína, o genótipo ID a níveis intermediários e o II a níveis plasmáticos baixos, o que mostra que esse polimorfismo pode influenciar o sistema renina-angiotensina, e sua função anormal já foi associada a algumas consequências clínicas como a HA (SUN *et al.*, 2018). O polimorfismo do receptor de AT1 foi identificado na região 3' não codificadora do gene da Ang II, em que ocorre uma substituição do nucleotídeo adenina (A) por citosina (C), na posição 1166 (A1166C rs5186). Bonnardeaux *et al.* (1994) realizaram um estudo caso-controle em que examinaram a associação entre polimorfismos no gene do AGTR1 (receptor de angiotensina II tipo 1) (T573C, A1062G, A1166C, G1517T e A1878G) e a HA primária. Dos polimorfismos analisados, somente a substituição de uma adenina por uma citosina, na posição 1166 na região 3' não traduzida do gene, foi observada com frequência significativamente elevada em pacientes hipertensos.

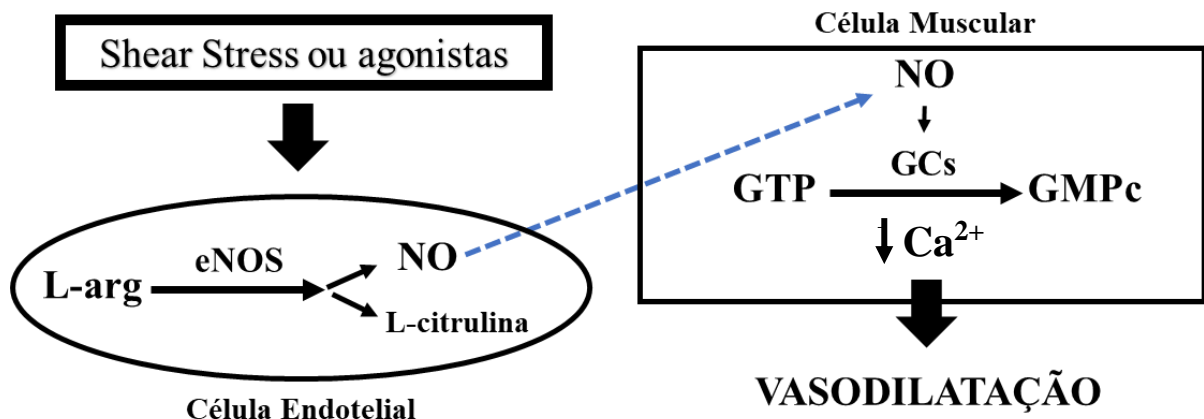
Ambos os sistemas estão relacionados diretamente ao controle do tônus vascular, e, desta forma, seus respectivos polimorfismos podem influenciar diretamente nos mecanismos vasodilatadores e vasoconstritores, diminuindo a produção e liberação de NO ou aumentando a

ativação do SRAA, o que gera consequências diretas na resistência vascular periférica e na PA (DATA *et al.*, 2003; DENGEL *et al.*, 2007; GLADWIN *et al.*, 2006; HELTIANU *et al.*, 2005; SANDRIM *et al.*, 2006; TANGUREK *et al.*, 2006; WANG *et al.*, 2000).

1.1 MECANISMOS VASODILATADORES

Entre os mecanismos vasodilatadores, o NO produzido pelas células endoteliais possui uma importante função no controle cardiovascular — tanto no controle da resistência periférica vascular como na agregação plaquetária (VANHOUTTE, 2003). A produção desse potente vasodilatador pode ocorrer por estímulos químicos ou físicos. Os estímulos químicos se originam da interação de agonistas endógenos/exógenos com receptores específicos presentes nas células endoteliais, como a acetilcolina, a adenosina trifosfato (ATP) e a bradicinina. A interação agonista/receptor na célula endotelial promove a formação de inositol trifosfato, que induz a liberação de íons de cálcio do retículo endoplasmático e eleva os níveis de cálcio intracelular, formando o complexo cálcio-calmodulina e, assim, ativando a eNOS, a qual irá atuar na L-arginina, gerando a formação de NO pelo endotélio (MONCADA, 1997). O estímulo físico é gerado pela força que o sangue exerce sobre a parede das artérias, denominada *shear stress*. Estudos comprovam que as células endoteliais possuem mecanorreceptores que podem ativar diretamente as proteínas G, os canais iônicos e as enzimas do grupo das proteínas quinases e fosfatases, promovendo a formação de segundos mensageiros. Quando a eNOS é ativada, por meio do *shear stress* ou agonistas, o metabolismo da L-arginina é estimulado, ocorrendo a formação de L-citrulina e de NO. Uma vez produzido, o NO migra da célula endotelial para a célula muscular lisa, o que aumenta a atividade da guanilato ciclase solúvel, culminando na diminuição de cálcio intracelular e, conseqüentemente, no relaxamento da musculatura lisa vascular (Figura 1) (FERRARI *et al.*, 2001).

Figura 1 – Esquema ilustrativo da síntese, liberação e ação do NO e do papel da eNOS na sua produção



Fonte: adaptado de Zago e Zanesco (2006).

A redução na produção de NO pode estar relacionada ao envelhecimento, ao sedentarismo e a alguns polimorfismos genéticos. Os polimorfismos relacionados à via de produção de NO têm sido associados a uma menor ativação da eNOS, resultando, por consequência, em uma menor produção de NO e menor estímulo para a vasodilatação (ERBS *et al.*, 2003; NAKAYAMA *et al.*, 1999; TANG *et al.*, 2008). Além disso, a redução da biodisponibilidade do NO, relacionada à alta exposição ao estresse oxidativo, também pode estar diretamente relacionada ao comprometimento da vasodilatação, causando aumento da resistência vascular periférica e elevação dos valores da PA. Alto estresse oxidativo, diminuição da atividade antioxidante e baixas concentrações de NO estão associados a valores elevados de PA, especialmente no contexto do processo de envelhecimento (JACOMINI *et al.*, 2015; MODUN; GIUSTARINI; TSIKAS, 2014; MONCADA; HIGGS, 2006; SILVA *et al.*, 2014; TRAPÉ *et al.*, 2017).

1.2 MECANISMOS VASOCONSTRITORES

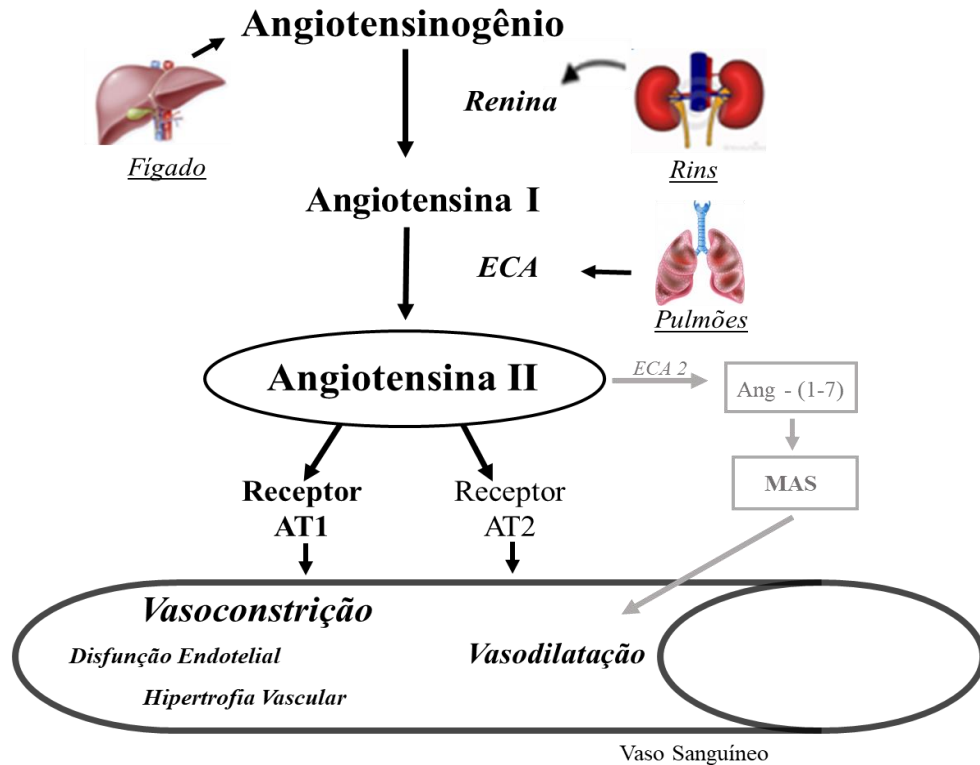
O SRAA é um complexo sistema hormonal ligado ao controle da PA e está associado à manutenção da homeostasia hidroeletrolítica do organismo. Além disso, é considerado o mais importante regulador das funções renal e cardiovascular (KEIDAR; KAPLAN; GAMLIEL-LAZAROVICH, 2007; YOLDI *et al.*, 1992). Ele é constituído por quatro proteínas principais: renina, angiotensinogênio, enzima conversora de angiotensina e os receptores para a Ang II. O SRAA manifesta suas respostas fisiológicas por dois braços opostos: (1) o clássico, constituído por quatro proteínas principais: renina, angiotensinogênio, ECA e os AT1; e (2) um braço

contrarregulatório, que compreende uma enzima homóloga à ECA chamada de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), além do heptapeptídeo Ang-(1-7) e seu receptor acoplado à proteína G, o receptor Mas (DONOGHUE *et al.*, 2000; SANTOS *et al.*, 2003; SIMÕES E SILVA; FLYNN, 2012). Na visão mais clássica, quando reduções da PA são detectadas, a renina (enzima liberada pelo aparelho justaglomerular renal) cliva o angiotensinogênio (globulina liberada pelo fígado) em angiotensina I, que por sua vez é clivada em Ang II pela ECA. Essa conversão ocorre quase que exclusivamente nos vasos dos pulmões, catalisada pela ECA presente no endotélio desses vasos (GUYTON; HALL, 2006). Os efeitos da Ang II são mediados por dois tipos distintos de receptores: AT1 e AT2, sendo que a maior interação desse peptídeo dá-se pela via dos receptores AT1, acarretando ação vasoconstritora, efeito arritmogênico, trombose, coagulação, inflamação e hipertrofia do músculo liso vascular (ALLEN; ZHUO; MENDELSON, 2000; SIRAGY; GASPARO; CAREY, 2000). Essa via de sinalização da Ang II com os receptores AT1 ocorre pela ativação da proteína G, com consequente ativação de fosfolipase C- β e formação de 1,4,5-trifosfato e diacilglicerol, que por sua vez eleva a concentração intracelular de cálcio, levando à vasoconstrição (ARAÚJO *et al.*, 2004). Em contrapartida, a interação da Ang II com o receptor AT2 apresenta efeito antagônico à ação do eixo Ang II – receptor AT1, resultando na formação de NO, e consequente vasodilatação (Figura 2) (RUSH; AULTMAN, 2008).

A despeito de sua importante função no equilíbrio hemodinâmico, uma elevação exacerbada do SRAA pode acentuar a vasoconstrição e, conseqüentemente, causar um aumento da resistência periférica e PA (HELTIANU *et al.*, 2005). Um dos principais fatores que podem aumentar de forma descontrolada sua ativação são os polimorfismos do SRAA, justificando-se assim a influência genética na etiologia para HA.

Diversos estudos têm apontado associações dos polimorfismos do SRAA com as DCVs, inclusive com a HA (GLUBA *et al.*, 2009; HOLLANDER; WOLF, 1999; LEAN; HAN; MORRISON, 1995; LOTUFO, 2008).

Figura 2 – Ilustração do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona clássica



Fonte: adaptado de Rush e Aultman (2008).

1.3 EXERCÍCIO FÍSICO E CONTROLE CARDIOVASCULAR

Contraopondo-se aos efeitos desses polimorfismos na etiologia da HA, o exercício físico regular é recomendado para a manutenção da saúde e prevenção de inúmeras doenças, inclusive a HA (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.*, 2009). Além de gerar um estímulo para o aumento da produção de NO e diminuição da ativação do SRAA, o exercício físico tem sido capaz de reduzir a produção de oxidantes e a ocorrência de danos oxidativos, melhorando o sistema de defesa antioxidante e aumentando a resistência dos órgãos e tecidos contra a ação deletéria dos radicais livres, e melhorando também a biodisponibilidade do NO (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2010; POLIDORI *et al.*, 2000; RUSH; DENNISS; GRAHAM, 2005). Ademais, a prática do exercício físico regular tem sido estudada no sentido de minimizar o risco cardiovascular advindo da presença de alelos de risco, aumentando ou diminuindo a expressão de determinado gene polimórfico, contraopondo-se assim a determinado efeito deletério.

Neste sentido, estudos apontam que mesmo quando os participantes apresentam os respectivos alelos mutados, a prática do exercício físico seria suficiente para atenuar tais efeitos, aumentando as concentrações de NO (RUSH; DENNISS; GRAHAM, 2005; SILVA *et al.*,

2014; ZAGO *et al.*, 2010) e diminuindo a atividade do SRAA em adultos e idosos (MONTREZOL *et al.*, 2017). Em estudos prévios, Silva *et al.* (2014) concluíram que manter um bom nível de condicionamento físico (NCF) pode resultar em um aumento das concentrações plasmáticas de nitrito (NO_2^-), um dos produtos do metabolismo do NO, favorecendo o controle da HA em adultos e idosos. Além disso, os autores afirmaram que os polimorfismos da eNOS e as respectivas concentrações de NO_2^- plasmático são sensíveis aos NCF (SILVA *et al.*, 2014). Ademais, Silva *et al.* (2018a) constataram que a manutenção de um bom NCF pode superar a influência deletéria da genética, aumentando a concentração de NO_2^- e diminuindo os valores de PA.

Já a relação dos polimorfismos do SRAA com a HA ainda não está bem definida na literatura. Enquanto alguns estudos mostram associações desses polimorfismos com a HA e DCVs (AL-JAFARI; DAOUD; ATAYA, 2017; HAN *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2018b), em um outro estudo nenhum resultado benéfico é encontrado (ARAÚJO *et al.*, 2005). Entre os estudos em que tais associações foram encontradas, Al-Jafari, Daoud e Ataya (2017) procuraram determinar se três polimorfismos do SRAA — AGT M235T, AT2 C3123A e ECA I/D — estavam associados com doença arterial coronariana (DAC) em 266 pacientes sauditas com diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Nesse estudo, foi encontrada uma associação entre o polimorfismo I/D - ECA (genótipo DD) e a DAC em pacientes sauditas com DM2, mas não entre os polimorfismos AT2 C3123A e AGT M235T e a DAC. Han *et al.* (2017) investigaram a influência dos polimorfismos dos genes do SRAA (C-5312T REN, A1166C receptor de AT1 e I/D ECA) sobre a PA ambulatorial e a hemodinâmica central em 471 pacientes com hipertensão não tratada. Foi demonstrado que a presença do genótipo DD do polimorfismo I/D ECA está associado com um aumento da PA (sistólica e diastólica) de 24 horas, PA (sistólica e diastólica) diurna, PAS noturna e PAS central. Há uma associação independente do polimorfismo I/D ECA com PA central e ambulatorial em pacientes chineses. Por fim, no estudo desenvolvido por Silva *et al.* (2018b), buscou-se estabelecer uma associação entre polimorfismos do SRAA (AGT M235T, I/D ECA e A1166C receptor de AT1), PA e a atividade da ECA em idosos, classificados como baixo ou alto risco para desenvolver hipertensão, de acordo com a base genética (alelo, genótipo e haplótipos). Esse estudo concluiu que algumas combinações genéticas (MDA, TIA e TIC) demonstraram possuir um risco aumentado de desenvolvimento de HA. Ademais, foi observada uma redução dos valores de PA e da atividade da ECA quando bons NCF eram mantidos. Por outro lado, Araújo *et al.* (2005), que investigaram o efeito do polimorfismo M235T do gene do angiotensinogênio na doença arterial coronariana e sua gravidade em 305 pacientes com e sem infarto agudo do miocárdio, não

encontraram associação desse polimorfismo com a doença arterial coronariana, com a sua gravidade e tampouco com a presença ou não do infarto agudo do miocárdio.

Apesar de esses estudos apontarem os benefícios de se manter bons NCF, mesmo em hipertensos com características genéticas que estimulam o aumento da atividade da ECA ou a diminuição das concentrações de NO, ainda não está claro na literatura se essas alterações podem ser otimizadas quando os NCF se elevam em decorrência da prática regular de exercícios físicos. Ainda não há um consenso na literatura sobre se as variáveis de controle da PA respondem de forma diferente de acordo com o NCF ou se as capacidades físicas influenciam de forma diferente nessas respostas de controle da PA. Adicionalmente, ainda são necessários estudos que determinem se essas respostas geradas pelo condicionamento físico ocorrem independentemente do perfil genético. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito do condicionamento físico nas concentrações de NO_2^- , atividade da ECA e PA e a relação dessas respostas com os polimorfismos da eNOS e do SRAA.

2 JUSTIFICATIVA

De tudo que foi exposto, há evidências contundentes de que existe uma relação muito próxima entre envelhecimento e HA e que os fatores genéticos (polimorfismos) possuem grande influência nessa relação. Por outro lado, a prática regular de exercícios físicos tem sido considerada uma das principais ferramentas não farmacológicas para controlar os altos valores de PA.

No entanto, devido à grande diversidade com que o exercício físico pode ser praticado, diferentes NCF podem ser encontrados na população em questão. Pessoas consideradas “ativas” podem apresentar NCF diferentes dependendo da combinação entre tipo de exercício, intensidade, duração e frequência.

Contudo, nenhum estudo foi encontrado na literatura levando-se em consideração os diferentes NCF na relação entre controle humoral da PA e os polimorfismos dos genes da eNOS e do SRAA. Ainda não se sabe se pessoas com baixos NCF, mesmo que sejam consideradas ativas, teriam maiores consequências/deficiências geradas pelos polimorfismos (menor produção de NO e maior atividade do SRAA) comparadas às pessoas com altos NCF. Ainda não se sabe se existe alguma variável do condicionamento físico que estaria exercendo maior influência nessa relação.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o efeito do Condicionamento Físico nas concentrações plasmáticas de Nitrito, atividade da Enzima Conversora de Angiotensina, Pressão Arterial e a relação dessas variáveis com os polimorfismos da eNOS e do SRAA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) verificar o efeito de programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos;
- b) verificar se há um ou mais componentes de aptidão funcional que exerçam influência nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos;
- c) comparar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos. Além disso, investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas.

3.3 HIPÓTESES

- a) espera-se que o programa de exercício físico provoque o aumento no NCF, promovendo maiores concentrações de NO_2^- e menores valores da atividade da ECA, assim gerando valores de PA dentro da normalidade;
- b) espera-se que os componentes de aptidão funcional, de forma isolada, não sejam capazes de promover melhorias nas variáveis de controle da PA. No entanto, a somatória desses índices (Índice de Aptidão Funcional Geral — IAFG) promoverá aumento nas concentrações de NO_2^- e diminuição da atividade da ECA;
- c) mesmo em indivíduos que possuem polimorfismos do gene da eNOS e/ou dos genes SRAA (genótipos de risco), espera-se que o aumento no NCF após um programa de exercício físico seja acompanhado por um aumento nas concentrações de NO_2^- e uma diminuição na atividade da ECA, gerando uma melhora do controle da PA.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo fez parte de um projeto maior intitulado “Análise comparativa dos efeitos do exercício físico agudo e crônico sobre os sistemas biológicos e neurais envolvidos na regulação da pressão arterial e na função vascular de adultos e idosos com diferentes níveis de condicionamento físico” administrado pelo Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico (CEDEE) da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus Bauru, e coordenado pelo Prof. Dr. Anderson Saranz Zago.

Este estudo cumpriu todos os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências/Unesp-Bauru (nº do parecer 2.422.919/CAAE 78732617.2.0000.5398/C). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A), após terem todas as dúvidas esclarecidas, antes de iniciar sua participação na pesquisa, por um dos avaliadores do grupo CEDEE.

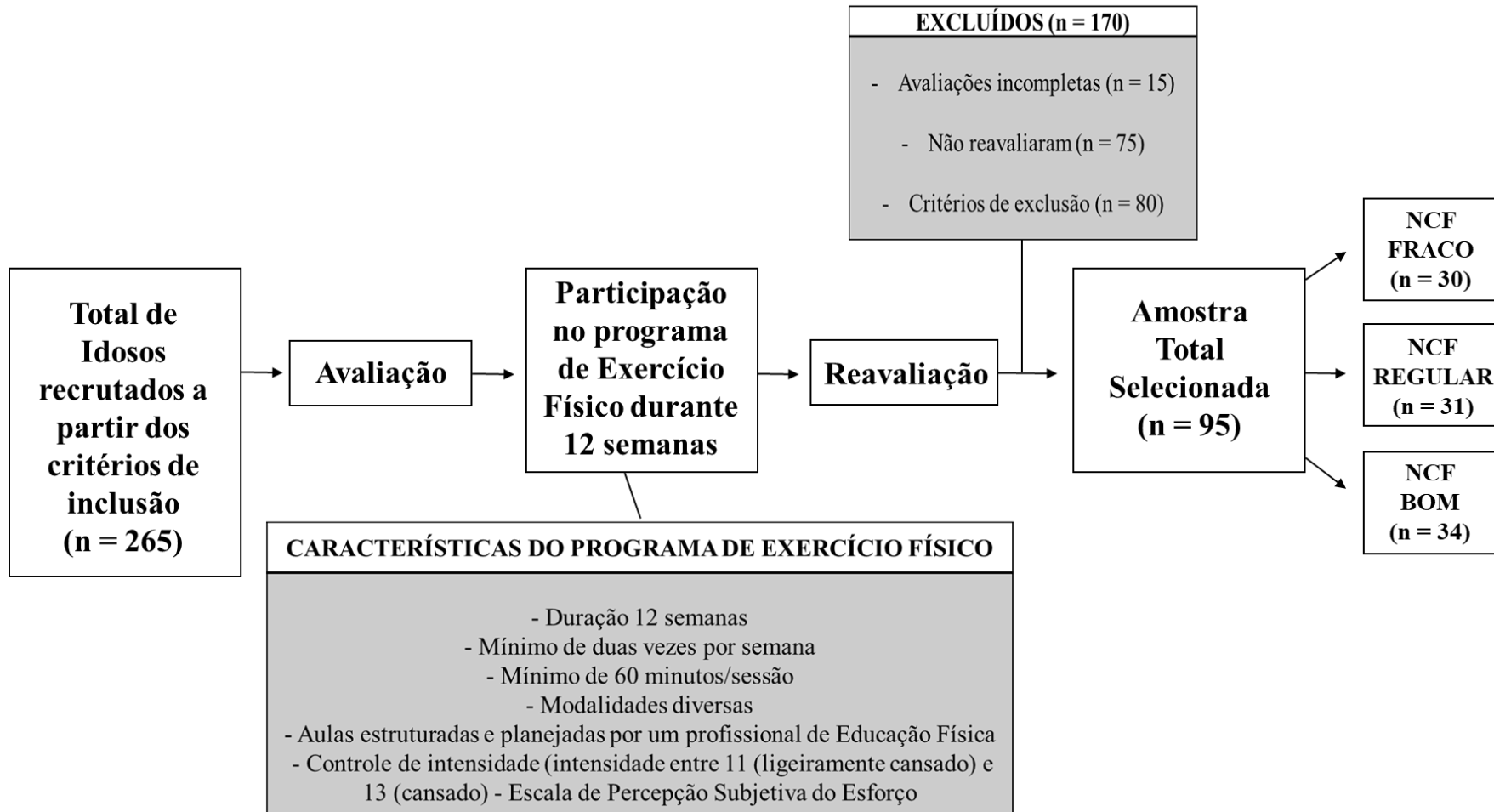
É importante ressaltar que todas as avaliações foram realizadas por pesquisadores, membros do CEDEE, os quais receberam o mesmo treinamento para realizar todas elas. Esse procedimento foi feito para se manter a mesma padronização durante as avaliações.

Ademais, após cada avaliação (inicial e final), todos os participantes receberam um relatório elaborado pelo grupo, com os principais resultados das avaliações (Apêndice E).

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quase-experimental (DANCEY; REIDY, 2013) de caráter longitudinal. O desenho do estudo é apresentado na Figura 3.

Figura 3 – Desenho do Estudo



Fonte: elaborado pela autora (2021).

4.2 AMOSTRA

Este estudo foi composto de idosos hipertensos do município de Bauru, São Paulo (SP), que participavam de programas de exercício físico regulares (detalhamento na Subseção 4.4), como grupos de idosos que participavam de projetos de extensão vinculados à Universidade de São Paulo (USP) e/ou à Unesp, assim como os que participavam de programas de exercício físico oferecidos em academias (ginástica, hidroginástica, pilates, dança, musculação, entre outras modalidades).

4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os participantes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: ter idade entre 60 e 80 anos; ter diagnóstico médico de hipertensão arterial ou fazer uso de medicamento anti-hipertensivo; participar de programas de exercício físico regular (frequência mínima de duas vezes semanais); não ser fumante; não consumir regularmente bebidas alcoólicas (mais de 2 doses diárias); não apresentar qualquer condição médica, cardiológica, ortopédica e/ou musculoesquelética que impeça a participação em seus respectivos programas de exercício físico e a realização das avaliações durante toda a pesquisa; não ter diagnóstico de qualquer evento cardiovascular, como Infarto, Acidente Vascular Encefálico (AVE), entre outros.

E foram excluídos do estudo idosos que não se submeteram a todas as avaliações nos momentos pré e/ou pós-participação no programa de exercício físico, e idosos que não cumpriram as 12 semanas de exercícios físicos propostas pelos programas nos quais estavam inseridos e/ou não cumpriram a frequência mínima semanal. Também foram excluídos os idosos que faziam uso especificamente de medicamentos anti-hipertensivos que atuam no mecanismo do NO (Nebivolol, Carvedilol e Labetalol) e na atividade da ECA (Captopril e Enalapril).

4.2.2 Tamanho amostral

Para a determinação do tamanho amostral, em virtude de o estudo analisar quatro variáveis principais (NO_2^- , ECA, PAS, PAD) e estas possuem unidades de medida diferentes, foi realizado inicialmente o cálculo do coeficiente de variação para determinar qual seria a variável mais adequada para se considerar no cálculo amostral.

O coeficiente de variação é usado para analisar a dispersão em termos relativos a seu valor médio quando duas ou mais séries de valores apresentam unidades de medida diferentes. Logo, podemos dizer que o coeficiente de variação é uma forma de expressar a variabilidade dos dados excluindo a influência da ordem de grandeza da variável, sendo que quanto menor for o valor do coeficiente de variação, mais homogêneos serão os dados, e quanto maior for o coeficiente de variação mais heterogêneos serão os dados, ou seja, maior será a dispersão em torno da média. Dessa forma, a variável de maior valor/variabilidade foi adotada para a realização do cálculo amostral (ECA – 50,59; NO₂⁻ – 27,21; PAS – 8,95; PAD – 9,81).

Devido à ausência de dados sobre essa variável na literatura, foram utilizadas informações referentes ao estudo piloto (40 sujeitos). Na determinação do tamanho amostral, foi utilizada a fórmula de Miot (2011) (Figura 4) para a comparação de amostras pareadas segundo variável quantitativa (ECA). Desse modo, a amostra necessária para a realização do estudo foi fixada em, no mínimo, 16 participantes por grupo ou 48 participantes totais.

Figura 4 – Fórmula para cálculo amostral

Variável quantitativa	
Amostra pareada	$nP = \left(\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \cdot Sd}{\bar{D}} \right)^2$
<small>nP – número de pares; Z_{α/2} – valor do erro α, usualmente: 1,96 (5%); Z_β – valor do erro β, usualmente: 0,84 (20%); Sd – desvio padrão da diferença entre os pares (± 3,23); D – média da diferença entre os pares (2,26).</small>	

Fonte: adaptado do cálculo amostral de Miot (2011).

4.3 CARACTERÍSTICAS DO PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO

Para ser selecionado para o estudo, cada participante tinha que estar inserido em algum programa de exercício físico regular ou tê-las iniciado, sob a orientação de um profissional de Educação física, independentemente de modalidade, que possuísse as seguintes características: aulas estruturadas e planejadas (aquecimento, parte principal e volta à calma); mínimo de 60 minutos/sessão; frequência mínima de duas vezes semanais, durante de 12 semanas; progressão de carga, intensidade e volume de treinamento de forma individualizada (os participantes, desde o início e durante todo o programa, foram instruídos e incentivados a controlar a intensidade da atividade, por meio da Escala de Percepção Subjetiva do Esforço, mantendo a intensidade entre 11 (ligeiramente cansado) e 13 (cansado)) (BORG; NOBLE, 1974). Adicionalmente, a

intensidade de treino dos idosos foi monitorada de forma aleatória por meio de um frequencímetro Polar Ft7, seguindo-se a recomendação de intensidade para hipertensos da *VII Diretriz de Hipertensão*, segundo a qual a FC de treino deveria estar entre as faixas de 50% a 70% (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Os grupos inseridos no estudo pertenciam a diversas modalidades contendo atividades variadas, como exercícios aeróbicos, de resistência, combinados, multicomponentes, entre outros, desde que contemplassem os critérios descritos anteriormente.

Todos os participantes foram novamente informados de como iria funcionar a pesquisa, mais especificamente a participação deles no programa de exercícios, e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo pesquisador responsável. Além disso, eles foram instruídos a relatar ao pesquisador qualquer intercorrência que pudesse interferir na realização normal dos exercícios semanais.

Cabe a ressalva de que a intervenção foi ministrada pelos próprios profissionais de Educação física contratados pelas respectivas instituições com o acompanhamento periódico do pesquisador responsável por esta pesquisa, o qual tinha total acesso às atividades desenvolvidas no programa e à frequência dos participantes nas aulas. Esse procedimento foi adotado, pois não houve a preocupação, neste estudo especificamente, em avaliar o efeito de um determinado tipo de exercício físico propriamente dito, mas sim em avaliar o efeito do CF nas variáveis em questão.

