



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

MANUELLA DE OLIVEIRA FERNANDES

**INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL PÓS-EXERCÍCIO EM  
DIFERENTES GENÓTIPOS DO POLIMORFISMO I/D NO  
GENE DA ECA**

São Cristovão  
2014



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**MANUELLA DE OLIVEIRA FERNANDES**

**INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL PÓS-EXERCÍCIO EM  
DIFERENTES GENÓTIPOS DO POLIMORFISMO I/D  
NO GENE DA ECA**

São Cristóvão  
2014