4.4 AVALIAÇÕES

Todas as avaliações foram realizadas antes do início (pré) e após (pós) 12 semanas de participação no programa de exercício físico.

4.4.1 Procedimentos para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no CEDEE da Unesp, Campus Bauru, em duas visitas distintas para cada momento (pré e pós), sempre no mesmo horário, entre 7h e 10h da manhã. Na primeira visita, os idosos, somente após terem todas as dúvidas esclarecidas, assinaram o TCLE (Apêndice A), responderam a um questionário semiestruturado (Apêndice C), e em seguida foi realizada a primeira medida da PA de acordo com a *VII Diretriz de Hipertensão* (MALACHIAS *et al.*, 2016). Além disso, durante a 1ª visita foi realizada a coleta de sangue para avaliação das variáveis bioquímicas e análises dos polimorfismos do gene da eNOS e dos

genes SRAA. Na segunda visita, realizaram-se a segunda medição de PA, as medições antropométricas e os testes de capacidade física da *American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance* (AAHPERD). O Quadro 1 apresenta a distribuição da coleta de dados nos momentos pré e pós-participação no programa de exercício físico.

Quadro 1 – Distribuição da coleta de dados Pré e Pós-intervenção

<i>1ª VISITA</i>	<i>2ª VISITA</i>
<ul style="list-style-type: none"> - TCLE - Questionário - 1ª Medida de PA - Coleta Sanguínea 	<ul style="list-style-type: none"> - 2ª Medida de PA - Medidas Antropométricas - Bateria de Testes Motores (AAHPERD)

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; PA: Pressão arterial; AAHPERD: *American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance*.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

É importante ressaltar que todas as avaliações foram realizadas pelo grupo de pesquisadores membros do CEDEE, que receberam o mesmo treinamento para realizar todas elas. Esse procedimento foi feito para se manter a mesma padronização durante as avaliações.

4.4.2 Questionários

Os participantes responderam a um questionário semiestruturado (Apêndice C), o qual forneceu informações sobre o perfil de cada um, sendo possível verificar se todos os idosos atendiam aos critérios de inclusão do estudo. Esse questionário contém informações cadastrais, histórico pessoal e familiar relacionado à condição de saúde, diagnósticos médicos e medicamentos, além de dados sobre histórico e hábitos atuais de prática de exercício físico.

4.4.3 Avaliação hemodinâmica

4.4.3.1 Pressão Arterial

A medida da PA ocorreu por meio do método auscultatório após os participantes respeitarem cinco minutos de repouso, em ambiente reservado e calmo, sentados com as costas

apoiadas e as pernas descruzadas, seguindo as recomendações da *VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial* (MALACHIAS *et al.*, 2016).

O manguito foi adequado à circunferência do braço de cada participante, ajustado e posicionado com a parte compressiva centralizada sobre a artéria braquial, com o braço apoiado e posicionado na altura do coração. Os avaliadores, previamente treinados, insuflaram o manguito rapidamente 30 mmHg acima do valor detectado na medida do pulso radial e em seguida efetuaram a deflação do manguito na velocidade aproximada de 2 mmHg/batimento. A pressão arterial sistólica foi determinada pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), e a pressão arterial diastólica pelo desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff). Em cada visita, três medidas da PA foram registradas, com 1 a 2 minutos de intervalo, e a PA considerada em cada medição consistiu na média das duas últimas leituras. Medições adicionais foram realizadas quando as duas primeiras leituras diferiram em mais que 10 mmHg, e, nesses casos especificamente, foi adicionado um intervalo de 10 minutos de repouso e foram refeitas as medições, sendo registrada também a de maior valor. Para a mensuração, foram utilizados um aparelho esfigmomanômetro aneroide (Wan Med®, São Paulo, Brasil) e um estetoscópio Littmann® (Sumaré (SP), Brasil) (MALACHIAS *et al.*, 2016).

4.4.4 Avaliação Antropométrica

4.4.4.1 Índice de massa corporal e relação cintura-quadril

A classificação do estado nutricional e caracterização dos participantes foi realizada por meio do índice de massa corporal (IMC) e a relação cintura-quadril (RCQ). O IMC foi obtido pela divisão da massa corporal em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado. Foram utilizados como referência os pontos de corte propostos pela OMS, em que se considera como baixo peso valores menores que 18,5 kg/m²; peso normal, valores entre 18,5 e 24,9 kg/m²; sobrepeso, valores entre 25 e 29,9 kg/m²; obesidade, valores iguais ou superiores a 30 kg/m² (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA – ABESO, 2016). A RCQ foi calculada pela divisão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril, classificando-se como obesidade central indivíduos do sexo feminino que apresentam RCQ maior que 0,85 e indivíduos do sexo masculino que apresentam RCQ maior que 0,90 (OBESITY..., 2018). Para a avaliação antropométrica, foram utilizados uma balança antropométrica eletrônica digital Tanita® (modelo VM-080) devidamente calibrada com capacidade para 150 kg e variação de 100 g, um

estadiômetro (SECA® 206) com capacidade para 220 cm e uma fita antropométrica Sanny® TR4010. Para a mensuração, os participantes permaneceram em pé, na posição ereta e com os membros superiores próximos ao corpo. Todos se submeteram às avaliações descalços e usando roupas leves.

4.4.5 Avaliação do Condicionamento físico

A avaliação do NCF foi realizada nos momentos pré e pós-participação no programa de exercício físico por meio da bateria de testes de aptidão funcional proposta pela AAHPERD. Esse protocolo demonstrou uma boa correlação com testes de volume de oxigênio máximo ($r=0.8$; $p<0,01$) para a determinação do NCF (TRAPÉ *et al.*, 2013).

4.4.5.1 Bateria de testes de aptidão funcional proposta pela AAHPERD

A bateria de testes da AAHPERD permite avaliar a aptidão funcional geral do participante por meio do exame de várias capacidades físicas, e não somente resistência aeróbica — como é o caso de diversos estudos —, abrangendo também coordenação, flexibilidade, agilidade e força muscular, conforme descrito previamente (OSNESS, 1989; OSNESS *et al.*, 1990). A descrição detalhada do protocolo pode ser encontrada em anexo (Anexo A).

O resultado de cada teste motor foi classificado de acordo com os valores normativos do índice de aptidão funcional geral (IAFG) desenvolvido por Zago e Gobbi (2003) para mulheres de 60 a 70 anos, por Benedetti *et al.* (2007) para mulheres de 70 a 79 anos e por Mazo *et al.* (2010) para homens de 60 a 69 anos, variando a pontuação (escore percentil) de cada teste motor de 0 a 100. A somatória da pontuação de cada teste foi utilizada para o cálculo do IAFG individual, variando de 0 a 500. Desta forma, foi possível classificar cada componente de aptidão funcional e também o IAFG de cada participante. Todas as avaliações incluídas na bateria de testes da AAHPERD mostraram boa confiabilidade e validade de critério para o uso nesse grupo etário. Os coeficientes de confiabilidade teste-reteste para cada avaliação têm sido relatados na faixa de $r=0,80-0,99$ (OSNESS, 1989).

4.4.6 Avaliação bioquímica

As coletas de material biológico foram realizadas antes e depois de 12 semanas de participação nos programas de exercício físico, no período da manhã, entre os horários de 7h e 8h30min, após jejum de 12hs, com a prévia orientação de se evitar alimentos ricos em nitrato (beterraba, espinafre, rúcula, entre outros) no dia anterior e não praticar exercícios físicos no dia do exame. Em ambos os momentos, foram coletadas amostras de sangue venoso através da veia antecubital por uma profissional especializada nesse tipo de coleta. Foram utilizados tubo ativador de coágulo com gel separador (5 ml tubo amarelo/soro) para a coleta referente ao perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicérides), glicêmico, ácido úrico, cálcio, ureia, creatinina e proteínas totais; tubo de heparina de sódio (9 ml tubo verde/plasma) na determinação das concentrações de NO_2^- , metabólito estável do NO, na quantificação da atividade da ECA, de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), e da atividade da enzima superóxido dismutase endotelial (ecSOD); e tubo de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (4 ml tubo roxo/sangue total) para análise genética.

Os tubos de EDTA (sangue total) foram imediatamente armazenados em freezer a 20 °C, ao passo que os tubos de heparina foram centrifugados imediatamente após a coleta (4000 rpm por 5 minutos) para a separação do plasma e acondicionados em freezer a -80 °C para análises futuras. Os tubos amarelos (ativador de coágulo) foram centrifugados (4000 rpm por 10 minutos) para a separação do soro e analisados no mesmo dia da coleta.

É importante frisar que parte das análises laboratoriais foram realizadas em laboratórios parceiros, como o Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, sob a supervisão do Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, o Laboratório de Farmacogenética, do Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas da USP de Ribeirão Preto, São Paulo, sob a supervisão do Prof. Dr. Riccardo Lacchini, e o Laboratório de Fisiologia Translacional, Universidade Nove de Julho — UNINOVE —, São Paulo (SP), sob a coordenação da Prof.^a Dr.a Kátia de Angelis Lobo D Avila.

4.4.6.1 Determinação das concentrações plasmáticas de nitrito (NO_2^-)

As concentrações plasmáticas de NO_2^- foram medidas pela reação das amostras com o reagente de Griess em microplacas (96 poços) em aparelho leitor de ELISA. O total de nitrito tecidual foi analisado pela reação de 50 µl de amostra com 50 µl de reagente de Griess, sendo

incubado em temperatura ambiente por 10 minutos em agitador de placa. Utilizaram-se quatro concentrações distintas de nitrito (6 μM , 12 μM , 18 μM e 36 μM) para a confecção da curva padrão, a qual forneceu a equação da reta para a realização dos cálculos. A leitura da absorbância de nitrito foi realizada em 545 nm (GRANGER *et al.*, 1999).

4.4.6.2 *Quantificação da atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA)*

A quantificação da atividade plasmática da ECA foi realizada por um analisador bioquímico automático A15 (BioSystems S.A., Barcelona, CAT, Espanha), utilizando-se kits comerciais específicos (Angiotensin Converting Enzyme. Código 12796. 50 ml/kit. BioSystems S.A., Barcelona).

4.4.6.3 *Quantificação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)*

Para a análise de TBARS, foi utilizado o protocolo adaptado de Buege e Aust (1978), o qual permitiu a quantificação da presença de TBARS nas amostras. Em um tubo cônico tipo *falcon* de 15 ml foram adicionados 150 μL de amostra de plasma humano, 150 μL de decilsulfato de sódio (SDS), 300 μL de ácido tricloroacético (TCA) a 10% (P/V) e 500 μL de ácido tiobarbitúrico (TBA) a 0,67% (P/V) para que ocorresse a reação. O TCA tem a função de desnaturar as proteínas presentes e acidificar o meio de reação, enquanto que o TBA reage com os produtos da peroxidação lipídica, formando um composto de coloração rosada. A mistura foi agitada e incubada por 30 minutos a 100 °C e em seguida resfriada em gelo. Posteriormente, a mistura foi centrifugada por 5 minutos a 4000 rpm em temperatura ambiente, retiraram-se 200 μL do sobrenadante da solução centrifugada, a qual foi adicionada em microplacas (96 poços) para leitura da absorbância a 535 nm em espectrofotômetro (Biospectro) (BUEGE; AUST, 1978).

4.4.6.4 *Quantificação da atividade da enzima superóxido dismutase endotelial (ecSOD)*

A análise da atividade da ecSOD permitiu detectar os radicais superóxido produzidos pela xantina oxidase e hipoxantina, indicando a atividade da ecSOD. A técnica utilizada baseia-se na inibição da reação do radical superóxido com o pirogalol, composto que se auto-oxida com a variação de pH. Em meio básico, a auto-oxidação do pirogalol gera superóxido. Uma vez que não se consegue determinar a concentração da enzima nem sua atividade na forma de

substrato consumido por unidade de tempo, utiliza-se a quantificação em unidades relativas, sendo que uma unidade de ecSOD é definida como a quantidade de enzima necessária para inibir em 50% a velocidade original de oxidação do detector. A oxidação do pirogalol leva à formação de um produto colorido, detectado espectrofotometricamente a 420 nm durante 2 minutos. Assim, a atividade da ecSOD foi determinada medindo-se a velocidade de formação do pirogalol oxidado. No meio de reação, foram utilizados 5 µL de amostra de plasma, 980 µL de tampão Tris-Fosfato a 50 mmol/L (pH 8,2), 10 µL de pirogalol a 24 mmol/L, 5 µL de CAT a 30 µmol/L. Essa curva obtida foi considerada como branco. Utilizaram-se três concentrações distintas de ecSOD (0,060 U, 0,120 U e 0,180 U) para a confecção da curva padrão, a qual forneceu a equação da reta para a realização dos cálculos (FRIDOVICH, 1986).

4.4.6.5 Perfil lipídico, glicêmico e bioquímico

Quanto às variáveis relacionadas ao perfil lipídico e glicêmico (Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia), ácido úrico, cálcio, creatinina e proteína total, as análises foram realizadas por meio do analisador bioquímico A-15 (A-15, Biosystems S.A., Espanha), usando-se kits comerciais específicos (Biosystems S.A., Espanha).

A interpretação das variáveis acima seguiu os valores normativos apresentados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e pela Sociedade Brasileira de Diabetes (Anexo B).

4.4.6.6 Duplo produto

Duplo produto é uma estimativa do consumo de oxigênio pelo miocárdio e de esforço cardíaco. Essa medida é obtida pela multiplicação da frequência cardíaca (medida em bpm) pela pressão arterial sistólica (medida em mmHg). Os valores normativos para o duplo produto de um indivíduo variam em média de 6.000 em repouso até 40.000 em exercícios exaustivos (POWERS; HOWLEY, 2017).

4.4.7 Análises genéticas

4.4.7.1 Extração de DNA

A extração do DNA foi realizada a partir do sangue total segundo as orientações do *QIAamp DNA Mini Kit* (número do catálogo 51154, Qiagen®, Alemanha). Resumidamente, o

procedimento foi executado da seguinte forma: inicialmente foram misturados em tubos próprios e devidamente nomeados 200 µL do sangue total com a solução de lise celular do kit, o que provocou a lise das membranas celular e nuclear, expondo o material genético. A seguir, essa solução foi movida para a coluna sílica do kit, a qual reteve o DNA e permitiu a passagem dos restos celulares. Posteriormente, foram realizadas lavagens com soluções do próprio kit, nas quais houve a eluição desse DNA com água ultrapura em um novo tubo que foi armazenado a -20 °C.

4.4.7.2 *Quantificação e qualificação do DNA*

Para se quantificar e verificar a qualidade do DNA extraído, todas as amostras foram analisadas em um espectrofotômetro (Nanodrop 1000, Thermo Scientific®, Estados Unidos), que fornece os dados de absorbância em 230, 260 e 280 nm após o carregamento de 2 µL de amostra sem diluição. Esse aparelho emite luz nos comprimentos de onda citados, e ao mesmo tempo detecta quanto de luz foi absorvido pela amostra. No caso do DNA, há a absorção da luz no comprimento de 260 nm, e o cálculo utilizado para a quantificação desse DNA foi:

$$[\text{DNA}] = \text{Absorbância em 260 nm} \times \text{fator de diluição} \times 50 \text{ (constante para o DNA)} \quad (1)$$

A qualidade do DNA é expressa através da razão entre as absorbâncias em 260 nm e 280 nm (A₂₆₀/A₂₈₀), a qual deve estar entre 1,7 e 1,9.

4.4.7.3 *Genotipagem*

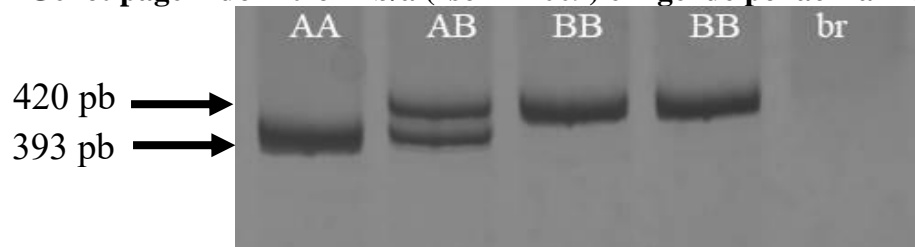
A genotipagem foi realizada por meio do sistema TaqMan® em termociclador (ViiA7, Applied Biosystems®, Estados Unidos) por reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, discriminando-se assim os diferentes genótipos para cada gene.

Para a discriminação dos genótipos dos genes g.-786T>C (rs2070744) e g.894G>T (rs1799983) da eNOS e dos genes AGT (rs699) e o ATR1 (rs5186) do SRAA, foram utilizados ensaios produzidos e validados pela empresa Applied Biosystems®, com os seguintes números de catálogos, respectivamente: C_15903863_10, C_3219460_10, C_1985481_20 e C_3187716_10.

Para o polimorfismo VNTR no Íntron 4 (rs61722009), foram utilizados os *primers* 5'-AGGCCCTATGGTAGTGCCTTG-3' (*forward*) e 5'-TCTCTTAGTGCTGTGGTCAC-3'

(*reverse*) na concentração final de 20 μ L composta de aproximadamente 300 ng de DNA genômico, 0,25 μ M de cada primers, 0,2 mM de cada dNTP, 2,5 mM de cloreto de magnésio, 1x de tampão e 0,05 U/ μ L de Taq polimerase. As reações de PCR foram aquecidas a 94 °C por 4 minutos de desnaturação inicial do DNA e foram submetidas a 35 ciclos a 94 °C durante 30 segundos para a desnaturação, 63 °C por 30 segundos para anelamento dos *primers* e 72 °C durante 1 minuto de extensão do produto. Seguiu-se uma etapa final de extensão a 72 °C durante 5 minutos. Foram gerados pelo PCR bandas/marcações de 393, 420 e 447 pb, que correspondem aos alelos do polimorfismo 4a/a, 4a/b 4b/b, respectivamente. Os produtos foram separados por eletroforese em géis de poliacrilamida a 12% e posteriormente fixados (etanol 95% e ácido acético) e visualizados por coloração prata, conforme representado na Figura 5.

Figura 5 – Genotipagem do Íntron 4b/a (rs61722009) em gel de poliacrilamida a 12%

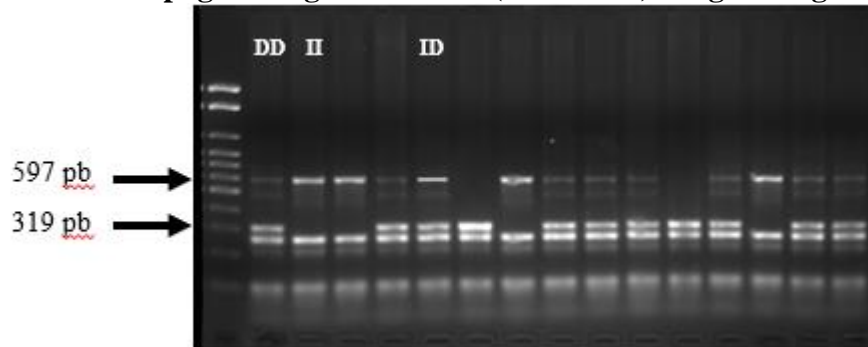


Fonte: Imagem registrada por fotodocumentador (2019).

Já para o polimorfismo do gene da ECA (rs1799752), duas reações de PCR foram realizadas. Na primeira foram utilizados os oligonucleotídeos *Forward* GCCCTGCAGGTGTCTGCAGCATGT e *Reverse* GGATGGCTCTCCCCGCCT TGTCTC na concentração final de 0,8 μ M, 0,35 U de Taq polimerase (Invitrogen, Estados Unidos da América), 1,3 mM de cloreto de magnésio, 0,2 mM de dNTPs e 50 ng de amostra com o seguinte ciclo de desnaturação e anelamento: 94 °C por minutos e em seguida 40 ciclos de 94 °C por 30 segundos, 56 °C por 55 segundos e 72 °C por 2 minutos com uma extensão final de 72 °C por 7 minutos (Veriti, Applied Biosystems®). Um gel de agarose 2% foi preparado, e em seguida foi realizada eletroforese a 100 V por uma hora em todas as amostras. Esse gel foi corado com brometo de etídio e exposto a luz ultravioleta, revelando bandas (marcações) de 319 pb para os sujeitos com genótipos DD, 597 pb para os sujeitos II e ambas as marcações para aqueles com genótipos ID. Por conta da preferência existente na amplificação do fragmento de 319 pb para os sujeitos com genótipos ID, uma segunda reação independente de PCR foi realizada, a fim de discriminar corretamente os sujeitos DD e ID. Para a segunda reação, com os *primers forward* GGGACCACAGCGCCCGCCACTAC e *reverse* TCGCCAGCCCTCCCATGC CCATAA, foram utilizadas as mesmas condições citadas anteriormente, salvo a temperatura de

anelamento de 67 °C (LINDPAINTNER *et al.*, 1995). A Figura 6 exemplifica o resultado dessa análise.

Figura 6 – Genotipagem do gene da ECA (rs1799752) em gel de agarose 2%



Fonte: Imagem registrada por fotodocumentador (2020).

4.5 DELINEAMENTO

Para um melhor delineamento desta tese, os objetivos específicos foram organizados nos estudos I, II e III.

Estudo I: com o objetivo de cumprir o objetivo específico, (a) os 95 idosos hipertensos selecionados neste estudo se submeteram às seguintes avaliações: bateria de testes da AAHPERD para avaliar e classificar o NCF (G1 — NCF fraco; G2 — NCF regular; G3 — NCF bom), análises de perfil lipídico e glicêmico (CT, LDL-c, HDL-c, VLDL, TG e GL) além da creatinina, ureia, cálcio, ácido úrico e proteína total, pressão arterial, duplo produto (DP), composição corporal (IMC e RCQ) e as análises bioquímicas como a quantificação de NO_2^- , da atividade da ECA, de TBARS e da ecSOD (descrição detalhada de todas as análises no Capítulo 4).

Análise Estatística referente ao Estudo I: a distribuição dos dados foi determinada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, o qual foi utilizado para avaliar a distribuição dos dados considerando a amostra total ($n=95$), e adicionalmente realizou-se o teste Shapiro-Wilk para avaliar a distribuição individualizada de cada grupo. Para as análises da caracterização da amostra com dados paramétricos, foi utilizado o teste de variância de uma via (ANOVA *one-way*) com pós-teste de TUKEY tendo como variáveis independentes o NCF, e a idade, gênero, variáveis metabólicas, hemodinâmicas, de risco cardiovascular, antropométricas, físicas e bioquímicas como variáveis dependentes. Posteriormente, foi realizado Teste T para amostras pareadas tendo como variáveis independentes o NCF e como variáveis dependentes o NO_2^- , atividade da ECA e a PA, além das variáveis de controle TBARS, ecSOD e DP.

Excepcionalmente, em se encontrando uma distribuição dos dados não paramétrica, eram utilizados os testes Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns e o teste de Wilcoxon, respectivamente. Foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Chicago, IL, USA), versão 20.0, para análise dos resultados, os quais foram apresentados em média e DP, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$.

Estudo II: para verificar se os componentes de aptidão funcional de forma isolada poderiam influenciar nas respostas bioquímica e hemodinâmica envolvidas no controle da PA, os dados previamente coletados foram reorganizados.

Análise Estatística referente ao Estudo II: o teste de normalidade, Shapiro-Wilk, considerou a distribuição normal todas as variáveis deste estudo, portanto, foi realizado Teste T para amostras pareadas tendo como variáveis independentes o NCF e como variáveis dependentes os componentes de aptidão funcional (coordenação, flexibilidade, força, agilidade e resistência aeróbica). Os resultados foram apresentados em média e DP, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$. A ferramenta estatística utilizada foi o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Chicago, IL, USA), versão 20.0.

Consecutivamente, uma análise de regressão linear multivariada foi realizada com o software JMP, V. 14.0. Uma análise univariada foi realizada para identificar os fatores dependentes candidatos, e uma análise bivariada foi realizada antes de se passar para o modelo final.

Os cinco componentes de aptidão funcional foram incluídos nos modelos finais como variáveis independentes, além da idade, sexo, IMC e RCQ. Os níveis plasmáticos de NO_2^- , a atividade da ECA e a PA (sistólica e diastólica) foram considerados como variáveis dependentes.

Estudo III: para este estudo, além das avaliações já realizadas anteriormente, foram coletados e avaliados os polimorfismos da eNOS (g.-786T>C, o VNTR no Íntron 4a/b e o g.894G>T) e do SRAA (AGT, ECA e receptor de AT1) dos 95 idosos hipertensos. Todas as análises e genotipagens foram realizadas seguindo os procedimentos padrões de coletas, e as análises estão descritas no Capítulo 4.

Análise Estatística referente ao Estudo III: a distribuição dos genótipos para cada polimorfismo foi avaliada pelo desvio do equilíbrio de Hardy-Weinberg utilizando-se o teste Qui-Quadrado (χ^2) (StatView, Cary, NC, EUA). Os dados foram relatados em média \pm DP e com nível de significância de $p < 0,05$. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para avaliar a distribuição normal dos dados.

Para esse objetivo, testes não ajustados foram realizados, como a análise de variância de duas vias com pós-teste de SIDAK para os dados paramétricos e o teste Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns quando nenhuma distribuição normal era detectada (dados não paramétricos), considerando-se o NCF e a genética como variáveis independentes e concentrações de NO_2^- , ECA, PAS, PAD como variáveis dependentes. Além disso, foram construídos modelos de regressão linear multivariada a qual foi feita por meio do software JMP 14.0.0 (SAS Institute). A análise univariada foi realizada para identificar os fatores dependentes candidatos, e uma análise bivariada foi realizada antes de se passar para o modelo final. Idade, sexo, variáveis metabólicas, hemodinâmicas, bioquímicas, antropométricas, físicas e NCF, juntamente com cada polimorfismo estudado, foram incluídos nos modelos finais como variáveis independentes. A PA, sistólica e diastólica, os níveis plasmáticos de NO_2^- e atividade da ECA foram considerados como variáveis dependentes nos modelos (aditivo, dominante e recessivo) de regressão linear multivariada.

5 ESTUDO I

EFEITO DO NÍVEL DE CONDICIONAMENTO FÍSICO NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE NO₂⁻, NA ATIVIDADE DA ECA E NOS VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL EM IDOSOS HIPERTENSOS

RESUMO

Entre os elementos que contribuem para a alta incidência da hipertensão arterial, podem-se citar a diminuição da concentração de NO e o aumento da atividade da ECA. Contrapondo-se a esses fatores, o exercício físico regular tem se mostrado benéfico no sentido da normalização dessas variáveis. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito de programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO₂⁻, na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. Participaram deste estudo 95 idosos hipertensos de ambos os sexos (65,40±7,48 anos de idade), os quais foram agrupados de acordo com o NCF inicial. Foi possível observar que o G1 (NCF fraco) apresentou diferenças significativas apenas para o IAFG (136,85±42,45, 166,46±52,31, p=0,001 e Δ=29,61). Já no G2 (NCF regular) houve diferença significativa para as variáveis IAFG, atividade da ECA e PAS, respectivamente (241,23±25,88, 271,19±50,30, p=0,001 e Δ=29,96; 34,18±17,82, 29,73±16,51, p=0,039 e Δ=-4,44; 132,15±13,14, 125,37±12,89, p=0,006 e Δ=-6,77). No G3 (NCF bom), diferenças significativas foram observadas na concentração de NO₂⁻ e na PAS, respectivamente (0,134±0,04, 0,160±0,42, p=0,001 e Δ=0,026; 127,23±11,97, 122,52±14,55, p=0,013 e Δ=-4,70). Esses resultados permitem concluir que as alterações ocorridas no CF de idosos hipertensos tiveram efeito positivo quando o NCF era regular ou bom, e aparentemente o NCF fraco não foi suficiente para ocasionar alterações nas variáveis de controle da PA, o que reforça a tese de que é preciso que um indivíduo tenha melhores índices de CF para se beneficiar dessas respostas.

Palavras-chave: condicionamento físico; aptidão física; programas de exercício físico; óxido nítrico; enzima conversora de angiotensina; idosos; hipertensão.

5.1 INTRODUÇÃO

Diversos estudos mostraram a associação entre a prática regular de exercícios físicos, mortalidade por todas as causas e o impacto cardiovascular em todos os níveis de PA na população em geral (BÖRJESSON *et al.*, 2016; CUNHA *et al.*, 2018; FERRARI *et al.*, 2017; HERROD *et al.*, 2018; JOSEPH *et al.*, 2019; KEATING *et al.*, 2020; PAN; ZHANG; TAO, 2015; TOMELERI *et al.*, 2017). Porém, devido à grande diversidade com que o exercício físico pode ser praticado, diferentes NCF podem ser encontrados na população em questão. Pessoas consideradas “ativas” podem apresentar NCF diferentes dependendo da combinação entre tipo de exercício, intensidade, duração e frequência. No entanto, nenhum estudo foi encontrado na literatura levando-se em consideração os diferentes NCF na relação entre o controle humoral da PA e os polimorfismos dos genes da eNOS e do SRAA, especialmente em idosos hipertensos.

5.2 OBJETIVO

O objetivo do Estudo I foi verificar o efeito de programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos.

5.3 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as características dos participantes de acordo com o nível inicial de condicionamento físico avaliado no momento pré-treinamento. Os grupos não apresentaram diferenças significativas para a maioria das variáveis analisadas, exceto para as variáveis antropométricas (IMC), de capacidade funcional, perfil glicêmico e ter ou não diabetes.

Especificamente em relação às variáveis antropométricas, os idosos hipertensos com bom NCF (G3) apresentaram menores valores de IMC em comparação aos grupos G1 e G2 (G1: $31,77 \pm 5,59$; G2: $31,31 \pm 4,77$; G3: $28,11 \pm 3,76$). Para a variável que avalia o NCF (IAFG), os valores dos grupos também foram significativamente diferentes, sendo que o G3 obteve melhores índices de CF em comparação ao G1 e ao G2 (G1 $136,85 \pm 42,45$; G2: $241,23 \pm 25,88$; G3: $364,13 \pm 47,37$). O mesmo ocorreu para cada componente de aptidão funcional quando os grupos foram observados individualmente: o G3 apresentou melhores índices de CF em comparação a G1 e G2, exceto para o componente de coordenação, que foi diferente apenas

entre G1 e G3. O G2 também obteve melhores índices de CF em comparação ao G1 para todos os componentes, exceto para flexibilidade. Com relação ao perfil glicêmico, uma diferença estatística foi observada entre o G1 e G3, com G3 apresentando menores valores de glicemia em relação a G1 (G1: 129,73±43,96; G2: 115,45±29,90; G3: 101,17±14,16). Também uma associação significativa foi encontrada na variável ter ou não diabetes, o qual uma maior frequência de diabéticos foi encontrada no grupo de NCF fraco (Diabéticos: G1: 17; G2: 8; G3: 4 / Não Diabéticos: G1: 12; G2: 23; G3: 31, p = 0,000).

Tabela 1 – Características dos participantes de acordo com o nível inicial de condicionamento físico

VARIÁVEIS	G1 - NCF FRACO N=30	G2- NCF REGULAR N=31	G3 - NCF BOM N=34	p-value
CARACTERÍSTICAS				
Idade (anos)	68,06±8,44	64,40±6,99	63,94±6,52	0,059
Masculino/Feminino	5/25	5/26	12/22	0,111
Diabético/Não diabético	17/12	8/23	4/31	0,000
CAPACIDADE FUNCIONAL				
IAFG (Pontos)	136,85±42,45	241,23±25,88	364,13±47,37 ^{a b}	0,000
Coordenação (s)	14,71±4,09	11,49±1,17 ^a	10,13±1,15 ^a	0,000
Flexibilidade (cm)	46,31±11,98	50,19±12,32	61,57±9,96 ^{a b}	0,000
Força (rep)	19,03±4,08	22,67±4,26 ^a	26,08±3,71 ^{a b}	0,000
Agilidade (cm)	28,56±4,83	23,62±1,92 ^a	20,62±1,92 ^{a b}	0,000
Resistência Aeróbica (s)	613,83±88,33	531,22±74,02	458,32±40,17 ^{a b}	0,000
PRESSÃO ARTERIAL				
PAS (mmHg)	130,84±13,90	132,15±13,14	127,23±11,97	0,289
PAD (mmHg)	76,41±8,30	79,65±8,12	78,02±7,70	0,295
Duplo Produto (mmHg·bpm)	9808±1378	9727±1389	9762±1769	0,981
DADOS ANTROPOMÉTRICOS				
IMC (kg/m ²)	31,77±5,59	31,31±4,77	28,11±3,76 ^{a b}	0,005
RCQ	0,88±0,85	0,86±0,84	0,88±0,78	0,640
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA				
Colesterol Total (mg/dL)	199,33±48,84	212,70±49,06	215,73±53,02	0,398
HDL (mg/dL)	46,87±23,42	46,35±14,23	49,04±16,78	0,824
LDL (mg/dL)	119,45±47,40	134,49±46,46	138,85±50,79	0,256
VLDL (mg/dL)	33,00±14,67	33,29±16,10	27,83±17,58	0,313
Triglicérides (mg/dL)	165,03±73,36	166,48±80,50	139,17±87,90	0,313
Glicose (mg/dL)	129,73±43,96	115,45±29,90	101,17±14,16 ^a	0,002
Creatinina (mg/dL)	0,61±0,21	0,68±0,24	0,72±0,22	0,185
Ureia (mg/dL)	35,92±11,47	35,96±13,30	31,60±6,84	0,186

Cálcio (mg/dL)	9,13±0,75	9,23±0,78	9,02±0,83	0,602
Ácido úrico (mg/dL)	5,35±1,48	5,39±1,81	5,00±1,48	0,518
Proteína Total (mg/dL)	7,06±0,71	7,03±0,69	6,93±0,58	0,732

(continua)

Tabela 1 – Características dos participantes de acordo com o nível inicial de condicionamento físico (continuação)

VARIÁVEIS	G1 - NCF FRACO N=30	G2- NCF REGULAR N=31	G3 - NCF BOM N=34	p-value
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA				
NO ₂ ⁻ (mg/proteína)	0,147±0,06	0,169±0,12	0,134±0,04	0,246
Atividade da ECA (nm/min/ml)	45,69±22,20	34,18±17,82	43,15±31,64	0,166
TBARS (nm/mg)	0,357±0,06	0,349±0,05	0,348±0,06	0,837
ecSOD (U SOD/mg proteína)	2,095±0,27	2,227±0,27	2,191±0,28	0,180

G1: nível de condicionamento físico fraco; G2: nível de condicionamento físico regular; G3: nível de condicionamento físico bom; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; RCQ: relação cintura-quadril; IAFG: índice de aptidão funcional geral; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; NO₂⁻: concentração de nitrito; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; ECA: enzima conversora de angiotensina. ^a diferença significativa em comparação ao G1; ^b diferença significativa em relação ao G2 quando p<0,05.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

É importante ressaltar que todos os idosos eram hipertensos e faziam uso de anti-hipertensivos, sendo excluídos deste estudo os idosos que faziam uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (por exemplo, os iECA Captopril e Enalapril) e anti-hipertensivos que atuam no metabolismo do óxido nítrico (por exemplo, o Nebivolol, o Carvedilol e o Labetalol). A distribuição dos anti-hipertensivos nessa população foi apresentada na Tabela 2 considerando-se o uso em monoterapia ou em combinação de acordo com os diferentes NCF (fraco, regular e bom).

Tabela 2 – Distribuição dos anti-hipertensivos

CLASSES DE ANTI-HIPERTENSIVOS	G1 - NCF FRACO N=30	G2- NCF REGULAR N=31	G3 - NCF BOM N=34
Diuréticos	11 (36,6%)	1 (3,2%)	6 (17,6%)
Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos	5 (16,6%)	3 (9,6%)	6 (17,6%)
Bloqueadores dos canais de cálcio	2 (6,6%)	0 (0%)	0 (%)
Bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II	21 (70,0%)	19 (61,2%)	25 (73,5%)

Participantes que faziam uso de anti-hipertensivos que atuam no mecanismo do NO e/ou na atividade da ECA foram excluídos deste estudo.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Considerando os momentos pré e pós-participação dos idosos nos programas de exercício físico com duração de 12 semanas, foi possível observar o efeito do treinamento físico

nas variáveis bioquímica e hemodinâmica de idosos hipertensos (Tabela 3). No G1 foram observadas diferenças significativas apenas para o IAFG ($136,85 \pm 42,45$, $166,46 \pm 52,31$, $p=0,001$ e $\Delta=29,61$). No G2 houve diferença significativa para as variáveis IAFG, atividade da ECA e PAS, respectivamente ($241,23 \pm 25,88$, $271,19 \pm 50,30$, $p=0,001$ e $\Delta=29,96$; $34,18 \pm 17,82$, $29,73 \pm 16,51$, $p=0,039$ e $\Delta=-4,44$; $132,15 \pm 13,14$, $125,37 \pm 12,89$, $p=0,006$ e $\Delta=-6,77$). Já no G3, não foram obtidos valores significativos para IAFG, atividade da ECA e PAD, porém valores significativos foram observados na concentração de NO_2^- e na PAS, respectivamente ($0,134 \pm 0,04$, $0,160 \pm 0,42$, $p=0,001$ e $\Delta=0,026$; $127,23 \pm 11,97$, $122,52 \pm 14,55$, $p=0,013$ e $\Delta=-4,70$).

Em adição, na Tabela 4 é apresentado o efeito do treinamento físico de 12 semanas em algumas variáveis de controle, como as TBARS, a ecSOD (perfil de estresse oxidativo) e o DP (perfil de gasto energético do miocárdio) dos idosos hipertensos de acordo com o NCF. Para o perfil de estresse oxidativo, não houve diferenças significativas entre os grupos, o que evidencia sua não influência nas respostas apresentadas na Tabela 3. Já em relação ao DP, observamos diferenças significativas para os grupos G2 e G3, o que mostra que idosos hipertensos que possuem NCF regular ou bom apresentam uma menor sobrecarga energética do miocárdio quando submetidos a um programa de exercício físico de 12 semanas.

Adicionalmente, também foi analisado o grupo como um todo (Apêndice E), ou seja, os 95 idosos hipertensos foram observados independentemente do NCF. Os resultados foram significativos para o IAFG, sendo observada uma melhora do momento pré para pós-treinamento ($252,25 \pm 101,85$, $272,18 \pm 100,42$, $p=0,000^*$ e $\Delta=19,93$), embora ambas as pontuações possuíssem classificação do NCF regular. Também foram observados valores significativos para as concentrações de NO_2^- , havendo um aumento desta ($0,150 \pm 0,08$, $0,167 \pm 0,06$, $p=0,001$ e $\Delta=0,017$) e redução dos valores de PAS ($129,97 \pm 13,02$, $124,79 \pm 14,10$, $p=0,000$ e $\Delta=-5,18$) e do duplo produto (9765 ± 1506 , 9282 ± 1478 , $p=0,002$ e $\Delta=-483$).

Tabela 3 – Variáveis de aptidão funcional, bioquímicas e hemodinâmicas de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico

VARIÁVEIS	G1 - NCF FRACO N=30				G2 - NCF REGULAR N=31				G3 - NCF BOM N=34			
	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ
IAFG (Pontos)	PRÉ	136,85±42,45	0,001*	29,61	PRÉ	241,23±25,88	0,001*	29,96	PRÉ	364,13±47,37	0,818	2,24
	PÓS	166,46±52,31			PÓS	271,19±50,30			PÓS	366,37±68,71		
NO ₂ ⁻ (mg/proteína)	PRÉ	0,147±0,06	0,393	0,009	PRÉ	0,169±0,12	0,108	0,016	PRÉ	0,134±0,04	0,001*	0,026
	PÓS	0,157±0,05			PÓS	0,185±0,09			PÓS	0,160±0,42		
ATIVIDADE ECA (nm/min/ml)	PRÉ	45,69±22,20	0,281	-3,35	PRÉ	34,18±17,82	0,039*	-4,44	PRÉ	43,15±31,64	0,549	-2,38
	PÓS	42,34±18,23			PÓS	29,73±16,51			PÓS	40,77±23,52		
PAS (mmHg)	PRÉ	130,84±13,90	0,096	-4,09	PRÉ	132,15±13,14	0,006*	-6,77	PRÉ	127,23±11,97	0,013*	-4,70
	PÓS	126,75±14,87			PÓS	125,37±12,89			PÓS	122,52±14,55		
PAD (mmHg)	PRÉ	76,41±8,30	0,509	-1,10	PRÉ	79,65±8,12	0,202	-2,16	PRÉ	78,02±7,70	0,735	-0,38
	PÓS	75,31±6,92			PÓS	77,48±9,32			PÓS	77,64±7,82		

NCF: nível de condicionamento físico; IAFG: índice de aptidão funcional geral; ECA: enzima conversora de angiotensina; NO₂⁻: concentração de nitrito; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; P: *p-value*; Δ (delta): diferença entre os momentos pós e pré-intervenção. *estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Tabela 4 – Variáveis bioquímica, de estresse oxidativo e duplo produto de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico

VARIÁVEIS	G1 - NCF FRACO N=30				G2 - NCF REGULAR N=31				G3 - NCF BOM N=34			
	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ
TBARS	PRÉ	0,330±0,07	0,137	0,030	PRÉ	0,353±0,05	0,799	-0,005	PRÉ	0,348±0,06	0,123	-0,022
	PÓS	0,360±0,06			PÓS	0,348±0,06			PÓS	0,326±0,06		
ecSOD (U SOD/ mg proteína)	PRÉ	2,095±0,27	0,147	-0,068	PRÉ	2,227±0,27	0,653	0,024	PRÉ	2,191±0,28	0,894	0,006
	PÓS	2,027±0,26			PÓS	2,251±0,24			PÓS	2,197±0,29		
DUPLO PRODUTO (mmHg-bpm)	PRÉ	9808±1378	0,984	-5,0	PRÉ	9727±1389	0,009*	-833	PRÉ	9763±1760	0,030*	-591
	PÓS	9803±1470			PÓS	8894±1204			PÓS	9172±1629		

TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; P: *p-value*; Δ (delta): diferença entre os momentos pós e pré-intervenção.
*estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

5.4 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito de programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. De acordo com os achados, foi possível observar que os idosos hipertensos nos grupos de NCF fraco e regular conseguiram melhorar o IAFG significativamente, mas aqueles no grupo de NCF bom não. No entanto, os programas de exercício físico não geraram mudanças significativas nas demais variáveis estudadas para o grupo de NCF fraco, mas verificou-se uma diminuição significativa na atividade da ECA e nos valores de PAS no grupo de NCF regular e um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de NO_2^- e redução nos valores de PAS nos idosos hipertensos com NCF bom. Adicionalmente, foram avaliadas substâncias anti e pró-oxidantes (ecSOD e TBARS), e não foram observadas diferenças significativas entre os variados grupos. Já para o duplo produto, observou-se uma redução de seus valores nos grupos de NCF regular e bom.

Os dados da Tabela 1 apresentam as características da população referentes às variáveis idade, gênero, ser ou não diabético, além das variáveis hemodinâmicas, antropométricas, físicas e bioquímicas e, também, suas comparações entre os grupos com NCF fraco, regular e bom no momento pré-participação aos programas de exercício físico. A amostra foi considerada homogênea para a maioria das variáveis, havendo diferença significativa entre os grupos apenas para as variáveis de capacidade funcional, IMC e glicose. O G3 apresentou melhores índices em relação ao G2 e ao G1 para todos os componentes de aptidão funcional, e o G2 obteve melhores índices em relação ao G1 para a coordenação, força, agilidade e resistência aeróbica, características coerentes com a proposta que o estudo pretendia investigar (diferenças no NCF). Essas diferenças na capacidade funcional são corroboradas por estudos de Barry *et al.* (2014) e Sardinha *et al.* (2016), os quais confirmam que níveis mais altos de aptidão funcional estão associados a um menor risco de mortalidade (BARRY *et al.*, 2014), maior independência funcional e melhor qualidade de vida relacionada à saúde do idoso (SARDINHA *et al.*, 2016).

Em relação às variáveis antropométricas, embora a RCQ não tenha apresentado diferenças significativas entre os grupos, o IMC foi estatisticamente diferente entre o G3 em comparação ao G2 e ao G1, o que mostra que quanto melhor o NCF, menores os índices de IMC. O mesmo resultado foi observado no estudo de Guede *et al.* (2017), o qual comprovou que o aumento na prevalência de sobrepeso e no IMC estão associados com baixo desempenho físico, especialmente em mulheres. Além disso, Stenehjem, Hjerkind e Nilsen (2018)

mostraram que há uma associação positiva entre adiposidade, IMC e peso em relação à hipertensão, ou seja, hipertensos possuem maiores índices de IMC em comparação aos seus pares e maiores níveis de atividade física estão associados inversamente com valores de PAS e PAD no hipertenso.

As variáveis de bioquímica sanguínea de forma geral não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, com exceção da glicose. Os grupos foram homogêneos para as respectivas variáveis, especialmente para as respostas de NO_2^- , atividade da ECA, TBARS e ecSOD, porém o G3 apresentou valores menores de glicose em relação ao G1, o que mostra que ter bons NCF auxilia no controle da glicemia. É bem sabido na literatura que níveis anormais de glicose estão associados a HA (ZHU *et al.*, 2020), porém também estão muito claros os benefícios do exercício físico no controle da glicemia. Segundo Kirwan *et al.* (2017) o exercício físico, se praticado regularmente, acarreta benefícios para a saúde, além de melhorias na aptidão cardiovascular. Entre esses benefícios, estão: controle glicêmico aprimorado, sinalização de insulina e lipídios no sangue, bem como redução de inflamações de baixo grau, melhora da função vascular e perda de peso (KIRWAN *et al.*, 2017).

Embora outras variáveis não tenham apresentado diferenças significativas entre os variados grupos de NCF, convém uma breve discussão sobre os achados — em relação à idade dos idosos, por exemplo. Pode-se observar que os idosos hipertensos mais velhos são mais frequentes no G1, ou seja, os idosos mais velhos apresentam pior NCF em comparação aos demais grupos. Apesar dos benefícios amplamente divulgados do exercício físico, a esmagadora maioria das pessoas mais velhas não atinge os níveis mínimo de atividade física necessários para manter a boa saúde (MCPHEE *et al.*, 2016). O envelhecimento afeta o bom funcionamento dos sistemas de modo geral, especialmente o cardiorrespiratório, vascular e os músculos esqueléticos, que são os que mais afetam a aptidão física, consequentemente levando à dependência funcional. Por outro lado, fortes evidências comprovam que o exercício físico pode atenuar o declínio multissistêmico causado pela idade (GARATACHEA *et al.*, 2015), ressaltando-se a importância da manutenção de bons NCF, de modo a preservar a independência funcional até o final da vida.

É interessante notar também um predomínio das mulheres em todos os grupos em comparação ao número de homens. Alguns estudos esclarecem que as mulheres se engajam melhor em projetos sociais e programas supervisionados de exercício físico relacionados à promoção de saúde quando comparadas aos homens, e que existe um menor cuidado com a saúde por parte dos últimos, o que explica sua menor adesão a pesquisas da área da saúde (TRAPÉ *et al.*, 2013; VASCONCELOS-RAPOSO *et al.*, 2009). Outro fator que também

justifica a maior adesão de mulheres a projetos de exercícios diz respeito à modalidade de exercício físico praticada. Castro *et al.* (2010) constataram que a presença masculina é maior em esportes coletivos como futebol, vôlei, musculação e corrida. Entretanto, a preferência do grupo feminino é pela ginástica, hidroginástica, dança, pilates e caminhada (CASTRO *et al.*, 2010), o que estava em consonância com os programas (caminhada, hidroginástica, ginástica, pilates, atividades multicomponentes e musculação) incluídos no presente estudo.

Observamos também uma baixa frequência de idosos diabéticos nos programas de exercício físico que foram incluídos neste estudo. Os grupos com melhores NCF (regular e bom) apresentaram frequências menores de idosos diabéticos, ao passo que no G1 (NCF fraco) a frequência foi maior. Apesar de as organizações nacionais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2019) e internacionais (RIEBE, 2018) recomendarem fortemente a prática regular de exercícios físicos em virtude dos benefícios à saúde dos diabéticos, ainda há evidências de que adultos e idosos com DM realizam menos exercícios do que aqueles que não possuem tal diagnóstico.

E por fim, também foram registrados os valores de PA e DP, os quais também não apresentaram diferenças significativas, possivelmente porque todos os idosos incluídos neste estudo faziam uso de anti-hipertensivos (Tabela 2) para o controle da hipertensão. Com a PAS em níveis normais, espera-se uma menor demanda energética (DP) do miocárdio.

Os resultados encontrados referentes ao efeito dos programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA, nos valores de PA, e adicionalmente nas substâncias anti e pró-oxidativas (ecSOD e TBARS) e no DP de idosos hipertensos foram apresentados nas tabelas 3 e 4 deste estudo. Foi possível observar que os idosos hipertensos nos grupos de NCF fraco e regular conseguiram melhorar o IAFG significativamente, mas aqueles no grupo de NCF bom não, após as 12 semanas de participação nos programas de exercício físico. Os resultados encontrados no G3 podem ser atribuídos, pelo menos em parte, ao fato de os idosos já estarem com NCF bom. Sendo assim, a intensidade do programa foi suficiente para manter os níveis bons.

Já as concentrações plasmáticas de NO_2^- tiveram um aumento significativo apenas no G3, ao passo que no G1 e G2 o aumento não foi suficiente para promover respostas significativas. Esses resultados sugerem que os níveis aumentados de NO_2^- induzidos pelos programas de exercício físico, independentemente da modalidade, podem ser um mecanismo envolvido na redução da PA sistólica em idosos hipertensos que possuem bons NCF, e parecem depender do tipo de exercício. Em estudos anteriores utilizando diferentes tipos de exercício,

também se observou a mesma relação entre esses dois parâmetros (PAN; ZHANG; TAO, 2015). Pan, Zhang e Tao (2015) investigaram os efeitos do exercício de Tai Chi Chuan sobre os níveis de óxido nítrico e PA em pacientes com HA e constataram que no grupo hipertenso com idade entre 50 e 70 anos os níveis plasmáticos de NO aumentaram e os níveis de PAS e PAM diminuíram após 12 semanas de treinamento (60 minutos, 6 dias por semana). Além disso, as mudanças na PA sistólica também foram correlacionadas com as mudanças no NO ($r=-0,45$; $p<0,05$) em adultos hipertensos após 12 semanas de Tai Chi Chuan. Da mesma forma, Tomeleri *et al.* (2017) analisaram os efeitos de 12 semanas de treinamento de resistência na PA em repouso e nos níveis plasmáticos de metabólito de óxido nítrico (NOx) em mulheres idosas pré-hipertensas e hipertensas. Houve uma interação significativa para todas as variáveis analisadas, sendo que reduções de PA sistólica (-8,5%), PA diastólica (-8,4%) e pressão arterial média (-8,5%) e aumentos de NOx (+35,2%) foram observados apenas no grupo que realizou o treinamento. Além disso, uma correlação negativa e significativa foi observada ($r=-0,63$; $p<0,05$) entre NOx e PAS no grupo treinado. Esses resultados sugerem que um programa de treinamento de resistência de 12 semanas é suficiente para induzir reduções na PA em mulheres idosas pré-hipertensas e hipertensas, e que a diminuição da PAS está associada a um aumento na concentração plasmática de NOx. Ademais, Maeda *et al.* (2004) demonstraram uma correlação negativa e significativa ($r=-0,53$; $p<0,05$) entre a mudança na concentração de NOx plasmático e a mudança na PAS após 3 meses de exercício aeróbico (pedalando em um ergômetro de perna a 80% do limiar ventilatório por 30 minutos, 5 dias por semana) em mulheres idosas previamente sedentárias. Coletivamente, esses resultados indicam que um aumento na produção de NO_2^- pode ser um mecanismo envolvido na redução induzida da PA independentemente do tipo de modalidade treinada, reforçando nossos achados de que com a manutenção de bons NCF é possível aumentar significativamente os níveis de NO_2^- e reduzir a PAS em idosos hipertensos.

Também se esperava que ocorressem as mesmas respostas para a PAD, uma vez que essas variáveis são influenciadas pela resistência vascular periférica. Porém, as reduções crônicas da PA são multifatoriais, e, portanto, outro vasodilatador e vasoconstritor podem estar envolvidos na regulação da PA (por exemplo, prostaglandinas, adenosina, canais de potássio sensíveis a ATP, endotelina-1, endotelina-2) (TAGAWA *et al.*, 1994), sem falar na influência de outros fatores, como rigidez arterial, modulação autonômica cardíaca e sensores barorreflexos (PAN; ZHANG; TAO, 2015), que não foram avaliados no presente estudo.

Com relação à atividade da ECA, o treinamento de 12 semanas promoveu reduções significativas apenas no G2, que atingiu a melhor resposta ($\Delta=-4,44$) em comparação ao G1

($\Delta=-3,35$) e ao G3 ($\Delta=-2,38$). O SRAA está associado a duas vias opostas: uma clássica (abordada no presente estudo) formada pela ECA, Ang II e receptor AT1, que está associada à vasoconstrição, e uma via contrarregulatória, que compreende a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), Angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)] e o receptor Mas, que está envolvido nas ações de vasodilatação. Segundo a revisão de literatura realizada por Nunes-Silva *et al.* (2017), que teve por objetivo fornecer informações atualizadas sobre as interações entre o exercício físico e os dois eixos do SRAA e a relação do exercício agudo e crônico com a regulação da pressão arterial e os componentes do eixo vasodilatador do SRA, o treinamento físico pode estimular o eixo do receptor ACE2-Ang-(1-7)-Mas paralelamente à inibição da via do receptor ACE-Ang II-AT1, preservando a saúde cardiovascular dos animais. No entanto, até então, a interação entre os eixos SRAA e o treinamento físico não tinha sido investigada em humanos. Recentemente, Magalhães *et al.* (2020) compararam o efeito agudo de dois protocolos de exercícios aeróbicos (Exercício de Intervalo de Alta Intensidade e Exercício Contínuo de Intensidade Moderada) nos níveis plasmáticos e urinários dos componentes do SRAA em homens fisicamente ativos. Descobriu-se, principalmente, que: o exercício aeróbico agudo pode modular os níveis plasmáticos e urinários de ECA e ACE2 em indivíduos saudáveis; em ambos os protocolos de exercício, os níveis de Ang-(1-7) aumentaram; no entanto, o protocolo Exercício Contínuo de Intensidade Moderada causou um aumento maior desse heptapeptídeo quando comparado ao Exercício de Intervalo de Alta Intensidade. Tomados em conjunto, esses resultados indicam uma modulação enzimática em ambos os protocolos que favorece o equilíbrio da ativação do eixo contrarregulador (vasodilatador), o qual se contrapõe ao eixo clássico (vasoconstritor) do SRAA.

Conforme explorado nos estudos anteriores, o exercício físico é capaz de modular o sistema SRAA por meio do treinamento físico, especialmente em pessoas fisicamente ativas, ou seja, com bons NCF. O estudo de Silva *et al.* (2018b) realizado com idosos mostrou que a manutenção de bons NCF está associada a menores valores da atividade da ECA (eixo clássico no SRAA) e menores valores de PA mesmo naqueles idosos com alto risco de desenvolver hipertensão arterial gerada por fatores genéticos.

No presente estudo, verificou-se uma redução dos valores da atividade da ECA no grupo de NCF regular, mas não no de NCF bom. No entanto, pudemos observar que o G2 foi o que teve maior aumento no IAFG após as 12 semanas de treinamento. Acredita-se que em detrimento desse maior aumento no IAFG do G2 surgiram os benefícios gerados pelo exercício físico, ou seja, melhores índices de CF (idosos hipertensos fisicamente ativos), maior modulação do SRAA e PA. Com base nisso, os pesquisadores do presente estudo acreditam

que para combater as doenças acompanhadas pela ativação do eixo clássico do SRAA, como a hipertensão, a prática regular de exercício físico e consequente aumento do NCF devem ser aliados a outras estratégias terapêuticas tanto na prevenção quanto no tratamento da hipertensão. Mais estudos são necessários para ressaltar os benefícios obtidos com a manutenção de bons NCF independentemente do tipo de exercício praticado.

Ademais, os resultados do presente estudo mostraram que 12 semanas de treinamento promoveram reduções significativas na PAS e no DP de repouso em idosos hipertensos controlados nos grupos com melhores NCF (G2 e G3), embora o mesmo não tenha ocorrido nas respostas de PAD. Nossos resultados são relevantes, pois a redução na PAS após o treinamento promoveu uma mudança nas novas categorias de classificação da média do grupo experimental, de pré-hipertensão (130 a 139 mmHg no G1 e G2) para normal (120 a 129 mmHg para todos os grupos), reduzindo, conseqüentemente, os riscos de eventos cardiovasculares (BARROSO *et al.*, 2020). No presente estudo, as reduções encontradas foram clinicamente relevantes, pois apresentaram valores próximos a 5 mmHg na PAS para o G1 e G3 e superior a 6 mmHg na PAS para o G2, grupo de maior delta para a pontuação do IAFG (Quadro 2). Esses resultados ressaltam os benefícios do exercício físico regular e da manutenção de bons NCF para o idoso, que englobam não apenas benefícios para a PA mas também propiciam melhor controle de outras comorbidades, e reduzem o risco cardiovascular global (MIRANDA; FEITOSA, 2016).

Quadro 2 – Redução na PA de idosos hipertensos após 12 semanas de treinamento

PA (mmHg)	G1 – NCF FRACO	G2 – NCF REGULAR	G3 – NCF BOM	CLASSIFICAÇÃO
PAS - Pré	130,84 ↓ -4,09	132,15 ↓ -6,78	127,23 ↓ -4,71	Pré-hipertensão PA Normal
PAS - Pós	126,75	125,37	122,52	
PAD - Pré	76,41 ↓ -1,1	79,65 ↓ -2,17	78,02 ↓ -0,38	PA Ótima PA Ótima
PAD - Pós	75,31	77,48	77,64	

PA: Pressão arterial; G1: nível de condicionamento físico fraco; G2: nível de condicionamento físico regular; G3: nível de condicionamento físico bom; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Classificação baseada nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2021.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Os nossos resultados de redução da PAS de repouso vão ao encontro dos resultados de vários estudos (CUNHA *et al.*, 2018; FERRARI *et al.*, 2017; HERROD *et al.*, 2018; KEATING *et al.*, 2020), que indicam que 12 semanas de treinamento realmente exercem um efeito hipotensor sobre os valores de repouso da PAS. Com relação à PAD, nos resultados encontrados no presente estudo não se notaram reduções após o programa de treinamento. Todavia, a redução na PAD após o treinamento foi verificada por outros estudos (BÖRJESSON *et al.*,

2016; HERROD *et al.*, 2018). Essas controvérsias podem ser atribuídas, pelo menos em parte, a dois fatores: as características da amostra e o programa de treinamento realizado. É importante ressaltar também que no presente estudo os valores de PAD estavam dentro da normalidade antes e depois do programa. Outro achado importante deste estudo foi a redução do DP após o treinamento, uma vez que não foram encontrados estudos na literatura que tenham verificado a resposta do DP em idosos hipertensos após 12 semanas de treinamento. A redução do DP em repouso tem uma importância significativa, uma vez que diminui o risco de problemas cardiovasculares (FORJAZ, 1998). Assim, parece que a manutenção de bons NCF pode proporcionar a diminuição do trabalho cardiovascular. Essa redução, por sua vez, parece ter sido mediada pela diminuição da PAS.

Por fim, buscou-se investigar substâncias anti e pró-oxidativas (ecSOD e TBARS), as quais estão associadas à patogênese da hipertensão (LARSEN; MATCHKOV, 2016) e poderiam exercer influência nas variáveis principais (NO_2^- , atividade da ECA, PAS e PAD) deste estudo. Nossos achados mostraram que tanto as concentrações de ecSOD quanto a de TBARS não apresentaram diferenças significativas entre os variados grupos de CF referentes aos momentos pré e pós-treinamento. Embora tenha havido uma tendência a maiores valores de delta para TBARS e menores valores de delta para ecSOD no G1 (NCF fraco) e uma inversão dessa tendência nos grupos com melhores NCF (G2 e G3), essa variação não teve magnitude suficiente para gerar resultados significativos, ou seja, não foi possível detectar qualquer interferência dessas substâncias nas respostas das variáveis de controle da PA. No estudo desenvolvido por Jacomini *et al.* (2015) com o objetivo de avaliar se a relação entre PA, NO_2^- , estresse oxidativo poderia ser modulada pelo NCF (fraco, regular e bom), foi possível observar que bons NCF estavam relacionados a níveis mais baixos de danos provenientes do estresse oxidativo (TBARS e carbonilas são responsáveis por medir danos às proteínas), níveis mais elevados de antioxidantes (ecSOD) e maior concentração de NO_2^- e nitrato. Essa combinação estava relacionada aos níveis mais baixos de PA em mulheres idosas com bom NCF (JACOMINI *et al.*, 2015). Traustadóttir *et al.* (2012) compararam idosos sedentários com fisicamente ativos e demonstraram que maior aptidão física está associada com menor estresse oxidativo e maior capacidade antioxidante em idosos, o que não foi possível observar no presente estudo.

5.5 CONCLUSÃO

Nossos resultados permitem concluir que as alterações geradas no CF de idosos hipertensos, oriundas da participação em programas de exercício físico com duração de 12 semanas, teve efeito positivo sobre algumas variáveis quando o nível de condicionamento físico era regular ou bom (NCF regular: aumento no IAFG; diminuição na atividade da ECA e PAS; NCF bom: aumento nas concentrações de NO_2^- e diminuição dos valores da PAS). Aparentemente, o NCF fraco não foi suficiente para ocasionar alterações nas variáveis de controle da PA, o que reforça a tese de que é preciso que um indivíduo tenha melhores índices de CF para se beneficiar dessas respostas.

6 ESTUDO II

INFLUÊNCIA DOS COMPONENTES DE APTIDÃO FUNCIONAL NAS VARIÁVEIS DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL DE IDOSOS HIPERTENSOS

RESUMO

A relação entre envelhecimento, hipertensão e baixos níveis de aptidão física tem sido associada ao desenvolvimento de doenças e outras incapacidades causadas pelo declínio da capacidade funcional (MCPHEE *et al.*, 2016). Por outro lado, a ciência vem demonstrando que a prática de exercício físico regular e sistematizada é capaz de melhorar as capacidades físicas em idosos e atenuar os efeitos do envelhecimento. No entanto, este estudo propôs investigar se componentes de aptidão funcional avaliados de forma isolada podem influenciar nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. Noventa e cinco idosos hipertensos de ambos os sexos ($65,40 \pm 7,48$ anos de idade) participaram deste estudo, tendo sido agrupados de acordo com o NCF inicial, e embora os resultados indiquem que o treinamento físico gerou melhora em alguns componentes, nos grupos de NCF fraco (Coordenação: $14,71 \pm 4,09$, $13,40 \pm 2,44$; $p=0,013$; $\Delta=-1,31$; Força: $19,03 \pm 4,08$, $22,20 \pm 3,94$; $p=0,000$; $\Delta=3,17$; Agilidade: $28,56 \pm 4,83$, $26,10 \pm 4,61$; $p=0,000$; $\Delta=-2,46$), NCF regular (Coordenação: $11,49 \pm 1,17$, $10,73 \pm 1,05$; $p=0,005$; $\Delta=-0,76$; Flexibilidade: $50,19 \pm 12,32$, $52,67 \pm 12,63$; $p=0,050$; $\Delta=2,48$; Força: $22,67 \pm 4,26$, $25,48 \pm 4,67$; $p=0,004$; $\Delta=2,81$; Agilidade: $23,62 \pm 1,92$, $22,41 \pm 2,78$; $p=0,014$; $\Delta=-1,21$) e NCF bom (Agilidade: $20,62 \pm 1,92$, $19,47 \pm 2,92$; $p=0,013$; $\Delta=-1,15$), constatou-se também que os componentes de aptidão funcional de forma isolada não influenciaram as concentrações plasmáticas de NO_2^- , a atividade da ECA e os valores de PA em idosos hipertensos.

Palavras-chave: aptidão física; nitrito; atividade da enzima conversora de angiotensina; idoso; hipertensão.

6.1 INTRODUÇÃO

Apesar dos resultados do Estudo I indicarem efeitos positivos do aumento do CF, como melhor controle cardiovascular, ainda há a necessidade de estudos que busquem averiguar se existe uma capacidade funcional em específico que esteja exercendo uma influência positiva nas substâncias envolvidas nos mecanismos de controle da PA, beneficiando a condição física, a saúde vascular e o controle da hipertensão no idoso hipertenso.

6.2 OBJETIVO

O Estudo II teve como objetivo verificar se há um ou mais componentes de aptidão funcional que exerçam influência nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos.

6.3 RESULTADOS

A Tabela 5 apresenta os resultados isolados dos componentes de aptidão funcional de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico, além dos efeitos obtidos decorrentes da participação desses idosos nos programas de exercício físico que tiveram duração de 12 semanas. Foi observado que, para os idosos que se enquadravam no grupo de nível de condicionamento físico fraco (G1), o programa acarretou diferenças significativas somente nos componentes de coordenação (pré: $14,71 \pm 4,09$, pós: $13,40 \pm 2,44$, $p=0,013$, $\Delta=-1,31$), força (pré: $19,03 \pm 4,08$, pós: $22,20 \pm 3,94$, $p=0,000$, $\Delta=3,17$) e agilidade (pré: $28,56 \pm 4,83$, pós: $26,10 \pm 4,61$, $p=0,000$, $\Delta=-2,46$). No G2 constataram-se diferenças significativas para os componentes de coordenação (pré: $11,49 \pm 1,17$, pós: $10,73 \pm 1,05$, $p=0,005$, $\Delta=-0,76$), flexibilidade (pré: $50,19 \pm 12,32$, pós: $52,67 \pm 12,63$, $p=0,050$, $\Delta=2,48$), força (pré: $22,67 \pm 4,26$, pós: $25,48 \pm 4,67$, $p=0,004$, $\Delta=2,81$) e agilidade (pré: $23,62 \pm 1,92$, pós: $22,41 \pm 2,78$, $p=0,014$, $\Delta=-1,21$). Já no G3, 12 semanas de exercício não resultaram em alterações significativas nas respectivas variáveis de aptidão funcional, exceto no componente de agilidade (pré: $20,62 \pm 1,92$, pós: $19,47 \pm 2,92$, $p=0,013$, $\Delta=-1,15$). Adicionalmente, no presente estudo o IAFG também foi investigado, e foram encontradas diferenças significativas para o G1 ($136,85 \pm 42,45$, $166,46 \pm 52,31$, $p=0,001$ e $\Delta=29,61$) e o G2 ($241,23 \pm 25,88$, $271,19 \pm 50,30$, $p=0,001$ e $\Delta=29,96$), mas não para o G3 (Tabela 5).

Investigou-se também a influência dos componentes de aptidão funcional sobre a concentração de NO_2^- , atividade da ECA e valores de PA dos idosos hipertensos, e os modelos de regressão linear multivariada mostraram que os componentes de aptidão funcional de acordo com cada grupo (NCF fraco, regular ou bom), quando observados de forma isolada, não exerceram influência nas variáveis de controle da PA. Apenas se observou uma associação positiva do IMC com a concentração de NO_2^- e a PAS no grupo com bom NCF (Tabela 6).

Adicionalmente, foram realizadas as mesmas análises acima considerando toda a amostra do presente estudo (N=95), independentemente do NCF (Apêndice E). Resultados significativos foram encontrados nos componentes de coordenação (pré: $12,02 \pm 3,12$, pós: $11,30 \pm 2,19$, $p=0,000$, $\Delta=-0,72$), força (pré: $22,74 \pm 4,92$, pós: $25,05 \pm 4,85$, $p=0,000$, $\Delta=2,30$) e agilidade (pré: $24,10 \pm 4,52$, pós: $22,52 \pm 4,41$, $p=0,000$, $\Delta=-1,58$). A regressão linear multivariada mostrou não haver influência dos componentes de aptidão funcional de forma isolada nas variáveis de controle da PA na avaliação do grupo como um todo, sem divisão pelo nível inicial de condicionamento físico (NICF) (Apêndice E).

Tabela 5 – Componentes de aptidão funcional de idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico

VARIÁVEIS	G1 - NCF FRACO N=30				G2 - NCF REGULAR N=31				G3 - NCF BOM N=34			
	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ	MOMENTO	MÉDIA/DP	P	Δ
COORDENAÇÃO (s)	PRÉ	14,71±4,09	0,013*	-1,31	PRÉ	11,49±1,17	0,005*	-0,76	PRÉ	10,13±1,15	0,381	-0,16
	PÓS	13,40±2,44			PÓS	10,73±1,05			PÓS	9,97±1,14		
FLEXIBILIDADE (cm)	PRÉ	46,31±11,98	0,852	-0,23	PRÉ	50,19±12,32	0,050*	2,48	PRÉ	61,57±9,96	0,685	-0,41
	PÓS	46,08±12,05			PÓS	52,67±12,63			PÓS	61,16±10,24		
FORÇA (rep)	PRÉ	19,03±4,08	0,000*	3,17	PRÉ	22,67±4,26	0,004*	2,81	PRÉ	26,08±3,71	0,105	1,09
	PÓS	22,20±3,94			PÓS	25,48±4,67			PÓS	27,17±4,62		
AGILIDADE (s)	PRÉ	28,56±4,83	0,000*	-2,46	PRÉ	23,62±1,92	0,014*	-1,21	PRÉ	20,62±1,92	0,013*	-1,15
	PÓS	26,10±4,61			PÓS	22,41±2,78			PÓS	19,47±2,92		
RESISTÊNCIA AERÓBICA (s)	PRÉ	613,83±88,33	0,266	-12,8	PRÉ	531,22±74,02	0,576	-5,06	PRÉ	458,32±40,17	0,957	0,29
	PÓS	601,03±64,51			PÓS	526,16±69,99			PÓS	458,61±49,05		

G: grupo; NCF: nível de condicionamento físico; IAFG: índice de aptidão funcional geral; P: *p-value*; Δ (delta): diferença entre os momentos pós e pré-intervenção.
*estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Tabela 6 – Associação do delta (pós - pré) das variáveis de aptidão funcional com a concentração de NO₂, atividade da ECA e os valores de pressão arterial de idosos com hipertensão

Modelo (n=95)	NO ₂ (mg/proteína)		Atividade da ECA (nm/min/ml)		PAS (mmHg)		PAD (mmHg)	
NCF FRACO (n = 30)								
	R ² =0,28 RMSE=0,059		R ² =0,51 RMSE=13,461		R ² =0,35 RMSE=13,312		R ² =0,35 RMSE=8,705	
	β	P	β	P	β	P	β	P
Idade (anos)	5,221	0,998	0,804	0,099	0,249	0,585	0,161	0,588
Gênero/Homem	-0,007	0,886	-4,530	0,684	2,471	0,821	13,341	0,081
IMC (kg/m ²)	0,004	0,895	-0,674	0,923	5,550	0,429	0,280	0,950
RCQ	-0,382	0,347	81,576	0,372	17,289	0,845	-47,690	0,418
Coordenação (s)	-0,003	0,565	0,339	0,823	-1,156	0,447	0,003	0,997
Flexibilidade (cm)	0,001	0,621	0,020	0,975	0,103	0,875	-0,484	0,273
Força (rep)	0,004	0,448	-1,700	0,232	1,221	0,379	0,013	0,987
Agilidade e Equilíbrio (s)	0,004	0,595	-1,787	0,317	-0,924	0,595	-1,831	0,124
Resistência Aeróbia (s)	-0,000	0,707	-0,014	0,815	-0,037	0,551	-0,006	0,881
NCF REGULAR (n = 31)								
	R ² =0,36 RMSE=0,048		R ² =0,25 RMSE=12,642		R ² =0,32 RMSE=14,209		R ² =0,33 RMSE=8,991	
	β	P	β	P	β	P	β	P
Idade (anos)	-0,001	0,474	-0,408	0,396	-0,021	0,968	0,202	0,552
Gênero/Homem	-0,007	0,7966	-9,412	0,233	3,122	0,719	0,649	0,905
IMC (kg/m ²)	0,023	0,08	-2,579	0,453	-5,203	0,187	-0,833	0,731
RCQ	0,041	0,877	13,260	0,845	47,664	0,535	34,630	0,477
Coordenação (s)	-0,000	0,997	0,057	0,979	1,154	0,642	0,910	0,563
Flexibilidade (cm)	-0,001	0,293	0,309	0,473	0,150	0,755	0,253	0,410
Força (rep)	0,000	0,879	-0,121	0,832	-0,566	0,385	-0,646	0,128
Agilidade e Equilíbrio (s)	0,003	0,620	-0,093	0,955	-3,063	0,115	-1,559	0,198
Resistência Aeróbia (s)	0,000	0,056	0,050	0,338	-0,042	0,473	-0,021	0,567
NCF BOM (n = 34)								
	R ² =0,42 RMSE=0,038		R ² =0,33 RMSE=18,449		R ² =0,32 RMSE=9,738		R ² =0,28 RMSE=6,874	
	β	P	β	P	β	P	β	P
Idade (anos)	-0,001	0,440	0,240	0,721	0,326	0,36	0,145	0,562
Gênero/Homem	-0,015	0,397	5,629	0,529	1,215	0,780	-2,436	0,430
IMC (kg/m ²)	0,035	0,022*	9,731	0,172	7,570	0,045*	0,943	0,709
RCQ	-0,110	0,593	147,782	0,153	74,329	0,156	6,125	0,865
Coordenação (s)	-0,002	0,797	-5,096	0,184	-2,862	0,146	-0,172	0,899
Flexibilidade (cm)	0,002	0,189	-0,163	0,837	0,178	0,671	0,289	0,334
Força (rep)	-0,001	0,504	-1,675	0,151	-0,126	0,832	0,023	0,955
Agilidade e Equilíbrio (s)	-0,000	0,825	-1,868	0,313	-1,002	0,304	0,633	0,356
Resistência Aeróbia (s)	-0,000	0,416	-0,024	0,872	0,049	0,540	-0,115	0,054

NO₂: concentração de nitrito; ECA: enzima conversora de angiotensina; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; NCF: nível de condicionamento físico; R²: parte da variabilidade explicada pelo modelo; RMSE (*Root Mean Square Error*): erro quadrático médio; β: parâmetro estimado; *p<0,05.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

6.4 DISCUSSÃO

A proposta deste estudo foi verificar se algum componente de aptidão funcional exerceria influência nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. Quando se observou o efeito do treinamento, verificou-se que o grupo de NCF fraco obteve melhoras significativas para os componentes de coordenação, força e agilidade. No grupo de NCF regular, observaram-se diferenças significativas e positivas para todos os componentes, exceto para a resistência aeróbica. Já no grupo de NCF bom, o efeito do treinamento foi constatado apenas no componente agilidade. Embora o efeito do treinamento tenha gerado benefícios importantes para os grupos de NCF fraco e regular, curiosamente, os resultados mostram que os componentes de aptidão funcional de forma isolada não influenciaram as concentrações plasmáticas de NO_2^- , a atividade da ECA e os valores de PA em idosos hipertensos.

Os dados apresentados na Tabela 5 mostram que os programas de exercício físico, com duração de 12 semanas, foram eficientes em melhorar alguns componentes de aptidão funcional de forma isolada, especialmente para os grupos de NCF fraco e regular. No tocante aos grupos G1 e G2 em relação ao IAFG, estes foram os que mais pontuaram em comparação ao G3 após as 12 semanas de treinamento. Portanto, para se obter maiores pontuação de IAFG é necessário ter maiores pontuações nos componentes isolados, pois a somatória destes é o que gera as maiores pontuações de IAFG. Embora não tenha sido observada melhora em todos os componentes de aptidão funcional, a magnitude e a somatória alcançada pelos respectivos componentes foram suficientes para gerar diferenças significativas do IAFG no G1 e G2 especificamente. Provavelmente, o estímulo dado ao G3 durante as 12 semanas de treinamento foi suficiente para a manutenção dos componentes isoladamente, e conseqüentemente do IAFG. Por outro lado, os programas não foram capazes de melhorar a capacidade de resistência aeróbica (caminhada) em nenhum dos grupos.

Vale a ressalva de que os programas incluídos no presente estudos tinham que atender a alguns critérios, como: aulas estruturadas e planejadas (aquecimento, parte principal e volta a calma); mínimo de 60 minutos/sessão; frequência mínima de duas vezes semanais, durante 12 semanas; progressão de carga, intensidade e volume de treinamento de forma individualizada; e observância da recomendação de intensidade para hipertensos da *VII Diretriz de Hipertensão*, segundo a qual a frequência cardíaca (FC) de treino deveria estar na faixa entre 50% e 70% (MALACHIAS *et al.*, 2016) e/ou a intensidade do exercício deveria ser controlada por meio da Escala de Percepção Subjetiva do Esforço, mantendo-se entre 11 (ligeiramente cansado) e 13

(cansado) (BORG; NOBLE, 1974). Porém, esses critérios não foram controlados pelo pesquisador (que apenas conferia esporadicamente se as exigências estavam sendo cumpridas), mas sim pelo profissional de Educação física responsável pelo programa. Além disso, para os idosos hipertensos com bons NCF, a recomendação de intensidade na faixa entre 50% e 70% da FC de treino pode ter sido subestimada. Esses dois pontos podem justificar a não melhora do G3 tanto nos componentes de aptidão funcional isoladamente quanto no IAFG, bem como os resultados da resistência aeróbica.

Não foram encontrados na literatura estudos que abordassem a relação entre diferentes NCF e/ou os componentes de aptidão física observados isoladamente e as variáveis de controle da PA, entre outras, no idoso hipertenso. No entanto, no estudo de Silva *et al.* (2019) realizado com idosos normotensos avaliou-se o uso da acelerometria para verificar a relação do tempo sedentário, da atividade física leve (AFL) e da atividade física moderada a vigorosa (AFMV) com a aptidão física do idoso. O estudo constatou que o tempo de AFMV estava correlacionado com o menor IMC e menor tempo para completar o teste de agilidade. Além disso, o tempo de AFMV estava positivamente correlacionado com a resistência aeróbica e força. O tempo sedentário estava negativamente correlacionado com a flexibilidade dos membros superiores, e o tempo de AFL estava negativamente correlacionado com o IMC. Esses resultados reforçam a importância de se promover a prática de AFMV em idosos, de modo a permitir a manutenção ou melhora da aptidão física (SILVA *et al.*, 2019). Além disso, o estudo desenvolvido por Ueno *et al.* (2012) analisou e comparou os efeitos de três modalidades de atividade física (atividade física geral, dança e musculação) na capacidade funcional de idosos saudáveis, e demonstrou que a prática de atividade física regular e sistematizada, independentemente da modalidade, pode ter influência positiva no desempenho funcional de idosos, de modo a preservar sua independência e autonomia. Em outras palavras, o bom desempenho funcional do idoso parece estar mais relacionado à dose de exercício do que ao tipo de exercício.

Já em relação à Tabela 6, constatou-se que os componentes de aptidão funcional de forma isolada não influenciaram nas respostas de NO_2^- , atividade da ECA, PAS e PAD após 12 semanas de treino em idosos hipertensos com diferentes NCF. Acredita-se que as pontuações alcançadas nos componentes de aptidão funcional de forma isolada durante o período de treinamento não foram altas o suficiente para acarretar influências positivas nessas variáveis especificamente. Porém, visto que esses resultados possuem caráter inovador, não foram encontrados estudos na literatura que os sustentassem.

O que se encontra nas bases de dados atuais são estudos associando programas de exercício físico diversificados com a aptidão funcional de idosos em geral e a hipertensão, como

o estudo de Coelho-Júnior *et al.* (2018), que teve como objetivo investigar a associação entre hipertensão e capacidades físicas/funcionais em mulheres idosas. Os pacientes com maior pontuação no teste de caminhada de seis minutos, o qual está associado com a capacidade aeróbica, apresentam menor chance de ter diagnóstico clínico de hipertensão. No entanto, a hipertensão não foi associada à baixa capacidade funcional. Em outro estudo, Coelho-Júnior *et al.* (2018) investigaram o impacto de um programa de exercícios multicomponentes de 6 meses na função física, cognição e parâmetros hemodinâmicos de pacientes idosos normotensos e hipertensos com osteoartrite. O programa de exercícios foi realizado duas vezes por semana em intensidade moderada, e os exercícios físicos agregavam exercícios funcionais e de caminhada. Os resultados indicaram que 6 meses de exercícios multicomponentes foram capazes de melhorar a aptidão física (ou seja, velocidade de caminhada normal e máxima e o equilíbrio). Por outro lado, as funções cognitivas e os parâmetros hemodinâmicos não se alteraram após o programa de exercícios multicomponentes.

Sendo assim, a associação dos componentes de aptidão funcional de forma isolada com as concentrações plasmáticas de NO_2^- , atividade da ECA, PAS e PAD no idoso hipertenso realmente é um fato novo que deve ser melhor investigado.

6.5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, apesar de ter havido melhora em alguns componentes de aptidão funcional nos diferentes NCF, em decorrência do programa de exercício físico, os componentes de aptidão funcional isolados não influenciaram nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. Supõe-se, a partir dos resultados, que para a população de idosos hipertensos seja interessante priorizar estratégias e programas de exercício físico que contemplem as principais capacidades físicas, e que os benefícios em conjunto, além de proporcionar uma maior independência física, também sejam uma ferramenta terapêutica não farmacológica eficiente no controle da PA desses idosos.

7 ESTUDO III

EFEITO DO NÍVEL DE CONDICIONAMENTO FÍSICO E A INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DA eNOS E DO SRAA NAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE NO₂⁻, NA ATIVIDADE DA ECA E NA PRESSÃO ARTERIAL DE IDOSOS HIPERTENSOS

RESUMO

Entre os diversos mecanismos envolvidos na etiologia da hipertensão arterial, os polimorfismos do gene da eNOS (rs2070744, rs61722009 e rs1799983) e dos genes do SRAA (rs699, rs1799752 e rs5186) estão associados à elevação dos níveis pressóricos. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do exercício físico na concentração plasmática de NO₂⁻, na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos, além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas. Participaram desse estudo 95 idosos hipertensos de ambos os sexos (65,40±7,48 anos de idade) os quais foram agrupados de acordo com o NCF inicial. Os resultados mostraram que não houve diferença nas concentrações plasmáticas de NO₂⁻, na atividade da ECA e nos valores de PA após a participação em programas de exercício físico de acordo com diferentes NCF e perfis genéticos. Entretanto, foi observada uma associação negativa do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS com as respostas da PAS no modelo de herança dominante e uma associação negativa do genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA com as respostas da PAD também no modelo de herança dominante. Conclui-se então que o exercício físico não foi capaz de causar alterações nas concentrações plasmáticas de NO₂⁻, na atividade da ECA e nos valores de PA de idosos hipertensos de acordo com os diferentes NCF e genótipos. Porém, a análise corrigida mostrou que houve influência do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS nas respostas da PAS e do polimorfismo AT1 do gene do SRAA nas respostas da PAD, ambos no modelo de herança dominante.

Palavras-chave: condicionamento físico; óxido nítrico; atividade da enzima conversora de angiotensina; idoso; hipertensão; polimorfismo.

7.1 INTRODUÇÃO

Partindo-se do pressuposto de que a genética tem forte influência no desenvolvimento da HA, o estudo de alguns polimorfismos tem sido altamente explorado como uma estratégia para a identificação de variações genéticas que estão envolvidas em funções fisiológicas específicas as quais contribuem para a variação da PA e o desenvolvimento da HA (GONÇALVES, 2002). Por exemplo, g.-786T>C (rs2070744), Íntron 4 VNTR (rs61722009) e g.894G>T (rs1799983) da eNOS, M235T do gene do angiotensinogênio (rs699); e I/D do gene ACE (rs1799752) e do receptor A1166C do gene AT1 (rs5186) para polimorfismos SRAA estão associados à diminuição da produção de NO e ao aumento da ativação do SRAA, respectivamente, que interferem na resistência vascular periférica e no controle da PA (CAMPO *et al.*, 2005; DATA *et al.*, 2003; DENGEL *et al.*, 2007; GLADWIN *et al.*, 2006; HELTIANU *et al.*, 2005; SANDRIM *et al.*, 2006; TANGUREK *et al.*, 2006; WANG *et al.*, 2000).

Por outro lado, contrapondo-se aos efeitos dos polimorfismos, o exercício físico é considerado uma das principais ferramentas não farmacológicas para o controle da hipertensão e conseqüentemente para a redução de eventos cardiovasculares. Porém, ainda não se sabe como são as respostas na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos de acordo com o perfil genético (genótipo de cada polimorfismo) e os níveis de condicionamento físico (fraco, regular e bom), e se os respectivos polimorfismos influenciam nessas respostas.

7.2 OBJETIVO

O Estudo III teve como objetivo comparar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos (genótipo), além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas.

7.3 RESULTADOS

Com relação aos resultados dos polimorfismos estudados, a Tabela 7 apresenta a distribuição dos genótipos e alelos dos polimorfismos do gene da eNOS e dos genes do SRAA em idosos hipertensos de acordo com o NCF e o modelo dominante dos respectivos polimorfismos (genótipo homocigoto ancestral vs. genótipo heterocigoto somado ao genótipo

homozigoto mutado). Esse modelo foi adotado para aumentar a frequência genotípica nos grupos.

Para o polimorfismo g.-786T>C embora a análise de qui quadrado não tenha encontrado associação significativa, foram observadas uma menor frequência do genótipo dominante (TT) e uma maior frequência do genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado (TC+CC) para os três grupos, G1: 23% vs. 77%; G2: 39% vs. 61%; G3: 29% vs. 71%, respectivamente. O alelo T (G1: 55%; G2: 61%; G3: 58%) foi mais prevalente em comparação ao alelo C (G1: 45%; G2: 39%; G3: 42%). Com relação ao Íntron 4b/a, as maiores frequências foram observadas para o genótipo dominante (bb), sendo 73% no G1, 81% no G2 e 62% no G3. O genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado (ab/aa) apresentou frequência de 27% para o G1, 19% para o G2 e 38% para o G3. O alelo b foi mais frequente se comparado ao alelo a (G1: 84%; G2: 88%; G3: 80% vs. G1: 16%; G2: 12%; G3: 20%, respectivamente). Além disso, no tocante ao polimorfismo g.894G>T, a frequência observada do genótipo GG foi de 33% para o G1, 48% para o G2 e 41% para o G3, sendo a maior prevalência observada na soma do genótipo heterozigoto ao homozigoto mutado (GT+TT), de 67% para o G1, 52% para o G2 e 59% para o G3. O alelo G (G1: 65%; G2: 68%; G3: 62%) foi mais prevalente se comparado ao alelo T (G1: 35%; G2: 32%; G3: 38%).

Já com relação à distribuição dos polimorfismos do SRAA (Tabela 7), observou uma associação significativa apenas entre os genótipos e alelos do polimorfismo da ECA em relação ao NCF (fraco, regular e bom), o qual foi identificado um predomínio do genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado (ID+DD) para os três grupos de CF, sendo 97% para o G1, 71% para o G2 e 80% para o G3. Ademais, foi observada uma maior frequência do alelo (D) para o G1 (72%), para o G2 (52%) e para o G3 (55%). Para os polimorfismos AGT e AT1 nenhuma associação foi encontrada, no entanto encontrou-se uma prevalência maior do genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado, sendo 83% para o G1, 77% para o G2 e 71% para o G3. Quanto aos alelos, o alelo M e o alelo T apresentaram as respectivas frequências: G1: 42%; G2: 54%; G3: 55% e G1: 58%; G2: 46%; G3: 45%. Referente ao polimorfismo do AT1, os três grupos tiveram as maiores frequências do genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado (AC+CC), sendo de 57% no G1, 55% no G2 e 59% no G3, ocorrendo também um maior predomínio do alelo A em todos os grupos (65%, 69% e 64%, respectivamente).

Tabela 7 – Distribuição dos genótipos e alelos dos polimorfismos do gene da eNOS e dos genes do SRAA em idosos hipertensos de acordo com o nível de condicionamento físico

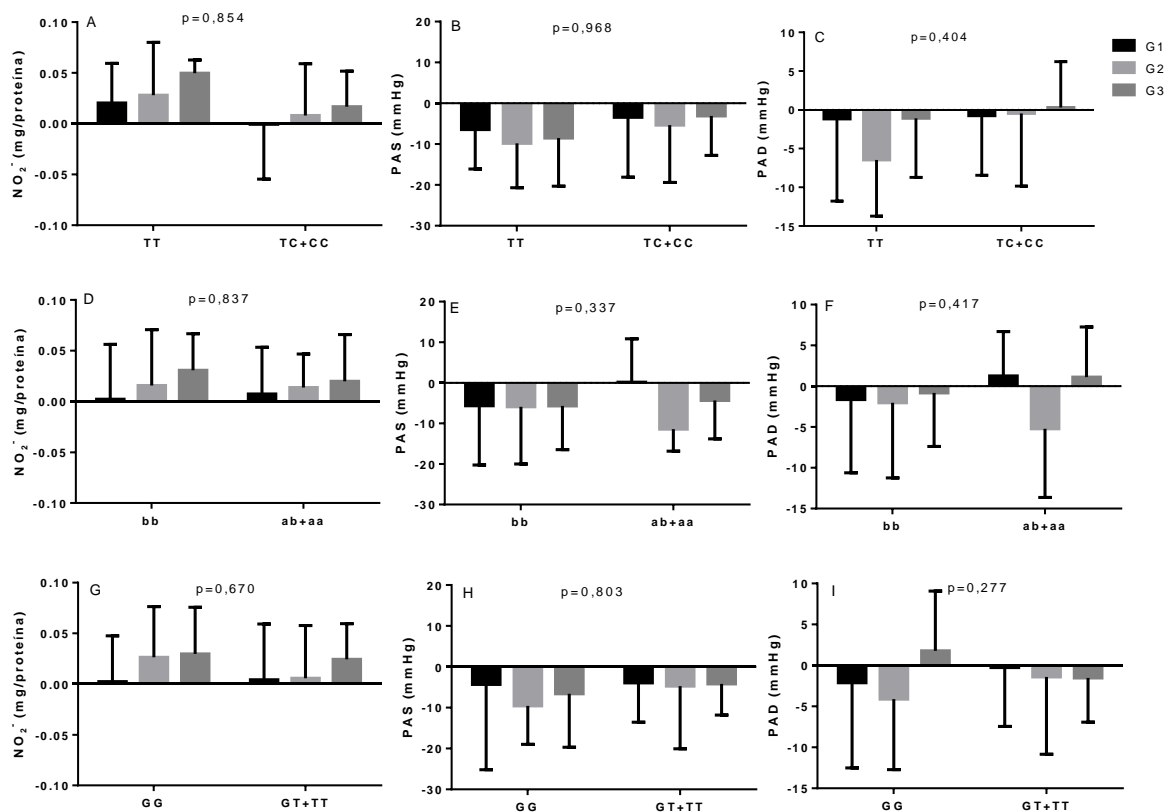
GENÓTIPOS E ALELOS	G1 – NCF FRACO (n=30)	G2 – NCF REGULAR (n=31)	G3 – NCF BOM (n=34)
POLIMORFISMOS eNOS			
g-786T>C			
	% (n)	% (n)	% (n)
TT	0,23 (7)	0,39 (12)	0,29 (10)
TC+CC	0,77 (23)	0,61 (19)	0,71 (24)
		X² = 1,73 / P = 0,420	
T	0,55 (33)	0,61 (38)	0,58 (40)
C	0,45 (27)	0,39 (24)	0,42 (28)
		X² = 0,50 / P = 0,0,777	
4b/4a Íntron 4			
Bb	0,73 (22)	0,81 (25)	0,62 (21)
ba+aa	0,27 (8)	0,19 (6)	0,38 (13)
		X² = 2,90 / P = 0,233	
B	0,84 (50)	0,88 (55)	0,80 (54)
A	0,16 (10)	0,12 (7)	0,20 (14)
		X² = 2,06 / P = 0,356	
894G>T			
GG	0,33 (10)	0,48 (15)	0,41 (14)
GT+TT	0,67 (20)	0,52 (16)	0,59 (20)
		X² = 1,42 / P = 0,489	
G	0,65 (39)	0,68 (42)	0,62 (42)
T	0,35 (21)	0,32 (20)	0,38 (26)
		X² = 0,51 / P = 0,7745	
AGT			
MM	0,17 (5)	0,23 (7)	0,29 (10)
MT+TT	0,83 (25)	0,77 (24)	0,71 (24)
		X² = 1,46 / P = 0,481	
M	0,42 (25)	0,54 (34)	0,55 (38)
T	0,58 (35)	0,46 (28)	0,45 (30)
		X² = 3,10 / P = 0,211	
ECA			
II	0,03 (1)	0,29 (9)	0,20 (7)
ID+DD	0,97 (29)	0,71 (22)	0,80 (27)
		X² = 7,11 / P = 0,028*	
I	0,28 (17)	0,48 (30)	0,45 (31)
D	0,72 (43)	0,52 (32)	0,55 (37)
		X² = 5,96 / P = 0,050*	
AT1			
AA	0,43 (13)	0,45 (14)	0,41 (14)
AC+CC	0,57 (17)	0,55 (17)	0,59 (20)
		X² = 0,10 / P = 0,958	
A	0,65 (39)	0,69 (43)	0,64 (44)
C	0,35 (21)	0,31 (19)	0,36 (24)
		X² = 0,38 / P = 0,826	

As frequências e o número bruto de participantes são mostrados em % (n); G1: nível de condicionamento físico fraco; G2: nível de condicionamento físico regular; G3: nível de condicionamento físico bom; AGT: Angiotensinogênio; ECA: enzima conversora de angiotensina; AT1: receptor tipo 1 de angiotensina II. Dados apresentados referentes ao modelo dominante. χ^2 : qui-quadrado e P value (*) foi considerado significativo quando $<0,05$ (genótipos / alelos).

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Nos resultados das figuras 7 e 8, comparam-se diferentes perfis genéticos (modelo de herança dominante) dos polimorfismos do gene da eNOS (Figura 7) e dos genes do SRAA (Figura 8), de acordo com os efeitos do NCF nas concentrações de NO_2^- , atividade da ECA, PAS e PAD. No entanto, não foram observadas diferenças significativas para nenhuma das condições estudadas.

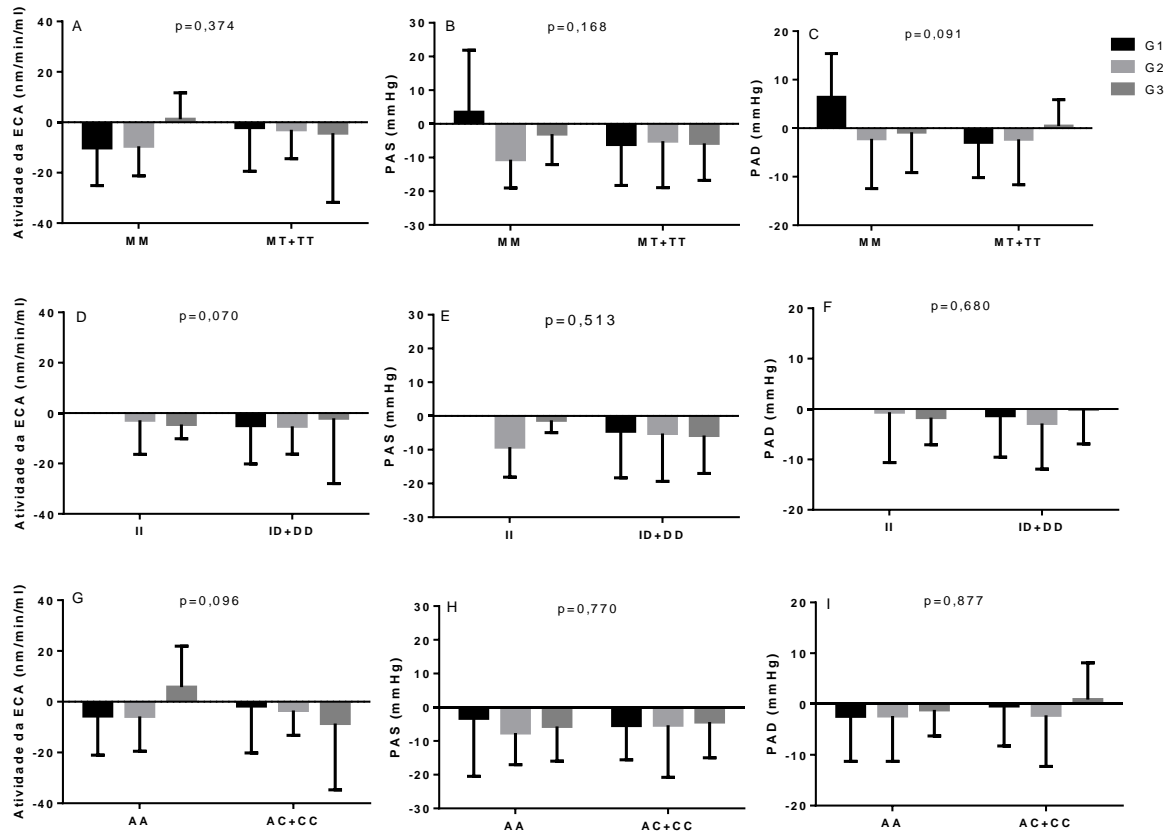
Figura 7 – Efeito do nível de condicionamento físico (delta) e polimorfismos da eNOS (g.-786T>C, painéis A, B e C respectivamente; Íntron 4, painéis D, E e F respectivamente; e g.894G>T, painéis G, H e I respectivamente) nas concentrações plasmáticas de NO_2^- (painéis A, D e G respectivamente), na PAS (painéis B, E e H respectivamente) e na PAD (painéis C, F e I respectivamente)



Dados apresentados referentes ao modelo dominante. *estatisticamente significativa quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Figura 8 – Efeito do nível de condicionamento físico (delta) e polimorfismos do SRAA (AGT, painéis A, B e C respectivamente; ECA, painéis D, E e F respectivamente; e AT1, painéis G, H e I respectivamente) na atividade da ECA (painéis A, D e G respectivamente), na PAS (painéis B, E e H respectivamente) e na PAD (painéis C, F e I respectivamente)



Dados apresentados referentes ao modelo dominante. *estatisticamente significativa quando $p < 0,05$.
Fonte: elaborado pela autora (2021).

Posteriormente, verificou-se a associação dos polimorfismos da eNOS e do SRAA (nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo), do CF (IAFG) e de algumas variáveis explicativas com a concentração de NO_2^- , atividade da ECA e valores de PA dos idosos hipertensos, e os dados relativos a cada grupo de polimorfismos foram apresentados nas tabelas 8 e 9, respectivamente.

As influências dos polimorfismos do gene da eNOS nas respostas de NO_2^- , PAS e PAD, considerando o efeito do treinamento, a variável delta (momento pós menos momento pré-participação no programa de exercício físico) estão expostas na Tabela 8. A análise corrigida confirmou que os polimorfismos g.-786T>C e Íntron 4 não apresentaram associações significativas para nenhum modelo estudado (aditivo, dominante e recessivo). Já o polimorfismo g.894G>T apresentou associação negativa do genótipo GG com a PAS no modelo dominante. Também foi possível observar que as TBARS apresentaram associações

negativas com NO_2^- nos modelos aditivo, dominante e recessivo. Além disso, a RCQ e a PAD apresentaram associação positiva com a PAS, e os valores de PAS apresentaram associação positiva com os valores de PAD nos três modelos. Apenas para evitar qualquer mal-entendido na interpretação dos resultados, embora o IAFG bom tenha apresentado efeito de significância ($P=0,039$) sobre a PAD no modelo de herança recessivo, a relação entre eles não pode ser confirmada, uma vez que IAFG bom não atingiu diferença estatística no *p-value* global ($P=0,116$) para PAD, e portanto não pode ser considerado.

As associações dos genótipos (modelo de herança aditivo, dominante e recessivo) dos polimorfismos dos genes SRAA com as respostas de ECA, PAS e PAD, também considerando o efeito do treinamento (delta), são expostas na Tabela 9. Verificou-se, por meio da análise corrigida, que os polimorfismos de AGT e ECA não apresentaram associações significativas para nenhum modelo em relação a ECA e PA. No entanto, o polimorfismo AT1 apresentou uma associação negativa do genótipo AA com as respostas da PAD no modelo dominante, o que mostra que as variáveis de confusão podem estar exercendo influência nas respostas da análise não corrigida. Com relação às variáveis independentes PAS e PAD, ambas se associaram positivamente, e também houve uma associação positiva da RCQ com a PAS e uma associação negativa da ecSOD com as respostas da PAD nos modelos aditivo e dominante. Novamente, o IAFG bom apresentou efeito de significância ($P=0,045$) sobre a PAD no modelo de herança recessivo, porém a relação entre eles não pode ser confirmada, uma vez que IAFG bom não atingiu diferença estatística no *p-value* global ($P=0,131$) para PAD, e portanto não pode ser considerado.

Tabela 8 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos da eNOS com a concentração de NO₂⁻ e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo

Modelos (n=95)	NO ₂ ⁻ (mg/proteína)						PAS (mmHg)						PAD (mmHg)					
	Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo	
	R ² =0,40		R ² =0,37		R ² =0,33		R ² =0,55		R ² =0,54		R ² =0,51		R ² =0,57		R ² =0,56		R ² =0,55	
	RMSE=0,045		RMSE=0,045		RMSE=0,047		RMSE=9,833		RMSE=9,676		RMSE=10,002		RMSE=6,283		RMSE=6,212		RMSE=6,267	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
Gênero/Homem	0,000	0,828	0,000	0,958	0,001	0,853	-0,112	0,942	-0,076	0,960	0,081	0,959	-1,003	0,312	-0,993	0,309	-1,271	0,194
Diabético	-0,010	0,170	-0,011	0,170	-0,014	0,091	0,578	0,759	0,207	0,907	0,650	0,728	0,071	0,952	0,227	0,843	0,245	0,834
Idade (anos)	-0,000	0,570	-0,000	0,606	-0,000	0,8887	-0,072	0,742	-0,055	0,795	-0,162	0,457	-0,018	0,895	-0,037	0,785	-0,010	0,937
IMC (kg/m ²)	0,010	0,252	0,006	0,440	0,014	0,118	0,224	0,918	-0,176	0,929	-0,015	0,994	1,682	0,226	1,549	0,225	1,446	0,284
RCQ	-0,133	0,367	-0,128	0,384	-0,197	0,181	71,829	0,033*	71,456	0,031*	68,525	0,040*	-35,715	0,102	-37,212	0,083	-28,516	0,178
Coolesterol Total (mg/dL)	-0,000	0,784	-0,001	0,422	-0,000	0,658	-0,063	0,863	-0,133	0,693	0,045	0,899	0,351	0,128	0,345	0,107	0,281	0,208
HDL (mg/dL)	0,000	0,600	0,001	0,356	0,000	0,586	-0,096	0,814	-0,034	0,927	-0,166	0,676	-0,395	0,127	-0,358	0,139	-0,306	0,216
LDL (mg/dL)	0,000	0,837	0,001	0,461	0,000	0,728	0,075	0,832	0,145	0,658	-0,030	0,930	-0,325	0,151	-0,318	0,128	-0,253	0,247
VLDL (mg/dL)	-0,095	0,443	-0,117	0,342	-0,080	0,524	8,260	0,761	4,931	0,852	0,119	0,996	5,705	0,743	7,331	0,667	8,633	0,611
Triglicérides (mg/dL)	0,019	0,439	0,023	0,335	0,016	0,518	-1,668	0,759	-0,985	0,853	-0,058	0,991	-1,230	0,724	-1,553	0,649	-1,800	0,597
Glicose (mg/dL)	0,000	0,536	0,000	0,178	0,000	0,653	0,032	0,771	-2,963	0,999	0,056	0,616	0,091	0,196	0,100	0,111	0,090	0,195
Atividade da ECA (nm/min/ml)	-	-	-	-	-	-	0,115	0,147	0,129	0,097	0,114	0,124	0,008	0,862	0,003	0,944	-0,012	0,787
NO ₂ ⁻ (mg/proteína)	-	-	-	-	-	-	8,311	0,799	10,473	0,738	-7,656	0,803	-10,060	0,630	-12,926	0,520	-14,138	0,461
TBARS (nm/mg)	-0,215	0,004*	-0,185	0,009*	-0,204	0,006*	15,805	0,365	14,875	0,361	23,303	0,180	-8,120	0,467	-8,331	0,426	-10,846	0,322
ecSOD (U SOD/mg proteína)	0,030	0,309	0,017	0,527	0,048	0,088	-2,568	0,703	-1,928	0,756	-2,577	0,682	-7,770	0,067	-7,008	0,074	-5,902	0,130
PAS (mmHg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,368	0,000*	0,375	0,000*	0,360	0,000*
PAD (mmHg)	-	-	-	-	-	-	0,903	0,000*	0,911	0,000*	0,919	0,000*	-	-	-	-	-	-
IAFG Fraco	0,002	0,807	-0,000	0,980	0,002	0,833	-0,418	0,845	-0,327	0,874	0,179	0,933	-0,857	0,530	-0,864	0,514	-1,234	0,353
IAFG Regular	-0,003	0,696	-0,000	0,939	-0,005	0,562	1,973	0,322	1,949	0,310	1,906	0,345	-1,369	0,281	-1,431	0,245	-1,261	0,318
IAFG Bom	0,001	0,897	0,000	0,916	0,003	0,709	-1,555	0,428	-1,621	0,401	-2,085	0,288	-2,227	0,071	-2,295	0,060	2,496	0,039
	P Global=0,925		P Global=0,993		P Global=0,834		P Global=0,557		P Global=0,536		P Global=0,488		P Global=0,181		P Global=0,153		P Global=0,116	

(continua)

Tabela 8 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos da eNOS com a concentração de NO₂⁻ e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo (continuação)

Modelos (n=95)	NO ₂ ⁻ (mg/proteína)						PAS (mmHg)						PAD (mmHg)						
	Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo		
	R ² =0,40 RMSE=0,045		R ² =0,37 RMSE=0,045		R ² =0,33 RMSE=0,047		R ² =0,55 RMSE=9,833		R ² =0,54 RMSE=9,676		R ² =0,51 RMSE=10,002		R ² =0,57 RMSE=6,283		R ² =0,56 RMSE=6,212		R ² =0,55 RMSE=6,267		
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	
g.-786T>C																			
TT	0,000	0,952	0,008	0,256	-0,015	0,190	0,281	0,919	0,419	0,805	-1,160	0,6402	-2,170	0,215	-1,423	0,190	-0,206	0,894	
TC	-0,014	0,109	-0,008	0,256			-1,487	0,481	-0,419	0,805			1,148	0,394	1,423	0,190			
CC	0,014	0,360			0,015	0,190	1,205	0,720			1,160	0,6402	1,021	0,635			0,206	0,894	
	P Global=0,271						P Global=0,777						P Global=0,336						
4b/4a Íntron 4																			
bb	0,008	0,501	-0,002	0,754	0,015	0,385	-1,774	0,534	-0,307	0,823	-1,566	0,680	1,154	0,527	0,295	0,738	1,108	0,641	
ab	0,011	0,415					-1,864	0,544					1,458	0,457	-0,295	0,738			
aa	-0,020	0,386	0,002	0,754	-0,015	0,385	3,639	0,477	0,307	0,823	1,566	0,680	-2,612	0,424			-1,108	0,641	
	P Global=0,679						P Global=0,774						P Global=0,721						
g.894G>T																			
GG	0,009	0,329	0,009	0,153	-0,001	0,852	-3,215	0,132	-2,878	0,045*	-0,302	0,897	2,054	0,132	1,264	0,175	1,711	0,245	
GT	-0,012	0,202					3,262	0,156					0,145	0,921					
TT	0,003	0,803	-0,009	0,153	0,001	0,852	-0,047	0,987	2,878	0,045*	0,302	0,897	-2,199	0,264	-1,264	0,175	-1,711	0,245	
	P Global=0,275						P Global=0,120						P Global=0,313						

Modelo de herança aditivo: genótipo homocigoto ancestral vs. genótipo heterocigoto vs. genótipo homocigoto mutado; Modelo de herança dominante: genótipo homocigoto ancestral vs. genótipo heterocigoto somado ao genótipo homocigoto mutado; Modelo de herança recessivo: genótipo homocigoto ancestral somado ao genótipo heterocigoto vs. genótipo homocigoto mutado; IMC: índice de massa corporal; RCQ: relação cintura-quadril; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; NO₂⁻: concentração de nitrito; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; ECA: enzima conversora de angiotensina; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IAFG: índice de aptidão funcional geral; R²: parte da variabilidade explicada pelo modelo; RMSE (*Root Mean Square Error*): erro quadrático médio; β: parâmetro estimado; *p<0,05.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Tabela 9 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos do SRAA com a atividade da ECA e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo

Modelos (n=95)	Atividade da ECA (nm/min/ml)						PAS (mmHg)						PAD (mmHg)					
	Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo	
	R ² =0,18		R ² =0,18		R ² =0,16		R ² =0,51		R ² =0,51		R ² =0,50		R ² =0,59		R ² =0,58		R ² =0,55	
	RMSE=19,313		RMSE=19,579		RMSE=18,992		RMSE=10,309		RMSE=9,994		RMSE=10,071		RMSE=6,131		RMSE=6,018		RMSE=6,256	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
Gênero/Homem	-0,663	0,829	-0,187	0,952	-0,280	0,923	0,234	0,892	0,187	0,910	0,047	0,976	-1,538	0,129	-1,472	0,137	-1,249	0,205
Diabético	0,132	0,972	1,558	0,684	1,206	0,715	0,180	0,931	0,294	0,881	0,484	0,790	-0,242	0,847	-0,587	0,622	0,613	0,587
Idade (anos)	-0,275	0,525	-0,300	0,490	-0,360	0,3819	-0,090	0,700	-0,094	0,677	-0,131	0,552	-0,079	0,570	-0,085	0,533	-0,035	0,794
IMC (kg/m ²)	4,205	0,297	4,419	0,273	3,074	0,406	-0,060	0,9784	-0,061	0,977	-0,228	0,91	1,079	0,415	0,944	0,462	1,160	0,357
RCQ	53,029	0,391	45,860	0,461	49,92	0,405	73,716	0,036*	74,448	0,027*	69,618	0,039*	-32,526	0,125	-34,133	0,097	-27,60	0,193
Colesterol Total (mg/dL)	-0,189	0,765	-0,083	0,895	-0,125	0,836	-0,092	0,797	-0,091	0,789	-0,008	0,979	0,365	0,083	0,344	0,090	0,264	0,199
HDL (mg/dL)	0,227	0,745	0,197	0,778	0,190	0,780	-0,057	0,884	-0,064	0,864	-0,123	0,743	-0,355	0,128	-0,322	0,152	-0,285	0,221
LDL (mg/dL)	0,158	0,799	0,049	0,936	0,087	0,883	0,108	0,757	0,107	0,747	0,025	0,938	-0,338	0,100	-0,320	0,107	-0,236	0,240
VLDL (mg/dL)	-16,837	0,759	-15,221	0,777	-9,115	0,862	-8,822	0,771	-9,280	0,744	-1,769	0,950	21,419	0,232	19,109	0,261	12,730	0,469
Triglicérides (mg/dL)	3,399	0,757	3,069	0,776	1,868	0,858	1,761	0,772	1,852	0,745	0,330	0,953	-4,386	0,223	-3,916	0,251	-2,618	0,458
Glicose (mg/dL)	0,202	0,317	0,213	0,298	0,124	0,494	0,055	0,628	0,055	0,616	0,052	0,605	0,081	0,230	0,084	0,202	0,076	0,227
Atividade da ECA (nm/min/ml)	-	-	-	-	-	-	0,113	0,153	0,110	0,139	0,125	0,100	-0,007	0,882	-0,000	0,98	-0,019	0,686
NO ₂ ⁻ (mg/proteína)	-	-	-	-	-	-	-14,775	0,655	-13,188	0,673	-8,943	0,776	3,455	0,860	-0,079	0,996	-6,323	0,747
TBARS (nm/mg)	-0,705	0,757	0,005	0,999	-5,070	0,863	22,831	0,194	22,207	0,185	22,237	0,189	-12,424	0,236	-11,952	0,237	-13,586	0,196
ecSOD (U SOD/mg proteína)	0,989	0,317	2,660	0,818	2,415	0,822	4,352	0,511	4,455	0,477	3,057	0,609	-7,768	0,044*	-7,955	0,031*	-5,816	0,113
PAS (mmHg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,343	0,000*	0,350	0,000*	0,356	0,000*
PAD (mmHg)	-	-	-	-	-	-	0,971	0,000*	0,966	0,000*	0,923	0,000*	-	-	-	-	-	-
IAFG Fraco	-1,342	0,761	-0,067	0,987	-0,728	0,857	0,092	0,96	0,227	0,919	0,145	0,946	-0,912	0,521	-0,742	0,581	-1,264	0,349
IAFG Regular	-1,299	0,744	-1,563	0,685	-0,636	0,866	2,015	0,351	2,108	0,294	1,900	0,353	-1,426	0,267	-1,471	0,223	-1,157	0,362
IAFG Bom	2,642	0,500	1,630	0,677	1,364	0,698	-1,922	0,384	-1,880	0,374	-2,046	0,300	-2,338	0,071	-2,214	0,079	-2,421	0,045
	P Global=0,792		P Global=0,883		P Global=0,926		P Global=0,555		P Global=0,505		P Global=0,499		P Global=0,175		P Global=0,180		P Global=0,131	

(continua)

Tabela 9 – Análises de regressão linear multivariada mostrando a associação do delta (pós - pré) das variáveis de caracterização, nível de condicionamento físico e polimorfismos do SRAA com a atividade da ECA e valores de pressão arterial de idosos com hipertensão nos modelos de herança aditivo, dominante e recessivo (continuação)

Modelos (n=95)	Atividade da ECA (nm/min/ml)						PAS (mmHg)						PAD (mmHg)					
	Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo		Aditivo		Dominante		Recessivo	
	R ² =0,18		R ² =0,18		R ² =0,16		R ² =0,51		R ² =0,51		R ² =0,50		R ² =0,59		R ² =0,58		R ² =0,55	
	RMSE=19,313		RMSE=19,579		RMSE=18,992		RMSE=10,309		RMSE=9,994		RMSE=10,071		RMSE=6,131		RMSE=6,018		RMSE=6,256	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
AGT																		
MM	-1,357	0,761	-1,049	0,750	-1,033	0,753	0,719	0,774	0,461	0,791	0,218	0,903	-1,607	0,277	-1,049	0,315	-0,154	0,890
MT	2,900	0,467	1,049	0,750			-0,215	0,921	-0,461	0,791			1,091	0,395	1,049	0,315		
TT	1,542	0,739			1,033	0,753	-0,504	0,846			-0,218	0,903	0,516	0,738			0,154	0,890
	P Global=0,765						P Global=0,959						P Global=0,493					
ECA																		
II	-0,813	0,873	-1,503	0,688	-0,975	0,719	-0,842	0,764	-0,702	0,725	0,040	0,978	2,051	0,215	1,583	0,184	0,586	0,517
ID	-2,059	0,618	1,503	0,688			0,356	0,872	0,702	0,725			-0,449	0,733	-1,583	0,184		
DD	1,246	0,748			0,975	0,719	0,485	0,821			-0,040	0,978	-1,602	0,207			-0,586	0,517
	P Global=0,860						P Global=0,954						P Global=0,377					
AT1																		
AA	-1,395	0,743	-0,545	0,857	-6,794	0,079	2,267	0,359	1,555	0,351	1,028	0,637	-2,847	0,049	-2,049	0,038*	-1,490	0,268
AC	-7,192	0,076	0,545	0,857			-0,632	0,775	-1,555	0,351			0,678	0,606	2,049	0,038*		
CC	8,587	0,103			6,794	0,079	-1,634	0,585			-1,028	0,637	2,168	0,220			-,490	0,268
	P Global=0,161						P Global=0,649						P Global=0,139					

Modelo de herança aditivo: genótipo homozigoto ancestral vs. genótipo heterozigoto vs. genótipo homozigoto mutado; Modelo de herança dominante: genótipo homozigoto ancestral vs. genótipo heterozigoto somado ao genótipo homozigoto mutado; Modelo de herança recessivo: genótipo homozigoto ancestral somado ao genótipo heterozigoto vs. genótipo homozigoto mutado; IMC: índice de massa corporal; RCQ: relação cintura-quadril; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; NO₂: concentração de nitrito; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; ECA: enzima conversora de angiotensina; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IAFG: índice de aptidão funcional geral; R²: parte da variabilidade explicada pelo modelo; RMSE (*Root Mean Square Error*): erro quadrático médio; β: parâmetro estimado; *p<0,05.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

7.4 DISCUSSÃO

O referido estudo teve como objetivo comparar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos, além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas. Os resultados mostraram que não houve diferença nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA após a participação em programas de exercício físico de acordo com diferentes NCF e perfis genéticos. No entanto, uma associação negativa do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS com a PAS e uma associação negativa do genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA com as respostas da PAD no modelo de herança dominante foram detectadas.

A Tabela 7 apresentou a distribuição dos genótipos e alelos dos polimorfismos do gene da eNOS e dos genes do SRAA em idosos hipertensos de acordo com o NCF. Em nossos achados, observou-se que os idosos hipertensos possuem uma frequência maior de genótipos heterozigotos somados ao genótipo homozigoto para os polimorfismos g.-786T>C e g.894G>T do gene da eNOS, o que está de acordo com a literatura. Segundo os resultados gerais de Xie *et al.* (2017), através de uma meta-análise envolvendo 63.258 indivíduos, totalizando 95 estudos de caso-controle (29.308 casos de HA e 33.950 casos-controle), foi demonstrado que o genótipo heterozigoto tanto para o g.-786T>C quanto para o g.894G>T apresentou-se com mais frequência em indivíduos com hipertensão e também naqueles que possuem maior suscetibilidade a desenvolver HA. Com relação ao polimorfismo no Íntron 4, os hipertensos apresentaram maior frequência do genótipo bb, e não do genótipo aa — considerado o de maior risco para desenvolver HA. A literatura mostra que os alelos variantes desses polimorfismos são mais raros na população em geral, corroborando com o que foi observado nas características dos participantes do presente estudo. O mesmo ocorreu no estudo de Silva e colaboradores, que investigaram a associação dos polimorfismos do gene da eNOS e diferentes NCF com a produção de NO e valores de PA de 155 idosos entre normotensos e hipertensos, sendo que, para ambos os grupos, a maior frequência observada para o polimorfismo do Íntron 4 também foi de genótipos homozigotos ancestrais (bb) (SILVA *et al.*, 2018a).

Para os polimorfismos AGT, ECA e AT1, as maiores frequências observadas foram dos genótipos heterozigotos somados ao genótipo variante, e alguns estudos demonstram que esses genótipos são mais frequentes nos hipertensos do que nos normotensos, corroborando o presente estudo (AGACHAN *et al.*, 2003; FIROUZABADI *et al.*, 2013; MIAO; GONG, 2015;

SILVA *et al.*, 2018b). Por exemplo, nos achados de Agachan *et al.* (2003), as frequências de pessoas que possuíam o perfil genético para a ECA (DD+ID) foram significativamente maiores no grupo de hipertensos (99,1%) do que nos controles (80%). O genótipo M235T TT também foi encontrado em maior quantidade de forma considerável em hipertensos em comparação ao grupo controle (20% vs. 2,7%). A frequência dos genótipos AC+CC para o AT1 foi mais elevada em hipertensos do que nos controles (39,4% vs. 25,9%; $P=0,054$). No estudo desenvolvido por Silva e colaboradores, os respectivos genótipos (MT+TT; ID+DD e AC+CC) apresentaram maiores frequências tanto para os hipertensos quanto para os normotensos em comparação aos genótipos homocigotos ancestrais (MM; II e AA). Nesse sentido, as descobertas em relação às características genéticas dos hipertensos deste estudo são corroboradas pelos perfis apresentados pela literatura.

Até o momento, este é o primeiro estudo a comparar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos (genótipo), além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas. Este estudo aborda muitas perguntas não respondidas e tem 3 conclusões principais. Primeiro, as respostas geradas, após 12 semanas de treinamento, na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA de idosos hipertensos não foram diferentes entre os distintos perfis genéticos e NCF. Segundo, embora não tenha sido possível identificar diferença nos perfis genéticos e NCF nas variáveis em questão, análises de regressão linear multivariada identificaram a influência do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS com a PAS e do genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA nas respostas de PAD no modelo de herança dominante. Terceiro, outras variáveis independentes estão influenciando nessas respostas, como as TBARS, nas concentrações de NO_2^- , na RCQ, nos valores de PAS (Tabela 8), e a ecSOD e RCQ nas respostas de PAS (Tabela 9).

Entre os muitos polimorfismos existentes, alguns estudos apontam que variantes genéticas no gene que codifica a óxido nítrico sintase 3 (NOS3), g.-786T>C, Íntron 4b/a e g.894G>T (Glu298Asp) poderiam explicar as diferenças nos declínios característicos de envelhecimento (KARASIK; NEWMAN, 2015). Outros estudos mostram ainda a associação entre os polimorfismos da eNOS e a hipertensão (PEREIRA *et al.*, 2007), e outros ajudam a entender a relação entre os polimorfismos da eNOS e os benefícios do treinamento físico (SILVA *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2018a; TRAPÉ *et al.*, 2021; ZAGO *et al.*, 2010). O estudo desenvolvido por Zago *et al.* (2010) investigou o efeito do treinamento físico aeróbico na relação entre pressão arterial, polimorfismo do gene da eNOS e estresse oxidativo em 118

indivíduos pré-hipertensos (59 ± 6 anos). Os polimorfismos estudados (g.-786T>C e g.894G>T) foram divididos em grupos de acordo com os resultados do genótipo (G1: TT/GG, G2: TT/GT+TT, G3: TC+CC/GG, G4: TC+CC/GT+TT), e, após treinamento físico aeróbico, no G4 aumentaram os valores de NOx ($17,2 \pm 1,2 \mu\text{M}$) e a pressão arterial diminuiu. No G1, G3 e G4, diminuíram os níveis das TBARS. Esses resultados dão a entender que o treinamento físico aeróbico pode modular a concentração de NOx, a atividade da eNOS e a relação entre o polimorfismo do gene da eNOS, estresse oxidativo e pressão arterial, especialmente em pessoas que possuem os alelos C (T-786C) e T (G-894T). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Trapé *et al.* (2017), o qual tinha como objetivo verificar a influência do genótipo ou haplótipo (interação) dos polimorfismos da eNOS (g.-786T>C, Íntron 4 e g.894G>T (Glu298Asp) na resposta ao treinamento multicomponente na PA, concentração de NO_2^- , estado redox e aptidão física em 52 mulheres idosas. Foram observadas associações entre polimorfismos isolados e as respostas à diminuição da PA sistólica e da diastólica e ao aumento da concentração de NO_2^- e da atividade antioxidante. Na análise de haplótipos, o grupo composto de alelos ancestrais foi o único a apresentar melhora em todas as variáveis estudadas (diminuição da PA sistólica e da diastólica, melhora da concentração de NO_2^- , estado redox e aptidão física), enquanto o grupo composto de alelos variantes apenas demonstrou melhora em algumas variáveis do estado redox e aptidão física. Esses achados indicam que os polimorfismos da eNOS e o treinamento físico são variáveis de interação importantes a serem consideradas na avaliação do status redox, disponibilidade e produção de óxido nítrico e controle da PA. O estudo elaborado por Silva *et al.* (2018a) propôs investigar a influência dos genótipos e haplótipos da eNOS e dos diferentes NCF, independentemente da modalidade de exercício praticada, na concentração de NO_2^- e nos valores de PA de 424 idosos. De acordo com os resultados encontrados, pode-se observar que a concentração de NO_2^- foi influenciada pelo NCF e 4b/4a Íntron 4. Com relação à PA, o NCF influenciou a PAS e PAD, e apenas o Íntron 4 foi associado a variações na PAD. Observou-se que o NCF afetou o NO_2^- , a PAS e a PAD independentemente dos haplótipos. Portanto, a manutenção de um bom NCF pode superar a influência negativa de fatores genéticos (Íntron 4), aumentando a concentração de NO_2^- e diminuindo os valores de PA. Embora os estudos acima elencados mostrem uma relação importante entre os efeitos do treinamento físico — inclusive de forma independente do tipo — e dos polimorfismos da eNOS nas variáveis de controle da PA, o presente estudo, que teve como objetivo verificar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA de idosos hipertensos com diferentes NCF e perfis genéticos, não identificou diferenças entre as variáveis estudadas. No entanto, a análise de

regressão linear multivariada identificou a influência do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS nas respostas de PAS — ou seja, idosos hipertensos com genótipo GG apresentam menores valores de PAS independentemente do NCF. Cabe a ressalva de que o programa de exercício físico realizado no presente estudo não promoveu melhora na resistência aeróbica, capacidade esta relacionada aos exercícios aplicados nos estudos supracitados.

Os polimorfismos nos genes do SRAA para angiotensinogênio (AGT M235T), enzima conversora de angiotensina (I/D ECA) e receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1 A1166C), entre outros, têm sido, para esta via, os principais alvos de investigação genética em associação com HA. Porém, a relação desses fatores genéticos com o NCF foram pouco exploradas. Por isso, o presente estudo propôs investigar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos (genótipo), além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas. Nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos com distintos NCF e perfis genéticos referentes aos polimorfismos nos genes do SRAA; porém, identificamos uma associação negativa do polimorfismo AT1 do gene do SRAA (genótipo AA) com as respostas de PAD — ou seja, idosos hipertensos que apresentam o genótipo AA (ancestral) possuem menores valores de PAD. Em um estudo preliminar, investigou-se a relação entre o NCF, a PA e atividade da ECA em 155 idosos classificados como de baixo ou alto risco para desenvolver hipertensão de acordo com o perfil genético. Pelos resultados constatou-se que, em geral, quando os polimorfismos SRAA (AGT, ACE e AT1) foram analisados de forma independente (alelo ou genótipo), nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos normotenso e hipertenso. No entanto, quando as combinações entre polimorfismos foram analisadas, diferenças estatísticas foram observadas em MDA, TIA e TIC. Esses resultados apontam para uma possível presença de alto risco de hipertensão nessas combinações específicas (MDA, TIA e TIC) e baixo risco para as combinações MIA, MDC, TDA e TDC. Além disso, essas combinações e a manutenção de bons níveis de CF foram associadas a menores valores de PA e atividade da ECA (SILVA *et al.*, 2018b). No estudo piloto de Silva *et al.* (2021), investigou-se a relação entre os polimorfismos da eNOS e do SRAA, sua interação epistática e os respectivos fatores humorais no controle da PA em idosos normotensos, pré-hipertensos e hipertensos e como essa relação pode ser modulada pelo NCF. Um total de 155 idosos ($66,94 \pm 6,83$ anos) participaram do estudo, e, no geral, o NCF parece exercer maior influência sobre os valores antropométricos, hemodinâmicos e bioquímicos, não tendo sido observadas associações entre os polimorfismos da eNOS e do SRAA quando

analisados de forma isolada. No entanto, foi observada uma epistasia entre o polimorfismo rs2070744 da eNOS e o polimorfismo rs699 do SRAA, e essa interação pode gerar um aumento no risco de desenvolver hipertensão.

Esses resultados contraditórios podem ser explicados por diferenças nas populações estudadas, condição clínica e de saúde dos participantes e análises realizadas. Os resultados do presente estudo mostram que houve influência do perfil genético (em genótipos específicos), mas não do NCF nas variáveis de controle da PA dos idosos hipertensos. No entanto, é importante destacar que os programas de exercício físico incluídos neste estudo promoveram um aumento aproximado de no máximo 30 pontos no IAFG independentemente do NCF inicial. É possível que esse aumento tenha que ser acentuado para que as respostas positivas nas variáveis de controle da PA apareçam, e, para isso, a intensidade do programa de exercício deve receber uma atenção especial.

7.5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, foi possível concluir que não houve diferença nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA após a participação em programas de exercício físico de acordo com diferentes NCF e perfis genéticos. No entanto, com base nas análises corrigidas, foi possível constatar que o genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS influenciou nas respostas da PAS e o genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA influenciou nas respostas da PAD no modelo de herança dominante de idosos hipertensos, mas não houve influência do NCF.

8 SÍNTESE DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES

Com o objetivo geral de verificar o efeito do Condicionamento Físico nas concentrações do Óxido Nítrico, atividade da Enzima Conversora de Angiotensina e Pressão Arterial e a relação dessas variáveis com os polimorfismos da eNOS e do SRAA, esta tese foi organizada de acordo com os objetivos específicos propostos inicialmente e dividida nos estudos I, II e III.

Desta forma, o primeiro estudo experimental (Estudo I) buscou verificar o efeito de programas de exercício físico com duração de 12 semanas no nível de condicionamento físico, nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. De acordo com os achados, foi possível observar que os idosos hipertensos nos grupos de NCF fraco e regular conseguiram melhorar o IAFG significativamente, mas aqueles no grupo de NCF bom não. Os programas de exercício físico não causaram mudanças significativas nas variáveis estudadas para o grupo de NCF fraco, mas identificou-se uma diminuição significativa na atividade da ECA e nos valores de PAS no grupo de NCF regular e um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de NO_2^- e redução nos valores de PAS nos idosos hipertensos com NCF bom. Adicionalmente, foram avaliadas substâncias anti e pró-oxidantes (ecSOD e TBARS), e não foram observadas diferenças significativas entre os variados grupos. Já para o duplo produto, observou-se uma redução de seus valores nos grupos de NCF regular e bom. Logo, os resultados do Estudo I permitem concluir que as alterações geradas no CF de idosos hipertensos, oriundas da participação em programas de exercício físico com duração de 12 semanas, teve efeito positivo sobre algumas variáveis quando o nível de condicionamento físico era regular ou bom. Aparentemente, o NCF fraco não foi suficiente para ocasionar alterações nas variáveis de controle da PA, o que reforça a tese de que é preciso que um indivíduo tenha melhores índices de CF para se beneficiar dessas respostas.

O Estudo II teve como objetivo verificar qual(is) componente(s) de aptidão funcional influenciou(aram) nas respostas plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos. Quando se observou o efeito do treinamento, verificou-se que o grupo de NCF fraco obteve melhoras significativas para os componentes de coordenação, força e agilidade. No grupo de NCF regular, observaram-se diferenças significativas e positivas para todos os componentes, exceto para a resistência aeróbica. Já no grupo de NCF bom, o efeito do treinamento foi constatado apenas no componente agilidade. Embora o efeito do treinamento tenha gerado benefícios importantes para os grupos de NCF fraco e regular, curiosamente, os resultados mostram que os componentes de aptidão funcional de forma isolada não

influenciaram as concentrações plasmáticas de NO_2^- , a atividade da ECA e os valores de PA em idosos hipertensos. Supõe-se, a partir dos resultados, que para a população de idosos hipertensos seja interessante priorizar estratégias e programas de exercício físico que contemplem as principais capacidades físicas, e que os benefícios em conjunto, além de proporcionar uma maior independência física, também sejam uma ferramenta terapêutica não farmacológica eficiente no controle da PA desses idosos.

O último estudo experimental (Estudo III) teve como objetivo comparar o efeito do exercício físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos com diferentes níveis de condicionamento físico e perfis genéticos, além de investigar a influência dos polimorfismos da eNOS, do SRAA e do NCF nessas respostas. Em termos gerais, o foco principal desse estudo foi a análise da relação existente entre os polimorfismos g.-786T>C (rs2070744), VNTR (Íntron 4b/a rs61722009) e g.894G>T (rs1799983) do gene da eNOS e os polimorfismos AGT rs699, ECA rs1799752 e A1166C rs5186 dos genes do SRAA nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos, associando-se o efeito do CF a essa relação. Os resultados mostraram que não houve diferença nas concentrações plasmáticas de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA após a participação em programas de exercício físico de acordo com diferentes NCF e perfis genéticos. Entretanto, houve uma associação negativa do genótipo GG do polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS nas respostas da PAS e do genótipo AA do polimorfismo AT1 do gene do SRAA com as respostas da PAD no modelo de herança dominante.

Associando todos os estudos realizados (I, II e III), conclui-se que o aumento e a manutenção de bons NCF (IAFG) foram eficazes na diminuição da atividade da ECA e aumento das concentrações plasmáticas de NO_2^- , respectivamente, acarretando reduções clinicamente importantes nos valores de PAS e DP nos idosos hipertensos. Constatou-se ainda, que as capacidades físicas/funcionais de forma isolada não foram capazes de influenciar essas respostas, e a influência do perfil genético só foi observada no polimorfismo g.894G>T do gene da eNOS nas respostas da PAS e no polimorfismo AT1 do gene do SRAA nas respostas da PAD.

9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O efeito dos diferentes níveis de condicionamento físico na concentração plasmática de NO_2^- , na atividade da ECA e nos valores de PA em idosos hipertensos e a possível influência da genética ainda se encontram escassos na literatura, o que dificulta o embasamento dos presentes resultados a partir da literatura. Isso reforça a proposta inovadora deste estudo e, também, a necessidade de novos estudos.

Um elemento-chave para enriquecer o delineamento do presente estudo seria a inserção de um grupo controle. Inicialmente, o objetivo era utilizar o NCF fraco como grupo controle. Porém, ao longo do processo, verificamos que isso não seria possível, e tampouco conseguimos reverter essa limitação.

Vale a pena ressaltar que embora os programas incluídos no presente estudo devessem atender a vários critérios, eles não foram controlados pelo pesquisador (que apenas conferia esporadicamente se as exigências estavam sendo cumpridas). Esse controle estava a cargo do profissional de Educação física responsável pelo programa. No entanto, parece que a intensidade do exercício não atendeu aos critérios inicialmente estabelecidos, especialmente para o componente de resistência aeróbica.

Outra limitação a ser apontada tem relação com o uso de medicamentos. Todos os hipertensos no presente estudo realizavam tratamento contínuo, e durante a intervenção eles foram instruídos e incentivados a não interromper e/ou mudar os hábitos convencionais relacionados a esse aspecto. Desta forma, o presente trabalho mostrou o efeito complementar do treinamento de 12 semanas na PA de hipertensos que já usavam medicação.

No Estudo III, mesmo se optando por somar os genótipos os quais continham os alelos variantes, o número de participantes em alguns subgrupos ficou baixo, particularmente para o genótipo “II” do polimorfismo da ECA. O grupo G1 apresentou apenas um idoso, e por isso foi excluído da análise. Apesar da baixa frequência em alguns subgrupos, os resultados são consistentes, pois foi realizado o teste de normalidade e utilizada a ferramenta adequada a esses casos.

Também foi identificada uma outra comorbidade, o Diabetes Mellitus, o qual pode estar exercendo influências nos resultados do presente estudo, especialmente no grupo de NCF fraco.

Outro ponto importante a ser destacado é que embora existam protocolos mais avançados e precisos para quantificar as concentrações plasmáticas de NO_2^- , vale salientar que o presente estudo utilizou o protocolo Griess, uma vez que essa técnica já era empregada pelo

nosso laboratório e a pandemia do COVID-19 dificultou a parceria com laboratórios associados para a realização das medições com protocolos mais precisos.

10 IMPACTO CLÍNICO

Nossos resultados justificam a importância da prática regular de exercício físico e da manutenção de bons NCF no tratamento de idosos com hipertensão. O ponto mais importante é que o exercício físico é uma ferramenta não farmacológica essencial nos dias atuais da qual todos podem fazer uso, e, quando combinado com terapias farmacológicas, promove benefícios para a saúde do idoso em todos os níveis de PA, independentemente da sua etiologia. Médicos e outros profissionais de saúde devem estimular pacientes com hipertensão a serem fisicamente ativos sempre almejando bons NCF.

11 PERSPECTIVAS

Novos estudos são necessários para confirmar nossas descobertas. A manutenção de bons NCF e suas respostas em relação a variáveis de controle da PA devem ser mais explorados, especialmente em pacientes com hipertensão. A hipertensão, um dos maiores males do mundo moderno, poderia ser tratada de maneira mais eficaz, mediante a interação entre o exercício físico (bom NCF) e a genética. Seriam descobertas/avanços capazes de revolucionar a saúde pública nas próximas décadas.

12 RECONHECIMENTOS

Este estudo foi financiado pelos subsídios do Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico da Unesp, Campus Bauru, sob a supervisão do Prof. Dr. Anderson Saranz Zago; do Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, sob a supervisão do Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos; do Laboratório de Farmacogenética, no Departamento de Enfermagem Psiquiátrica e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP), sob a supervisão do Prof. Dr. Riccardo Lacchini; do Laboratório de Fisiologia Translacional da UNINOVE, São Paulo (SP), sob a coordenação da Prof.^a Dr.a Kátia de Angelis Lobo D Avila, e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (Capes) - Código Financeiro 001.

REFERÊNCIAS

- AGACHAN, B. *et al.* Angiotensin converting enzyme I/D, angiotensinogen T174M-M235T and angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphisms in Turkish hypertensive patients. **Experimental & Molecular Medicine**, Seoul, v. 35, n. 6, p. 545-549, Dec. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1038/emm.2003.71>.
- AL-JAFARI, A. A.; DAOUD, M. S.; ATAYA, F. S. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and coronary artery disease in Saudi patients with diabetes mellitus. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**, Madison, v. 10, n. 10, p. 10505-10514, Oct. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6965793/>. Acesso em: 5 out. 2021.
- ALLEN, A. M.; ZHUO, J.; MENDELSON, F. A. Localization and function of angiotensin AT1 receptors. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 13, n. 1 pt. 2, p. 31S-38S, Jan. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00249-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00249-6).
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 41, n. 7, p. 1510-1530, July 2009. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c>.
- ARAÚJO, M. A. *et al.* [The angiotensinogen gene (M235T) and the acute myocardial infarction]. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 164-169, June 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000300018>.
- ARAÚJO, M. A. *et al.* The A1166C polymorphism of the angiotensin II type-1 receptor in acute myocardial infarction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 5, p. 409-408, Nov. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004001700007>.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**: 2016. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.
- BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial: 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.
- BARRY, V. W. *et al.* Fitness vs. Fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, v. 56, n. 4, p. 382-390, Jan./Feb. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.09.002>.
- BENEDETTI, T. R. B. *et al.* Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in elderly men. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 11-16, Feb. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000100004>.

BONNARDEAUX, A. *et al.* Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension. **Hypertension**, Dallas, v. 24, n. 1, p. 63-69, July 1994. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.1.63>.

BORG, G.; NOBLE, B. J. Perceived exertion. *In*: WILMORE, J. H. **Exercise and sport sciences reviews**. New York: Academic Press, 1974. p. 131-153.

BÖRJESSON, M. *et al.* Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. **British Journal of Sports Medicine**, Loughborough, v. 50, n. 6, p. 356-361, Mar. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095786>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>. Acesso em: 3 out. 2021.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, New York, v. 52, p. 302-310, 1978. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(78\)52032-6](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(78)52032-6).

CAMPO, S. *et al.* Extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) gene mutations screening in a sample of Mediterranean population. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 578, n. 1/2, p. 143-148, Oct. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2005.04.001>.

CASAS, J. P. *et al.* Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects. **Circulation**, Dallas, v. 109, n. 11, p. 1359-1365, Mar. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121357.76910.A3>.

CASTRO, M. S. *et al.* Motivos de permanência dos praticantes nos programas de exercícios físicos oferecidos pelo Serviço Social do Comércio. Brasil. **Motricidade**, Vila Real, v. 6, n. 4, p. 23-33, 2010. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/motricidade/article/view/135/124>. Acesso em: 7 out. 2021.

COELHO-JÚNIOR, H. J. *et al.* Multicomponent Exercise Improves Physical Functioning but Not Cognition and Hemodynamic Parameters in Elderly Osteoarthritis Patients Regardless of Hypertension. **BioMed Research International**, New York, v. 2018, p. 3714739, Mar. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3714739>.

COOKE, G. E.; DOSHI, A.; BINKLEY, P. F. Endothelial nitric oxide synthase gene: prospects for treatment of heart disease. **Pharmacogenomics**, London, v. 8, n. 12, p. 1723-1734, Dec. 2007. DOI: <https://doi.org/10.2217/14622416.8.12.1723>.

CUNHA, R. M. *et al.* Postexercise Hypotension After Aquatic Exercise in Older Women With Hypertension: A Randomized Crossover Clinical Trial. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 31, n. 2, p. 247-252, Jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx165>.

DANCEY, C. P.; REIDY, J. **Estatística sem matemática para psicologia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

DATA, S. A. *et al.* eNOS T-786C genotype, physical activity, and peak forearm blood flow in females. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 35, n. 12, p. 1991-1997, Dec. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000099105.99682.8B>.

DENGEL, D. R. *et al.* A preliminary study on T-786C endothelial nitric oxide synthase gene and renal hemodynamic and blood pressure responses to dietary sodium. **Physiological Research**, Praha, v. 56, n. 4, p. 393-401, 2007. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.931002>.

DOENÇAS cardiovasculares. *In*: ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Acesso em: 3 out.2021.

DONOGHUE, M. *et al.* A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. **Circulation Research**, Baltimore, v. 87, n. 5, p. E1-E9, Sept. 2000. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.res.87.5.e1>.

ERBS, S. *et al.* Promoter but not éxon 7 polymorphism of endothelial nitric oxide synthase affects training-induced correction of endothelial dysfunction. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 23, n. 10, p. 1814-1849, Oct. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000090128.11465.18>.

FERRARI, A. U. *et al.* Nitric oxide-dependent vasodilation and the regulation of arterial blood pressure. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, New York, v. 38, suppl. 2, p. S19-S22, Nov. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005344-200111002-00006>.

FERRARI, R. *et al.* Effects of concurrent and aerobic exercises on postexercise hypotension in elderly hypertensive men. **Experimental Gerontology**, Oxford, v. 98, p. 1-7, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.08.012>.

FIROUZABADI, N. *et al.* Gender specificity of a genetic variant of angiotensin-converting enzyme and risk of coronary artery disease. **Molecular Biology Reports**, Dordrecht, v. 40, n. 8, p. 4959-4965, Aug. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-013-2596-1>.

FORJAZ, C. L. *et al.* Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 31, n. 10, p. 1247-1255, Oct. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-879x1998001000003>.

FRIDOVICH, I. Superoxide dismutases. **Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology**, New York, v. 58, p. 61-97, 1986. DOI: <https://doi.org/10.1002/9780470123041.ch2>.

GARATACHEA, N. *et al.* Exercise attenuates the major hallmarks of aging. **Rejuvenation Research**, Larchmont, v. 18, n. 1, p. 57-89, Feb. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1089/rej.2014.1623>.

- GLADWIN, M. T. *et al.* Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 291, n. 5, p. H2026-H2035, Nov. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00407.2006>.
- GLUBA, A. *et al.* Is polymorphism within eNOS gene associated with the late onset of myocardial infarction? A pilot study. **Angiology**, New York, v. 60, n. 5, p. 588-595, Oct./Nov. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1177/0003319709335031>.
- GONÇALVES, L. M. Genetic markers of hypertension: what will the future bring?. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Lisboa, v. 21, n. 1, p. 39-43, Jan. 2002.
- GRANGER, J. P. *et al.* Role of nitric oxide in modulating renal function and arterial pressure during chronic aldosterone excess. **The American Journal of Physiology**, Washington, DC, v. 276, n. 1 pt. 2, p. R197-R202, Jan. 1999. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.276.1.R197>.
- GUEDE, F. A. *et al.* Características antropométricas y condición física funcional de adultos mayores chilenos insertos en la comunidade. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 34, n. 5, p. 1319-1327, nov./dic. 2017. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.1288>.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiología médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
- HAN, W. *et al.* Relationship of renin-angiotensin system polymorphisms with ambulatory and central blood pressure in patients with hypertension. **Journal of Clinical Hypertension**, Greenwich, v. 19, n. 11, p. 1081-1087, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jch.13061>.
- HELTIANU, C. *et al.* Relationship of eNOS gene variants to diseases that have in common an endothelial cell dysfunction. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, Bucharest, v. 9, n. 1, p. 135-142, Jan./Mar. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00343.x>.
- HERROD, P. J. J. *et al.* Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Society of Hypertension**, New York, v. 12, n. 4, p. 248-267, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2018.01.008>.
- HOLLANDER, M.; WOLF, D. A. **Nonparametric statistical method**. New York: John Wiley and Sons, 1999.
- IBRAHIM, M. M.; DAMASCENO, A. Hypertension in developing countries. **Lancet**, London, v. 380, n. 9841, p. 611-619, Aug. 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60861-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60861-7).
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 20 jun. 2021.

JACOMINI, A. M. *et al.* Training Status as a Marker of the Relationship between Nitric Oxide, Oxidative Stress, and Blood Pressure in Older Adult Women. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2015, p. 8262383, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/8262383>.

JOSEPH, G. *et al.* Dose-Response Association Between Level of Physical Activity and Mortality in Normal, Elevated, and High Blood Pressure. **Hypertension**, Dallas, v. 74, n. 6, p. 1307-1315, Dec. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13786>.

KAPRIO, J. *et al.* Effects of polymorphisms in apolipoproteins E, A-IV, and H on quantitative traits related to risk for cardiovascular disease. **Arteriosclerosis and Thrombosis**, Dallas, v. 11, n. 5, p. 1330-1348, Sept./Oct. 1991. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.atv.11.5.1330>.

KARASIK, D.; NEWMAN, A. Models to explore genetics of human aging. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 847, p. 141-161, 2015. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2404-2_7.

KEATING, S. E. *et al.* The Role of Exercise in Patients with Obesity and Hypertension. **Current Hypertension Reports**, Philadelphia, v. 22, n. 10, p. 77, Sept. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01087-5>.

KEIDAR, S.; KAPLAN, M.; GAMLIEL-LAZAROVICH, A. ACE2 of the heart: From angiotensin I to angiotensin (1-7). **Cardiovascular Research**, London, v. 73, n. 3, p. 463-469, Feb. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.09.006>.

KIRWAN, J. P.; SACKS, J.; NIEUWOUDT, S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, Cleveland, v. 84, n. 7, suppl. 1, p. S15-S21, July 2017. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.84.s1.03>.

LARSEN, M. K.; MATCHKOV, V. V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. **Medicina**, Kaunas, v. 52, n. 1, p. 19-27, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medic.2016.01.005>.

LEAN, M. E. J.; HAN, T. S.; MORRISON, C. E. Waist circumference as a measure for need for weight management. **BMJ**, London, v. 311, n. 6998, p. 158-161, July 1995. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.158>.

LIM, S. S. *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, London, v. 380, n. 9859, p. 2224-2260, Dec. 2012. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8).

LINDPAINTENER, K. *et al.* A prospective evaluation of an angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism and the risk of ischemic heart disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 332, n. 11, p. 706-711, Mar. 1995. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199503163321103>.

LOTUFO, P. A. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 87, n. 4, p. 232-237, 2008. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v87i4p232-237>.

MAEDA, S. *et al.* Moderate regular exercise increases basal production of nitric oxide in elderly women. **Hypertension Research**, Toyonaka, v. 27, n. 12, p. 947-953, Dec. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1291/hypres.27.947>.

MAGALHÃES, D. M. *et al.* Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system. **Heliyon**, London, v. 6, n. 1, p. e03208, Jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03208>.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, supl. 3, p. 1-83, set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20160152>.

MAZO, G. Z. *et al.* [Normative values and functional fitness in 60-to-69 year-old men]. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 12, n. 5, p. 316-323, 2010. DOI: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2010V12N5P316>.

MCPHEE, J. S. *et al.* Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. **Biogerontology**, Dordrecht, v. 17, n. 3, p. 567-580, June 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10522-016-9641-0>.

MIAO, H. W.; GONG, H. Correlation of ACE gene deletion/insertion polymorphism and risk of pregnancy-induced hypertension: a meta-analysis based on 10,236 subjects. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, Birmingham, v. 16, n. 4, p. 982-994, Dec. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/1470320315588872>.

MIOT, H. A. Sample size in clinical and experimental trials. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 275-278, dez. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000400001>.

MIRANDA, R. D.; FEITOSA, A. M. Tratamento da hipertensão arterial em idosos: as metas pressóricas são diferentes? **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p. 16-21, jan./mar. 2016. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881167/rbh_v23n1_16-21.pdf. Acesso em: 5 out. 2021.

MIRANDA-VILELA, A. L. *et al.* The effect of hydrogen peroxide-induced oxidative stress on leukocytes depends on age and physical training in healthy human subjects carrying the same genotypes of antioxidant enzymes' gene polymorphisms. **American Journal of Human Biology**, New York, v. 22, n. 6, p. 807-812, Nov./Dec. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajhb.21086>.

MODUN, D.; GIUSTARINI, D.; TSIKAS, D. Nitric oxide-related oxidative stress and redox status in health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2014, p. 129651, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/129651>.

MONCADA, S. Nitric oxide in the vasculature: physiology and pathophysiology. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 811, p. 60-67, Apr. 1997. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb51989.x>.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. Nitric oxide and the vascular endothelium. **Handbook of Experimental Pharmacology**, Berlin, n. 176 pt. 1, p. 213-254, 2006. DOI: https://doi.org/10.1007/3-540-32967-6_7.

MONTREZOL, F. T. *et al.* Ace Gene Plays A Key Role In Reducing Blood Pressure In Hypertensive Elderlies After Resistance Training Resistance Exercise And Ace Polymorphism. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 33, n. 4, p. 1, Dec. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002355>.

MOON, J. Y. Recent Update of Renin-angiotensin-aldosterone System in the Pathogenesis of Hypertension. **Electrolyte & Blood Pressure**, Seoul, v. 11, n. 2, p. 41-45, Dec. 2013. DOI: <https://doi.org/10.5049/EBP.2013.11.2.41>.

NAKAYAMA, M. *et al.* T-786-->C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm. **Circulation**, Dallas, v. 99, n. 22, p. 2864-2870, Jun. 1999. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.22.2864>.

NUNES-SILVA, A. *et al.* Physical Exercise and ACE2-Angiotensin-(1-7) - Mas Receptor Axis of the Renin Angiotensin System. **Protein and Peptide Letters**, Schiphol, v. 24, n. 9, p. 809-816, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929866524666170728151401>.

OBESITY and overweight. *In*: WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Geneva, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 7 out. 2021.

OKABE, J. *et al.* TRF1 is a critical trans-acting factor required for de novo telomere formation in human cells. **Human Molecular Genetics**, Oxford, v. 9, n. 18, p. 2639-2650, Nov. 2000. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/9.18.2639>.

OSNESS, W. *et al.* **Functional fitness assessment for adults over 60 years**: A Field based assessment. Reston: AAHPERD, 1990.

OSNESS, W. H. The AAHPERD Fitness Task Force: History and Philosophy. **Journal of Physical Education, Recreation & Dance**, Reston, v. 60, n. 3, p. 64-65, 1989. DOI: <https://doi.org/10.1080/07303084.1989.10603975>.

PADMANABHAN, S.; CAULFIELD, M.; DOMINICZAK, A. F. Genetic and molecular aspects of hypertension. **Circulation Research**, Baltimore, v. 116, n. 6, p. 937-959, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303647>.

PAN, X.; ZHANG, Y.; TAO, S. Effects of Tai Chi exercise on blood pressure and plasma levels of nitric oxide, carbon monoxide and hydrogen sulfide in real-world patients with essential hypertension. **Clinical and Experimental Hypertension**, New York, v. 37, n. 1, p. 8-14, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3109/10641963.2014.881838>.

PEREIRA, T. V. *et al.* Three endothelial nitric oxide (NOS3) gene polymorphisms in hypertensive and normotensive individuals: meta-analysis of 53 studies reveals evidence of publication bias. **Journal of Hypertension**, London, v. 25, n. 9, p. 1763-1774, Sept. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281de740d>.

POLIDORI, M. C. *et al.* Physical activity and oxidative stress during aging. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 21, n. 3, p. 154-157, Apr. 2000. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2000-8881>.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 9. ed. Barueri: Manole, 2017.

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

ROTH, S. M. **Genetics primers for exercise science and health**. Champaign: Human Kinetics, 1973.

RUSH, J. W.; AULTMAN, C. D. Vascular biology of angiotensin and the impact of physical activity. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Ottawa, v. 33, n. 1, p. 162-172, Feb. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1139/H07-147>.

RUSH, J. W.; DENNISS, S. G.; GRAHAM, D. A. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. **Canadian Journal of Applied Physiology**, Champaign, v. 30, n. 4, p. 442-474, Aug. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1139/h05-133>.

SANDRIM, V. C. *et al.* Susceptible and protective eNOS haplotypes in hypertensive black and white subjects. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 186, n. 2, p. 428-32, June 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.08.003>.

SANTOS, R. A. *et al.* Angiotensin-(1-7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 100, n. 14, p. 8258-8263, July 2003. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1432869100>.

SARDINHA, L. B. *et al.* Fitness but not weight status is associated with projected physical independence in older adults. **Age**, Dordrecht, v. 38, n. 3, p. 1-12, June 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9911-4>.

SETHI, A. A.; NORDESTGAARD, B. G.; TYBJAERG-HANSEN, A. Angiotensinogen gene polymorphism, plasma angiotensinogen, and risk of hypertension and ischemic heart disease: a meta-analysis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 23, n. 7, p. 1269-1275, July 2003. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000079007.40884.5C>.

SHANKARISHAN, P. *et al.* Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of hypertension in an Indian population. **BioMed Research International**, New York, v. 2014, 793040, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/793040>.

SILVA, F. M. *et al.* The Sedentary Time and Physical Activity Levels on Physical Fitness in the Elderly: A Comparative Cross Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 16, n. 19, p. 3697, Oct. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16193697>.

SILVA, P. S. *et al.* Pharmacogenetic implications of the eNOS polymorphisms for cardiovascular action drugs. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 2, p. e27-e34, Feb. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2011000200017>.

SILVA, R. F. *et al.* Association between endothelial nitric oxide synthase and the renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms, blood pressure and training status in normotensive/pre-hypertension and hypertensive older adults: a pilot study. **Clinical and Experimental Hypertension**, New York, v. 43, n. 7, p. 661-670, Oct. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2021.1937202>.

SILVA, R. F. *et al.* Association of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene polymorphisms and physical fitness levels with plasma nitrite concentrations and arterial blood pressure values in older adults. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 10, p. e0206254, Oct. 2018a. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206254>.

SILVA, R. F. *et al.* Influence of training status and eNOS haplotypes on plasma nitrite concentrations in normotensive older adults: a hypothesis-generating study. **Ageing Clinical and Experimental Research**, Milano, v. 26, n. 6, p. 591-598, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-014-0218-y>.

SILVA, R. F. *et al.* Preliminary study about the relationship between estimated training status and RAS polymorphisms on blood pressure and ACE activity in the elderly. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, Birmingham, v. 19, n. 2, p. 1470320318782622, Apr./June 2018b. DOI: <https://doi.org/10.1177/1470320318782622>.

SIMÕES E SILVA, A. C.; FLYNN, J. T. The renin-angiotensin-aldosterone system in 2011: role in hypertension and chronic kidney disease. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 27, n. 10, p. 1835-1845, Oct. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-011-2002-y>.

SIRAGY, H. M.; DE GASPARO, M.; CAREY, R. M. Angiotensin type 2 receptor mediates valsartan-induced hypotension in conscious rats. **Hypertension**, Dallas, v. 35, n. 5, p. 1074-1077, May 2000. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.5.1074>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**: 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad, 2019. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

STENEHJEM, J. S.; HJERKIND, K. V.; NILSEN, T. Adiposity, physical activity, and risk of hypertension: prospective data from the population-based HUNT Study, Norway. **Journal of Human Hypertension**, Houndmills, v. 32, n. 4, p. 278-286, Apr. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0042-5>.

SUN, F. *et al.* Association of ACE gene A2350G and I/D polymorphisms with essential hypertension in the northernmost province of China. **Clinical and Experimental Hypertension**, New York, v. 40, n. 1, p. 32-38, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2017.1291659>.

TAGAWA, T. *et al.* Role of nitric oxide in reactive hyperemia in human forearm vessels. **Circulation**, Dallas, v. 90, n. 5, p. 2285-2290, Nov. 1994. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.5.2285>.

TANG, W. *et al.* Association between a G894T polymorphism of eNOS gene and essential hypertension in Hani and Yi minority groups of China. **Archives of Medical Research**, Ciudad de Mexico, v. 39, n. 2, p. 222-225, Feb. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2007.08.002>.

TANGUREK, B. *et al.* The relationship between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism (T-786 C) and coronary artery disease in the Turkish population. **Heart and Vessels**, Tokyo, v. 21, n. 5, p. 285-290, Sept. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00380-005-0902-0>.

TAVARES, L. S.; LEITE, I. C.; TELLES, F. S. P. Necessidade insatisfeita por métodos anticoncepcionais no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 139-148, jun. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2007000200002>.

TOMELERI, C. M. *et al.* Chronic Blood Pressure Reductions and Increments in Plasma Nitric Oxide Bioavailability. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 38, n. 4, p. 290-299, Apr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-121896>.

TRAPÉ, A. A. *et al.* Effect of Multicomponent Training on Blood Pressure, Nitric Oxide, Redox Status, and Physical Fitness in Older Adult Women: Influence of Endothelial Nitric Oxide Synthase (NOS3) Haplotypes. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Austin, v. 2017, p. 2578950, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/2578950>.

TRAPÉ, A. A. *et al.* NOS3 Polymorphisms Can Influence the Effect of Multicomponent Training on Blood Pressure, Nitrite Concentration and Physical Fitness in Prehypertensive and Hypertensive Older Adult Women. **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 12, p. 566023, Mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.566023>.

TRAPÉ, A. A. *et al.* The relationship between training status, blood pressure and uric acid in adults and elderly. **BMC Cardiovascular Disorders**, London, v. 13, p. 44, June 2013. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-13-44>.

TRAUSTADÓTTIR, T. *et al.* Oxidative stress in older adults: effects of physical fitness. **Age**, Dordrecht, v. 34, n. 4, p. 969-982, Aug. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9277-6>.

TSUKADA, T. *et al.* Evidence of association of the ecNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, New York, v. 245, n. 1, p. 190-193, Apr. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1998.8267>.

UENO, D. T. *et al.* Efeitos de três modalidades de atividade física na capacidade funcional de idosos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 273-281, jun. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1807-55092012000200010>.

VANHOUTTE, P. M. Endothelial control of vasomotor function: from health to coronary disease. **Circulation Journal**, Kyoto, v. 67, n. 7, p. 572-575, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.67.572>.

VASCONCELOS-RAPOSO, J. *et al.* Relação entre exercício físico, depressão e índice de massa corporal. **Motricidade**, Vila Real, v. 5, n. 1, p. 21-32, 2009. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/motricidade/article/view/185/169>. Acesso em: 7 out. 2021.

WANG, W. *et al.* Superoxide production and reactive oxygen species signaling by endothelial nitric-oxide synthase. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 275, n. 22, p. 16899-16903, June 2000. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M000301200>.

WANG, X. L. *et al.* A smoking-dependent risk of coronary artery disease associated with a polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene. **Nature Medicine**, New York, v. 2, n. 1, p. 41-45, Jan. 1996. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm0196-41>.

XIE, X. *et al.* Endothelial nitric oxide synthase gene single nucleotide polymorphisms and the risk of hypertension: A meta-analysis involving 63,258 subjects. **Clinical and Experimental Hypertension**, New York, v. 39, n. 2, p. 175-182, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2016.1235177>.

YOLDI, A. *et al.* [The renin-angiotensin system and anterior pituitary function: endocrine interaction or paracrine modulation?]. **Revista de Medicina de la Universidad de Navarra**, Pamplona, v. 37, n. 4, p. 191-198, 1992.

ZAGO, A. S. *et al.* Effect of physical activity and t-786C polymorphism in blood pressure and blood flow in the elderly. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 4, p. 510-516, Oct. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000126>.

ZAGO, A. S.; GOBBI, S. [Normative values of functional fitness in 60-to-70 year-old women]. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Brasília, DF, v. 11, n. 2, p. 77-86, 2003. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/view/500/525>. Acesso em: 6 out. 2021.

ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Nitric oxide, cardiovascular disease and physical exercise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 6, p. e264-e270, Dec. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2006001900029>.

ZAITUNE, M. P. A. *et al.* Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 285-294, fev. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006000200006>.

ZHU, B. *et al.* A high triglyceride glucose index is more closely associated with hypertension than lipid or glycemic parameters in elderly individuals: a cross-sectional survey from the Reaction Study. **Cardiovascular Diabetology**, London, v. 19, n. 1, p. 112, July 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01077-6>.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Informações do Participante da Pesquisa

Nome:	
Documento de Identidade nº:	Sexo: () M () F

Título do Projeto de Pesquisa: Análise comparativa dos efeitos do exercício físico agudo e crônico sobre os sistemas biológicos e neurais envolvidos na regulação da pressão arterial e na função vascular de adultos e idosos com diferentes níveis de condicionamento físico

1. **Duração da Pesquisa:** duração total de 4 anos

2. **Nome do pesquisador responsável:** Prof. Dr. Anderson Saranz Zago

3. **Cargo/ Função:** Professor Doutor:

4. **Instituição:** Depto de Educação Física / Faculdade de Ciências / UNESP - Bauru

Eu, Anderson Saranz Zago, professor do Departamento de Educação Física / UNESP – Bauru gostaria de convidá-lo(a) a participar deste projeto de pesquisa. Todas as informações/dúvidas sobre este projeto podem ser esclarecidas por este documento ou pessoalmente e a qualquer momento durante a realização do mesmo.

Objetivo / Procedimentos e avaliações: O objetivo geral deste projeto de pesquisa será realizar uma análise comparativa dos 3 sistemas biológicos e do sistema neural envolvidos na regulação da pressão arterial, de adultos e idosos, com diferentes níveis de condicionamento físico, num momento de repouso, quando submetidos a 1 sessão de exercício físico e, após período de 4 meses de um programa regular de exercícios físicos. Resumidamente nossa hipótese é que as pessoas que praticam exercícios físicos possuam melhor condicionamento físico e, conseqüentemente, um melhor controle da pressão arterial e menor fator de risco de doenças cardiovasculares. Para a realização deste projeto serão propostas as seguintes etapas: (a) Responderemos um questionário inicial para a obtenção de informações sobre hábitos de vida, sobre sua percepção de qualidade de vida e, iremos esclarecer todas as suas dúvidas; (b) Avaliaremos sua pressão arterial para verificar se está alta ou normal; (c) Avaliaremos a composição corporal por um aparelho chamado DEXA que mede a porcentagem de gordura corporal, porcentagem de músculo e a densidade mineral óssea; (d) Realizaremos uma avaliação para verificar o grau de rigidez da artéria (vaso sanguíneo) através de eletrodos colados nos braços e pernas; (e) Realizaremos um teste na esteira ergométrica para verificar o nível de condicionamento físico atual. Faremos uma sessão de exercício leve na esteira ergométrica utilizando um aparelho que registra a frequência cardíaca; (f) Realizaremos também uma coleta de sangue, em jejum de 12 horas para avaliar a quantidade de gordura (colesterol, triglicérides, LDL e HDL) e de açúcar no sangue (glicose) e, ainda, diversas substâncias presentes no sangue e que contribuem para controlar a pressão arterial e, também, fazemos uma análise genética para verificar uma pré-disposição para a hipertensão arterial. Uma segunda coleta de sangue, em dia diferente, também será realizada antes e depois da sessão de exercício físico para verificar a variação dessas substâncias durante a realização do exercício;

Após essas avaliações, o(a) senhor(a) será convidado a se engajar em um programa regular de exercícios físicos promovido pelo projeto de extensão IDOSO ATIVO ou outra instituição "parceira" neste projeto, como por exemplo o SESC e a USP. Após 4 meses de participação nesses projetos, todas as avaliações relatadas anteriormente serão refeitas.

Desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados: (a) Nas coletas de sangue existe há probabilidade de você sentir uma pequena dor proveniente da "picada" da agulha e do seu braço ficar, por algum tempo, com uma mancha roxa após a coleta de sangue. É importante ressaltar que a coleta de sangue será realizada com material

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

descartável, esterilizado e por uma profissional (biomédica) treinada neste tipo de coleta; (b) Durante o teste na esteira pode ocorrer algum desconforto (cansaço). Mas, todos esses riscos serão minimizados, pois, a todo o momento, você será acompanhado(a) por um profissional de educação física que lhe fornecerá todas as informações sobre o teste que estará ocorrendo. Cabe ressaltar que este teste não é "máximo", ou seja, você não precisará caminhar até ficar extremamente cansado(a); (c) Na avaliação de composição corporal, o aparelho do DEXA emite uma quantidade muito pequena de radiação que NÃO oferece risco algum à sua saúde; (d) Os riscos inerentes à participação no programa de exercício físico serão minimizados pois todas as atividades serão adequadas a sua condição de saúde e de condicionamento físico e você será acompanhada a todo momento por um profissional de educação física.

Esclarecimentos: É importante que todas as suas dúvidas sejam esclarecidas antes de sua participação no estudo. Esta participação não é obrigatória, mas sim voluntária. Desta forma, o(a) senhor(a) terá liberdade, a qualquer momento, de se recusar a continuar participando da pesquisa e retirar o seu consentimento, sem qualquer penalização ou prejuízo. A participação nesta pesquisa não trará gastos nem benefícios financeiros e todos os resultados das avaliações serão disponibilizados e explicados ao final da pesquisa.

Confidencialidade: Todas as informações obtidas no estudo serão confidenciais e o seu nome não será divulgado em momento algum. Apenas terão acesso a essas informações o(a) senhor(a) e o pesquisador responsável. Ainda, toda e qualquer informação será utilizada para fins acadêmicos exclusivos deste projeto com a publicação em revistas científicas e apresentação em congressos. Ainda, cabe ressaltar que todo o armazenamento e manuseio do material biológico coletado (sangue) estarão de acordo com o Conselho Nacional de Saúde e ao final da pesquisa, estes materiais serão descartado de acordo com as normas do Laboratório de Resíduo Biológico da Instituição.

Informações do Responsável pela Pesquisa: PROF DR. ANDERSON SARANZ ZAGO / Departamento de Educação Física / UNESP / Praça de Esportes - Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP: 17033-360 - Bauru, SP
Fone: (14) 3103-6082 – ramal 9436

Informações do Comitê de Ética: PROF DR. MÁRIO LÁZARO CAMARGO (coordenador) / Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP: 17033-360 - Bauru, SP / UNESP. Fone: (14) 3103-9400 / ceppesquisa@fc.unesp.br

Declaro que após esclarecido todas as dúvidas pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar da presente pesquisa.

Assinatura do participante

Prof Dr Anderson Saranz Zago
Pesquisador responsável

APÊNDICE B – Parecer Consubstanciado do CEP

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS CAMPUS BAURU -
JÚLIO DE MESQUITA FILHO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE COMPARATIVA DOS EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO E CRÔNICO SOBRE OS SISTEMAS BIOLÓGICOS E NEURAIS ENVOLVIDOS NA REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E NA FUNÇÃO VASCULAR DE ADULTOS E IDOSOS COM DIFERENTES NÍVEIS DE CONDICIONAMENTO FÍSICO

Pesquisador: Anderson Saranz Zago

Área Temática: Genética Humana:

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

Versão: 1

CAAE: 78732617.2.0000.5398

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.422.919

Apresentação do Projeto:

O projeto pretende realizar uma análise comparativa dos sistemas biológicos e neurais envolvidos na regulação da pressão arterial e na função vascular de adultos e idosos com diferentes níveis de condicionamento físico, num momento de repouso e, avaliar como tais sistemas responderiam quando submetidos ao exercício físico agudo e crônico (após 4 meses de exercício).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral deste projeto de pesquisa é realizar uma análise comparativa dos 3 sistemas biológicos e neurais envolvidos na regulação da pressão arterial e na função vascular de adultos e idosos com diferentes níveis de condicionamento físico, num momento de repouso, quando submetidos ao exercício físico agudo e, após 4 meses de participação num programa regular de exercícios físicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:(a) Nas coletas de sangue existe há probabilidade de se sentir uma pequena dor proveniente da "picada" da agulha e do braço ficar, por algum tempo, com uma mancha roxa após a coleta de sangue; (b) Durante o teste na esteira pode ocorrer algum desconforto (cansaço); (c) Na

Endereço: Av. Luiz Edmundo Carrijo Coube, nº 14-01

Bairro: CENTRO

CEP: 17.033-360

UF: SP

Município: BAURU

Telefone: (14)3103-9400

Fax: (14)3103-9400

E-mail: cepesquisa@fc.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS CAMPUS BAURU -
JÚLIO DE MESQUITA FILHO



Continuação do Parecer: 2.422.919

avaliação de composição corporal, o aparelho do DEXA emite uma quantidade muito pequena de radiação que NÃO oferece risco algum à sua saúde; (d) Os riscos inerentes à participação no programa de exercício físico serão minimizados pois todas as atividades serão adequadas a sua condição de saúde e de condicionamento físico e você será acompanhada a todo momento por um profissional de educação física.

Benefícios: conhecer a atual condição de saúde do participante. A participação no programa de exercícios físicos trará benefícios em virtude da prática dos exercícios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Se as hipóteses do pesquisador forem confirmadas será possível concluir que manter bons níveis de condicionamento físico é imprescindível para a manutenção da pressão arterial em níveis normais e para preservar a função endotelial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está claro e com todos os itens necessários.

Recomendações:

Nada a recomendar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a acrescentar.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto considerado aprovado por estar em conformidade com os parâmetros legais, metodológicos e éticos analisados pelo colegiado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1007702.pdf	04/10/2017 19:29:37		Aceito
Folha de Rosto	FRosto.pdf	04/10/2017 18:58:24	Anderson Saranz Zago	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/10/2017 08:22:42	Anderson Saranz Zago	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	03/10/2017 08:22:17	Anderson Saranz Zago	Aceito

Endereço: Av. Luiz Edmundo Carrijo Coube, nº 14-01
Bairro: CENTRO CEP: 17.033-360
UF: SP Município: BAURU
Telefone: (14)3103-9400 Fax: (14)3103-9400 E-mail: cepesquisa@fc.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS CAMPUS BAURU -
JÚLIO DE MESQUITA FILHO



Continuação do Parecer: 2.422.919

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 07 de Dezembro de 2017

Assinado por:
Mário Lázaro Camargo
(Coordenador)

Endereço: Av. Luiz Edmundo Carrjo Coube, nº 14-01

Bairro: CENTRO

CEP: 17.033-360

UF: SP

Município: BAURU

Telefone: (14)3103-9400

Fax: (14)3103-9400

E-mail: cepesquisa@fc.unesp.br

APÊNDICE C – Anamnese

ANAMNESE – PROJETO IDOSO ATIVO

CADASTRO

IDENTIFICAÇÃO

Data: ____/____/____

Nome Paciente: _____

Data Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: ()

Etnia: () Índio () Branco () Negro () Pardo () Amarelo

Endereço: _____

Bairro: _____, Cidade: _____, CEP: _____

Telefone Residencial () _____ - _____ Telefone Celular () _____ - _____

Contato de Emergência () _____ - _____

E-mail: _____ Grupo: _____

PRÁTICA EXERCÍCIO FÍSICO ATUALMENTE? () Sim () Não

Se SIM, há quanto tempo?

() < 6 meses () Até 1 ano () Até 5 anos () Até 10 anos () > 10 anos (____ Anos)

Há supervisão de um profissional? () Sim () Não

TIPO: _____ / FREQUENCIA: ____x/semana / DURAÇÃO: ____min/sessão.

TIPO: _____ / FREQUENCIA: ____x/semana / DURAÇÃO: ____min/sessão.

TIPO: _____ / FREQUENCIA: ____x/semana / DURAÇÃO: ____min/sessão.

TIPO: _____ / FREQUENCIA: ____x/semana / DURAÇÃO: ____min/sessão.

TRIAGEM DE SAÚDE

SINTOMAS

- () Dor no peito (angina)
 () Falta de ar (dispneia)
 () Taquicardia
 () Quando fica nervoso, sente algo diferente ?

() Obesidade

ENFERMIDADES

- () Convulsões
 () Dores de Cabeça Frequentes
 () Infarto do Miocárdio
 () Acidente Vascular Cerebral
 () Insuficiência Cardíaca Congestiva
 () Câncer _____
 () Hipertireoidismo
 () Estados Alérgicos
 () Depressão
 () Labirintite
 () Outras: _____

FATORES DE RISCO

- () Colesterol Elevado
 () Triglicerídeos Elevado
 () Hipertensão Arterial
 () Diabetes () Tipo I / () Tipo II
 () Sedentarismo
 () Estresse

CIRURGIAS: _____ HÁ QUANTO TEMPO: _____

MENOPAUSA: _____ HÁ QUANTO TEMPO: _____

REPOSIÇÃO HORMONAL: () sim / () não / HÁ QUANTO TEMPO: _____

TABAGISMO () Sim () Não

() Menos de 6 meses () Até 1 ano () Até 5 anos () Até 10 anos () Mais de 10 anos

Se NÃO, mas já fumou, quanto tempo parou ?

() Menos de 6 meses () Até 1 ano () Até 5 anos () Até 10 anos () Mais de 10 anos

INGESTÃO DE BEBIDA ALCOOLICA () Sim () Não

- () Diariamente ____ vezes no dia () Apenas aos fins de semana
 () Semanalmente ____ vezes na semana () Nunca

TERAPÊUTICA

MEDICAMENTOS	FINALIDADE	DOSE (mg)	X ao dia		
			M	T	N

Apresenta alguma reação adversa ao medicamento? Ex: náusea, dor de cabeça, indigestão? Se SIM, descreva:

AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA

Itens de Conforto	Não Possui	Quantidade que Possui			
		1	2	3	+4
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio provém de:	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Analfabeto | <input type="checkbox"/> Médio completo |
| <input type="checkbox"/> Fundamental incompleto | <input type="checkbox"/> Superior incompleto |
| <input type="checkbox"/> Fundamental completo | <input type="checkbox"/> Superior completo |
| <input type="checkbox"/> Médio incompleto | |

APÊNDICE D – Ficha de Avaliação



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"Júlio de Mesquita Filho"
Campus Bauru



FICHA DE AVALIAÇÃO

CADASTRO

Nome: _____

AAHPERD/12h

Avaliador _____

DATA:			PA:		
Tentativas	Coordenação (s)	Flexibilidade (cm)	Força (repetições)	Agilidade/ Equilíbrio (s)	Resistência Aeróbia (00m:00s)
1ª					Início:
2ª					Fim:
			Total:		
DADOS ANTROPOMÉTRICOS			Circ. Cintura (cm):		
Peso (kg):			Circ. Abdominal (cm):		
Estatura (cm):			Circ. Quadril (cm):		

TESTE ERGOMÉTRICO SUBMÁXIMO

Avaliador _____

PARÂMETROS PRÉ-TESTE							
Protocolo: Balke				DATA:			
FC KARV.: 220 - (IDADE) =				FC Submáxima: 75% = / 85% =			
FC Repouso:				FC Pré-Esforço:			
PA Repouso:				PA Pré-Esforço:			
DUPLO PRODUTO: PAS x FC =							
PARÂMETROS DO TESTE							
Estágio	Tempo	Velocidade (km/h)	Inclinação (%)	PA	FC	Borg	Observação
1	2'		0				
2	2'		2				
3	2'		4				
4	2'		6				
5	2'		8				
6	2'		10				
7	2'		12				
8	2'		14				
Recuperação Ativa							
Recuperação Passiva (após 1 min.)							

Tempo Total: _____

APÊNDICE E – Tabelas com resultados adicionais dos estudos I e II

ESTUDO I

Tabela Ap. E1 – Características dos participantes

Variáveis	TOTAL N=95
Características	
Idade	65,40±7,48
Masculino/Feminino	22/73
Diabético/Não diabético	29/66
Capacidade Física	
IAFG (pontos)	252,25±101,85
Coordenação (s)	12,02±3,12
Flexibilidade (cm)	53,04±13,09
Força (rep)	22,74±4,92
Agilidade (cm)	24,10±4,52
Resistência Aeróbica (s)	531,22±93,93
Pressão Arterial	
PAS (mmHg)	129,97±13,02
PAD (mmHg)	78,04±8,05
Duplo Produto	9765±1506
Dados Antropométricos	
IMC (kg/m ²)	30,31±4,77
RCQ	0,88±0,82
Bioquímica Sanguínea	
Colesterol Total (mg/dL)	209,56±53,02
HDL (mg/dL)	47,49±18,31
LDL (mg/dL)	131,30±48,45
VLDL (mg/dL)	31,25±16,25
Triglicérides (mg/dL)	156,25±81,27
Glicose (mg/dL)	114,85±33,02
Creatinina (mg/dL)	0,67±0,22
Ureia (mg/dL)	34,37±10,84
Cálcio (mg/dL)	9,12±0,79
Ácido úrico (mg/dL)	5,24±1,48
Proteína Total (mg/dL)	7,00±0,66
NO ₂ ⁻ (mg/proteína)	0,150±0,08
ATIVIDADE ECA (nm/min/ml)	41,00±25,00
TBARS (nm/mg)	0,353±0,06
ecSOD (U SOD/mg proteína)	2,172±0,280

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; RCQ: relação cintura-quadril; IAFG: índice de aptidão funcional geral; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; NO₂⁻: concentração de nitrito; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; ECA: enzima conversora de angiotensina.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Tabela Ap. E2 – Variáveis de aptidão funcional, bioquímica e hemodinâmica de idosos hipertensos

VARIÁVEIS	MOMENTO	TOTAL	P	Δ
		N=95		
IAFG (Pontos)	PRÉ	252,25±101,85	0,000*	19,93
	PÓS	272,18±100,42		
NO ₂ ⁻ (nm)	PRÉ	0,150±0,08	0,001*	0,017
	PÓS	0,167±0,06		
ATIVIDADE ECA (nm/min/ml)	PRÉ	41,00±25,00	0,065	-3,37
	PÓS	37,63±20,33		
PAS (mmHg)	PRÉ	129,97±13,02	0,000*	-5,18
	PÓS	124,79±14,10		
PAD (mmHg)	PRÉ	78,04±8,05	0,147	-1,19
	PÓS	76,85±8,07		
TBARS (nm/mg)	PRÉ	0,353±0,06	0,053	-0,019
	PÓS	0,334±0,06		
ecSOD (U SOD/mg proteína)	PRÉ	2,172±0,280	0,631	-0,012
	PÓS	2,159±0,281		
DUPLO PRODUTO	PRÉ	9765±1506	0,002*	-483
	PÓS	9282±1478		

IAFG: índice de aptidão funcional geral; ECA: enzima conversora de angiotensina; NO₂⁻: concentração de nitrito; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; ecSOD: enzima superóxido dismutase endotelial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; P: *p-value*; Δ (delta): diferença entre os momentos pós e pré-intervenção. *estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

ESTUDO II

Tabela Ap. E3 – Componentes de aptidão funcional de idosos hipertensos

VARIÁVEIS	MOMENTO	TOTAL N=95		
		MÉDIA/DP	P	Δ
COORDENAÇÃO (s)	PRÉ	12,02±3,12	0,000*	-0,72
	PÓS	11,30±2,19		
FLEXIBILIDADE (cm)	PRÉ	53,04±13,09	0,382	0,59
	PÓS	53,63±13,09		
FORÇA (rep)	PRÉ	22,74±4,92	0,000*	2,30
	PÓS	25,05±4,85		
AGILIDADE (s)	PRÉ	24,10±4,52	0,000*	-1,58
	PÓS	22,52±4,41		
RESISTÊNCIA AERÓBICA (s)	PRÉ	531,22±93,93	0,264	-5,59
	PÓS	525,63±84,44		
IAFG (Pontos)	PRÉ	252,25±101,85	0,000*	19,93
	PÓS	272,18±100,42		

N: Número total de participantes; IAFG: índice de aptidão funcional geral; P: *p-value*; Δ (delta): diferença entre os momentos pós e pré-intervenção. *estatisticamente significante quando $p < 0,05$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Tabela Ap. E4 – Associação do delta (pós - pré) das variáveis de aptidão funcional com a concentração de NO₂⁻, atividade da ECA e os valores de pressão arterial de idosos com hipertensão

Modelo (n=95)	NO ₂ ⁻ (mg/proteína)		Atividade da ECA (nm/min/ml)		PAS (mmHg)		PAD (mmHg)	
	β	P	β	P	β	P	β	P
	R ² =0,21 RMSE=0,044		R ² =0,10 RMSE=18,391		R ² =0,12 RMSE=11,871		R ² =0,08 RMSE=8,015	
Idade (anos)	-0,000	0,429	-0,028	0,926	0,010	0,9564	0,061	0,648
Gênero/Homem	-0,010	0,393	2,948	0,568	2,125	0,5150	0,124	0,954
IMC (kg/m ²)	0,018	0,018*	1,612	0,606	0,116	0,9539	0,068	0,959
RCQ	-0,138	0,262	32,162	0,521	62,891	0,0537	20,028	0,358
Coordenação (s)	-0,007	0,111	0,821	0,507	-0,926	0,2477	0,066	0,901
Flexibilidade (cm)	0,000	0,406	-0,244	0,4854	0,049	0,8256	0,207	0,174
Força (rep)	0,001	0,149	-0,704	0,157	-0,318	0,320	-0,227	0,293
Agilidade e Equilíbrio (s)	0,002	0,399	-0,831	0,450	-1,147	0,108	-0,448	0,349
Resistência Aeróbica (s)	6,183	0,5625	-0,053	0,218	0,027	0,323	-0,009	0,609

NO₂⁻: concentração de nitrito; ECA: enzima conversora de angiotensina; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; R²: parte da variabilidade explicada pelo modelo; RMSE (*Root Mean Square Error*): erro quadrático médio; β: parâmetro estimado; * $p < 0$.

Fonte: elaborado pela autora (2021).

APÊNDICE F – Modelo de relatório com resultados fictícios de cada avaliação enviado aos idosos (Modelo feminino)

UNESP UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Bauru Faculdade de Ciências

CEDEE
Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis Envelhecimento e Exercício Físico

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO FÍSICA

NOME: MARIA DE FÁTIMA

APOIO: DEF Departamento de Educação Física

Faculdade de Ciências - Departamento de Educação Física
Av. Eng. Luís Edmundo Carrijo Coube, 14-011
COP. 17020-180, Bauru - SP / Brasil
Fone: (14) 3302-4002

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico

CEDEE

Data do Teste: FEVEREIRO / 2019

Pressão Arterial (mmHg)

Primeira Avaliação	Segunda Avaliação	Tercera Avaliação	Valor Considerado
132x86	138x84	136x86	136x86

VALORES DE REFERÊNCIA

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Límitrofe*	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

FONTE: IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial (2010)

OBSERVAÇÕES: De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial, sua pressão arterial está classificada como **Límitrofe**.

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico

CEDEE

Antropometria

Peso	Estatura	Circunferência da Cintura	Circunferência do Quadril
84,9 Kg	1,53 m	105 cm	120 cm

IMC

IMC	CLASSIFICAÇÃO	IMC
Resultado: 36,51 Kg/m ²	Magro ou baixo peso	<18,5
	Normal ou eutrófico	18,5-24,9
	Sobrepeso ou pré-obeso	25-29,9
	Obesidade I	30-34,9
	Obesidade II	35-39,9
	Obesidade grave III	≥40,0

RAZÃO CINTURA/QUADRIL

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto
40-49	< 0,73	0,73 - 0,79	0,80 - 0,87	> 0,87
50-59	< 0,74	0,74 - 0,81	0,82 - 0,88	> 0,88
≥60	< 0,76	0,76 - 0,83	0,84 - 0,90	> 0,90

Resultado: 0,88

OBSERVAÇÕES: De acordo com a 4ª edição - Diretrizes Brasileiras de Obesidade, seu IMC está classificado como **Obesidade II** e de acordo com Hayward e Stolarczyk (1996) apud Pitanga (2005) sua RCQ está classificado como **Alto**.

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis, Envelhecimento e Exercício Físico

CEDEE

Testes de Capacidades Físicas

a) Coordenação (s) b) Flexibilidade (cm) c) Força Muscular (rep)

RESULTADO: 10,67 seg RESULTADO: 53 cm RESULTADO: 26 reps

d) Agilidade e) Resistência aeróbia

RESULTADO: 24,15 seg RESULTADO: 492 seg


VALORES DE REFERÊNCIA:

Classificação	Coordenação	Flexibilidade	Força muscular	Agilidade	Resistência aeróbia
Muito fraco	25,3 - 14,6	11,5 - 24	10 - 17	44,4 - 26,5	727 - 547
Fraco	14,5 - 12,8	24,5 - 44,5	18 - 21	26,4 - 23,7	546 - 509
Regular	12,7 - 11,7	45,0 - 53,5	22 - 24	23,6 - 21,5	508 - 491
Bom	11,6 - 10,1	54,0 - 61,5	25 - 28	21,4 - 19,6	490 - 463
Muito bom	10 - 7,7	62 - 82,5	29 - 43	19,5 - 10,3	462 - 393

OBSERVAÇÕES: De acordo com a bateria de testes da AAHPERD, sua coordenação está classificada em **Bom**, sua flexibilidade está classificada em **Bom**, sua força muscular está classificada em **Bom**, sua agilidade está classificada em **Fraco**, e sua resistência aeróbia está classificada em **Regular**.

Seu IAFG (Índice de Aptidão Funcional Geral) está classificado como **Regular**.

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis,
Envelhecimento e Exercício Físico



Exame de Sangue - Jejum de 12 horas

COLESTEROL TOTAL	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 164 mg/dL	Desejável	50 - 200
	Limitrofe	200 - 239
	Alto	≥ 240


HDL COLESTEROL	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 61,5 mg/dL	Desejável	> 60
	Baixo	< 40

LDL COLESTEROL	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 73,3 mg/dL	Ótimo	< 100
	Desejável	100 - 129
	Limitrofe	130 - 159
	Alto	160 - 189
	Muito alto	≥ 190

TRIGLICÉRIDES	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 146 mg/dL	Desejável	< 150
	Limitrofe	150 - 200
	Alto	200 - 499
	Muito alto	≥ 500

GLICOSE	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 125 mg/dL	Glicemia normal	<100
	Tolerância a glicose diminuída	>100 a <126
	Diabetes mellitus	≥126

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis,
Envelhecimento e Exercício Físico



CÁLCIO	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 9,93 mg/dL	Desejável	8,6 - 10,3
	Baixo	<8,6
	Alto	>10,3


CREATININA	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 0,74 mg/dL	Desejável	0,5 - 1,3
	Baixo	< 0,5
	Alto	>1,3

PROTEÍNA TOTAL	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 7,2 g/dL	Desejável	6 - 8
	Baixo	< 6
	Alto	> 8

UREIA	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 31 mg/dL	Desejável	15 - 39
	Baixo	<15
	Alto	>39

ÁCIDO ÚRICO	VALORES DE REFERÊNCIA	Jejum
Resultado: 7,53 mg/dL	Desejável	2,6 - 7,2
	Baixo	<2,6
	Alto	>7,2

Centro de Estudos de Doenças não transmissíveis,
Envelhecimento e Exercício Físico



OBSERVAÇÕES GERAIS

O laboratório "Centro de Estudos de Doenças Não Transmissíveis, envelhecimento e Exercício Físico - CEDEE" declara para devidos fins que este é um relatório o qual consta dado extraído a partir da ação voluntária de cada participante envolvido em um projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências/UNESP-Bauru (nº 2.422.919), portanto esse resultado não se trata de um diagnóstico, apenas de um retorno para os voluntários dos exames realizados e sua condição no momento da avaliação. Recomenda-se procurar um profissional especializado da área (médico) para possível diagnóstico.

Nós do laboratório CEDEE parabenizamos você pela participação e contribuição para o avanço da ciência que poderá servir de suporte para futuras pesquisas, programas de intervenções e principalmente para uma melhor qualidade de vida e saúde. Ressaltamos que é de extrema importância sua continuidade na prática regular de exercícios físicos, pois as mesmas combatem o sedentarismo e promovem melhora da saúde. Agradecemos a sua participação e quaisquer dúvidas acerca dos resultados, favor nos contatar. Estamos à disposição para orientá-lo.

Telefone: (14) 3103-6082 – ramal 6428
E-mail: cedee@fc.unesp.br

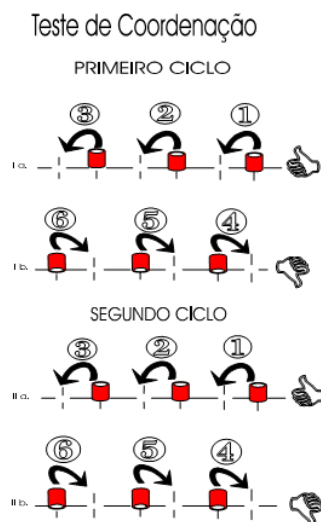
ANEXOS

ANEXO A – American Alliance for Health Physical Education Recreation and Dance (AAHPERD)

OSNESS, W. *et al.* **Functional fitness assessment for adults over 60 years: A Field based assessment.** Reston: AAHPERD, 1990.

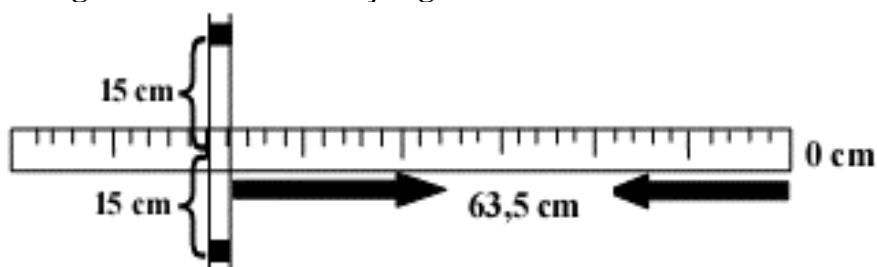
A bateria de testes da AAHPERD permite avaliar a aptidão funcional geral do participante através do exame de várias capacidades físicas, e não somente resistência aeróbica — como é o caso de diversos estudos (OSNESS, 1989; OSNESS *et al.*, 1990) —, sendo composta dos seguintes testes:

- a) Coordenação: este teste baseia-se na coordenação neuromuscular de mãos e braços (OSNESS, 1989). Nele, os participantes invertem a base de apoio de algumas latas de refrigerante colocando-as em posições específicas no menor tempo possível. Uma fita adesiva com 76,2 cm de comprimento será fixada sobre uma mesa, e sobre a fita serão feitas 6 marcas 12,7 cm equidistantes entre si, com a primeira e última marca a 6,35 cm de distância das extremidades da fita. Sobre cada uma das 6 marcas será afixado, perpendicularmente à fita, um outro pedaço de fita adesiva com 7,6 cm de comprimento. Os participantes sentarão de frente para a mesa e usarão sua mão dominante para realizar o teste. A lata de refrigerante 1 será colocada na posição 1, a lata 2 na posição 3, e a lata 3 na posição 5 (se a mão dominante for a direita). Com o polegar para cima, a mão direita será colocada na lata 1, e o cotovelo deverá estar flexionado em um ângulo de 100 a 120 graus. Ao sinal do avaliador, o participante, virando a lata, inverterá sua base de apoio de forma que a lata 1 seja colocada na posição 2, a lata 2 na posição 4, e a lata 3 na posição 6, sem intervalo de tempo. Então o participante, com o polegar para baixo, pegará a lata 1 e inverterá sua base, recolocando-a na posição 1, a lata 2 na posição 3 e a lata 3 na posição 5, desta maneira completando um circuito. Uma tentativa equivale à realização do circuito duas vezes. Cada participante realizará duas tentativas de prática e outras duas para análise, sendo considerada a tentativa de menor tempo como resultado final (Figura An. A1);

Figura An. A1 – Ilustração gráfica do teste de coordenação

Fonte: Gobbi, Villar e Zago (2005), adaptado de Osness *et al.* (1990).

- b) *Flexibilidade*: será fixada no solo uma fita adesiva de 50,8 cm de comprimento com duas marcas equidistantes 15,2 cm de seu centro. Perpendicularmente à fita adesiva, será fixada uma fita métrica ao centro na medida de 63,5 cm. Descalço, o participante sentará no solo próximo ao ponto zero da trena, com as pernas estendidas (com o auxílio do avaliador para evitar a flexão dos joelhos), os pés afastados 30,4 cm entre si, os calcanhares centrados nas marcas da fita adesiva e os artelhos apontados para cima. O participante, com as mãos uma sobre a outra, deslizará vagarosamente sobre a fita métrica, permanecendo na posição final por 2 segundos. Serão oferecidas duas tentativas para prática e duas para avaliação, e o melhor resultado será considerado como escore final (Figura An. A2);

Figura An. A2 – Ilustração gráfica do teste de flexibilidade

Fonte: Gobbi, Villar e Zago (2005), adaptado de Osness *et al.* (1990).

- c) *Força muscular e resistência de membros superiores*: consiste na extensão e flexão do cotovelo. O participante será posicionado sentado em uma cadeira sem apoio nos braços, apoiando as costas no encosto da cadeira, com o tronco ereto, olhando diretamente para a frente e com as plantas dos pés completamente apoiadas no solo. A mão não dominante será apoiada sobre a coxa, enquanto o braço dominante ficará relaxado e estendido ao longo do corpo. O avaliador, com uma das mãos envolvendo o bíceps do participante, colocará um peso (1,8 kg para mulheres e 3,6 kg para homens) na mão dominante do avaliado. O participante realizará uma flexão até tocar a mão do avaliador, seguida de extensão do cotovelo. Alcançando-se sucesso na tentativa, o peso será colocado sobre o solo pelo avaliador, e será concedido um minuto de descanso ao participante. Logo depois, o peso será novamente colocado na mão dominante do avaliado e lhe será solicitado que realize o maior número de repetições possível, com flexões e extensões de cotovelo, em um tempo de 30 segundos (Figura An. A3);

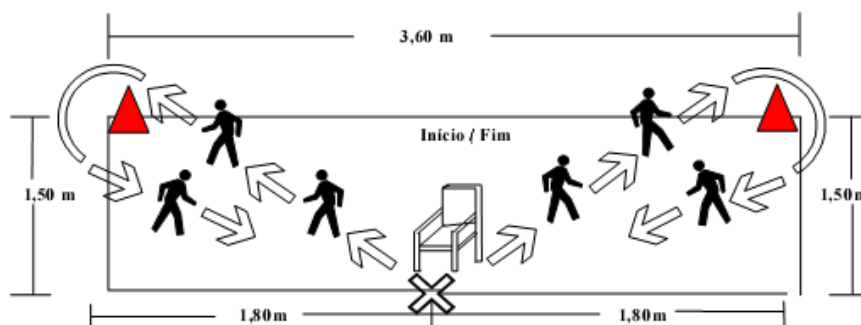
Figura An. A3 – Ilustração do teste de força muscular e resistência de membros superiores



Fonte: Google Imagens.

- d) *Agilidade e equilíbrio dinâmico*: o participante, sentado em uma cadeira, ao comando de “pronto” e “já” do avaliador, levantará e circundará um cone localizado à direita a 1,5 metro para trás e 1,8 metro para o lado da cadeira, e retornará o mais rápido possível à posição sentada na cadeira. Imediatamente, o participante levantará os pés do chão (para garantir a finalização do movimento) e iniciará o mesmo movimento pelo lado oposto, completando um ciclo. Uma tentativa equivale a dois ciclos. Serão realizadas duas tentativas, e o resultado final será o menor tempo de realização entre as duas (Figura An. A4);

Figura An. A4 – Ilustração gráfica do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico



Fonte: Gobbi, Villar e Zago (2005), adaptado de Osness *et al.* (1990).

- e) Teste de resistência aeróbica geral: O participante será orientado a percorrer caminhando o mais rápido possível, sem correr, uma distância de 804,67 metros. Será realizada uma única tentativa, o tempo será cronometrado em minutos e segundos, e quanto menor o tempo, melhor o resultado. Em casos de dores no peito, dispneia, formigamento de braços e mãos, tonturas, o participante relata ao avaliador e o teste é interrompido imediatamente (Figura An. A5).

Figura An. A5 – Ilustração do teste de resistência aeróbica geral



Fonte: Google Imagens.

A escolha de utilização desta bateria se deu por se tratar da mais antiga bateria de testes utilizada para avaliar aptidão funcional dos indivíduos, não necessitar de gastos significativos, possuir fácil aplicação e montagem, minimizar riscos devido à natureza dos testes, envolver tarefas motoras similares às atividades diárias de idosos, aproximando os testes da sua vida cotidiana. Essa bateria passou por processo de validação, e existem valores normativos para idosos brasileiros (BENEDETTI *et al.*, 2007; GOBBI; VILLAR; ZAGO, 2005).

Desse modo, o resultado de cada teste motor foi classificado de acordo com os valores normativos do índice de aptidão funcional geral (IAFG) desenvolvido por Zago e Gobbi (2003) para mulheres de 60 a 70 anos, por Benedetti *et al.* (2007) para mulheres de 70 a 79 anos e por Mazo *et al.* (2010) para homens de 60 a 69 anos, variando a pontuação (escore percentil) de

cada teste motor de 0 a 100. A somatória da pontuação de cada teste foi utilizada para o cálculo do IAFG individual, variando de 0 a 500. Desta forma, foi possível classificar cada componente de aptidão funcional e também determinar o IAFG de cada participante. Todos os itens incluídos na bateria de testes da AAHPERD demonstraram boa confiabilidade e validade de critério para o uso nesse grupo etário. Os coeficientes de confiabilidade teste-reteste para os itens nesta bateria de testes têm sido relatados na faixa de $r=0,80-0,99$ (OSNESS, 1989).

Pontuação e Classificação de cada componente de aptidão funcional e o IAFG

Dados fictícios: Homem – 67 anos

Valores normativos: Mazo *et al.* (2010) para homens de 60 a 70 anos

1º Após registrar os resultados de cada teste, selecione a melhor tentativa.

Quadro An. A1 – Melhor tentativa

Tentativas	Coordenação (s)	Flexibilidade (cm)	Força (repetições)	Agilidade/ Equilíbrio (s)	Resistência Aeróbia (00m:00s)
1ª	12,28	48	26	26,31	Início: 0:00 Fim: 8:00
2ª	10,67	46		24,15	Total: 480

Fonte: adaptado de Mazo *et al.* (2010).

2º Após selecionar o melhor resultado, busque nas respectivas referências os valores normativos de acordo com idade e sexo para **identificar os escores percentis**.

Tabela An. A1 – Identificação dos escores percentis

COMPONENTES	RESULTADOS DO TESTE	ESCORES PERCENTIS
Coordenação	10,67	84,4
Flexibilidade	48	45,5
Força	26	80,2
Agilidade	24,15	41,8
Resistência aeróbica	480	44,9

Fonte: adaptado de Mazo *et al.* (2010).

Figura An. A6 – Exemplo da identificação dos escores percentis para o teste de coordenação

Tabela 3. Resultados (R) do teste de coordenação (segundos) da bateria de testes desenvolvido pela AAHPERD, e percentis (P) de homens ativos com idade entre 60 a 69 anos.

R	P %	R	P %	R	P %	R	P %
5,61	100,0	11,13	73,4	12,47	45,9	14,84	22,0
8,11	99,1	11,27	72,5	12,50	45,0	14,93	21,1
8,59	98,2	11,28	71,6	12,56	44,0	15,11	20,2
8,78	97,2	11,32	70,6	12,61	43,1	15,17	19,1
8,80	96,3	11,34	69,7	12,65	42,2	15,41	18,3
8,89	95,4	11,37	68,8	12,68	41,3	15,55	17,4
9,34	94,5	11,53	67,9	12,87	40,4	15,75	16,5
9,39	93,6	11,59	67,0	12,97	39,4	15,78	15,6
9,47	92,7	11,70	66,1	13,00	38,5	16,12	14,7
9,73	91,7	11,71	65,1	13,13	37,6	16,22	13,7
9,85	90,8	11,75	64,2	13,19	36,7	16,23	12,8
9,88	89,9	11,86	63,3	13,22	35,8	16,37	11,9
9,94	88,1	11,88	62,4	13,42	34,9	16,42	11,0
10,20	86,2	11,89	61,5	13,44	33,9	16,63	10,1
10,40	85,3	11,94	60,6	13,79	33,0	17,41	9,2
10,65	84,4	11,95	59,6	13,90	31,2	17,98	8,3
10,72	83,5	12,00	56,9	14,00	30,3	19,16	7,3
10,77	82,6	12,06	56,0	14,13	29,4	19,31	6,4
10,82	80,7	12,09	55,0	14,25	28,4	19,74	5,5
10,83	79,8	12,10	53,2	14,37	26,6	20,04	4,6
10,87	78,9	12,12	52,3	14,51	25,7	21,00	3,7
10,90	78,0	12,22	51,3	14,53	24,8	21,90	2,8
11,00	76,1	12,30	48,6	14,60	23,8	28,14	1,8
11,06	75,2	12,41	46,8	14,71	22,9	37,93	0,9

Fonte: adaptado de Mazo *et al.* (2010).

3º A somatória dos escores percentis determina o valor do IAFG.

Tabela An. A2 – Determinação do valor do IAFG

COMPONENTES	ESCORES PERCENTIS
Coordenação	84,4
Flexibilidade	45,5
Força	80,2
Agilidade	41,8
Resistência aeróbica	44,9
IAFG	296,8

Fonte: adaptado de Mazo *et al.* (2010).

4º Para a classificação dos testes motores e do IAFG, utilizar os valores de referência da bateria de testes da AAHPERD de acordo com a idade e sexo.

Tabela An. A3 – Valores de referência (A)

Testes Motores (escores percentis)	Classificação	IAFG (Somatória dos percentis de cada teste)
0 – 19	Muito fraco	0 – 99
20 – 39	Fraco	100 – 199
40 – 59	Regular	200 – 299
60 – 79	Bom	300 – 399
80 – 100	Muito bom	400 – 500

Fonte: Mazo *et al.* (2010) para homens de 60 a 70 anos.

Tabela An. A4 – Valores de referência (B)

COMPONENTES	ESCORES PERCENTIS	CLASSIFICAÇÃO
Coordenação	84,4	Muito bom
Flexibilidade	45,5	Regular
Força	80,2	Muito bom
Agilidade	41,8	Regular
Resistência aeróbica	44,9	Regular
IAFG	296,8	REGULAR

Fonte: adaptado de Mazo *et al.* (2010).

REFERÊNCIAS

- BENEDETTI, T. R. B. *et al.* Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in elderly men. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 11-16, fev. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000100004>.
- GOBBI, S.; VILLAR, R.; ZAGO, A. S. **Bases teórico-práticas do condicionamento físico**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2005.
- MAZO, G. Z. *et al.* Normative values and functional fitness in 60-to-69 year-old men. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 12, n. 5, p. 316-323, 2010. DOI: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2010V12N5P316>.
- OSNESS, W. *et al.* **Functional fitness assessment for adults over 60 years**: A Field based assessment. Reston: AAHPERD, 1990.
- OSNESS, W. H. The AAHPERD Fitness Task Force: History and Philosophy. **Journal of Physical Education, Recreation & Dance**, Reston, v. 60, n. 3, p. 64-65, 1989. DOI: <https://doi.org/10.1080/07303084.1989.10603975>.
- ZAGO, A. S.; GOBBI, S. [Normative values of functional fitness in 60-to-70 year-old women]. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Brasília, DF, v. 11, n. 2, p. 77-86, jun. 2003. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/view/500/525>. Acesso em: 6 out. 2021.

ANEXO B – Valores normativos das variáveis antropométricas, pressão arterial, perfil lipídico, glicêmico e bioquímico

VALORES NORMATIVOS PARA VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS
(Índice de Massa Corporal — IMC)

Tabela An. B1 – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DA DOENÇA
<18,5	Magro ou Baixo Peso	-	Normal ou Elevado
18,5 – 24,9	Normal ou Eutrófico	-	Normal
25 – 29,9	Sobrepeso ou Pré-obeso	-	Pouco Elevado
30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
30 – 39,9	Obesidade	II	Muito Elevado
≥40,0	Obesidade Grave	III	Muitíssimo Elevado

Fonte: ABESO (2016).

VALORES NORMATIVOS PARA VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS
(Relação Cintura-Quadril — RCQ)

Tabela An. B2 – Ministério da Saúde - Portal da Saúde (2017)

Sexo	Risco Cardiovascular Elevado
Homem	≥0,90
Mulher	≥0,85

Fonte: ABESO (2016).

VALORES NORMATIVOS PARA PRESSÃO ARTERIAL

Tabela An. B3 – Sociedade Brasileira de Cardiologia

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤120	≤80
Pré-hipertensão	121 – 139	81 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	≥180	≥110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA. Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg, devendo ela ser classificada em estágios 1, 2 e 3.

Fonte: Malachias *et al.* (2016).

Tabela An. B4 – Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA Ótima	≤120	≤80
PA Normal	120 – 129	80 – 84
Pré-hipertensão	130 – 139	85 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	≥180	≥110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA. *Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg, devendo ela ser classificada em estágios 1, 2 e 3.*

Fonte: Barroso *et al.* (2021).

VALORES NORMATIVOS DE PERFIL LIPÍDICO (ADULTOS > 20 ANOS)

Tabela An. B5 – Sociedade Brasileira de Cardiologia

Lípides	Com jejum (mg dL)	Sem jejum (mg dL)	Categoria Referencial
Colesterol total	<190	<190	Desejável
HDL-c	>40	>40	Desejável
Triglicérides	<150	<175	Desejável
Categoria de Risco			
	<130	<130	Baixo
LDL-c	<100	<100	Intermediário
	<70	<70	Alto
	<50	<50	Muito Alto
	<160	<160	Baixo
Não HDL-c	<130	<130	Intermediário
	<100	<100	Alto
	<50	<50	Muito Alto

Os valores de LDL-c e não HDL-c variam de acordo com o risco cardiovascular estimado. O não HDL-c representa a fração do colesterol nas lipoproteínas plasmáticas, exceto a HDL, e é estimado subtraindo-se o valor do HDL-c do CT: não HDL-c = CT - HDL-c. HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade.

Fonte: Faludi *et al.* (2017).

VALORES NORMATIVOS PARA DIAGNÓSTICO DE NORMOGLICEMIA, PRÉ-DIABETES E DM

Tabela An. B6 – Sociedade Brasileira de Diabetes

Categoria Referencial	Glicose de Jejum	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso
Normoglicêmica	<100	<140	-
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥100 e <126	≥140 e <200	-
Diabetes Estabelecido	≥126	≥200	>200

DM: *Diabetes Mellitus*.

FONTE: SBD (2019).

VALORES NORMATIVOS PARA DIAGNÓSTICO DE CÁLCIO, CREATININA,
PROTEÍNA TOTAL, UREIA E ÁCIDO ÚRICO

Tabela An. B7 – BioSystems S.A., Costa Brava 30, Barcelona (Espanha)

CÁLCIO (mg/dL)	FEMININO	MASCULINO
Desejável	8,6 – 10,3	8,6 – 10,3
Baixo	<8,6	<8,6
Alto	>10,3	>10,3

Fonte: BioSystems ([2021]).

CREATININA (mg/dL)	FEMININO	MASCULINO
Desejável	0,6 – 1,1	0,9 – 1,3
Baixo	<0,6	<0,9
Alto	>1,1	>1,3

Fonte: BioSystems (2008a).

PROTEÍNA TOTAL (g/dL)	FEMININO	MASCULINO
Desejável	6 – 8	6 – 8
Baixo	<6	<6
Alto	>8	>8

Fonte: BioSystems (2008b).

UREIA (mg/dL)	FEMININO	MASCULINO
Desejável	15 – 39	15 – 39
Baixo	<15	<15
Alto	>39	>39

Fonte: BioSystems (2007).

ÁCIDO ÚRICO (mg/dL)	FEMININO	MASCULINO
Desejável	2,6 – 6,0	3,5 – 7,2
Baixo	<2,6	<3,5
Alto	>6,0	>7,2

Fonte: BioSystems (2006).

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**: 2016. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.

BIOSYSTEMS. **Ácido úrico**: uricase/peroxidase. Barcelona: BioSystems, 2006. Disponível em: <http://www.biosystemsne.com.br/files/product/4b3390f86622b.11112521.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

BIOSYSTEMS. **Cálcio-arsenazo**: arsenazo III. Barcelona: BioSystems, [2021]. Disponível em: <http://www.biosystemsne.com.br/files/product/4b3390f8b0c85.13111570.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

BIOSYSTEMS. **Creatinina**: picrato alcalino. Barcelona: BioSystems, 2008a. Disponível em: <http://www.biosystemsne.com.br/files/product/4b3390f879fee.11112502.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

BIOSYSTEMS. **Proteína (total)**: espectrofotométrica. Barcelona: BioSystems, 2008b. Disponível em: <http://www.biosystemsne.com.br/files/product/4b3390f886d5a.11112500.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

BIOSYSTEMS. **Ureia/Bun – UV**: urease/glutamato desidrogenase. Barcelona: BioSystems, 2007. Disponível em: <http://www.biosystemsne.com.br/files/product/4b3390f88e112.11112516.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.

FALUDI, A. A. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, ju. 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, supl. 3, p. 1-83, set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20160152>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**: 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad, 2019. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 6 out. 2021.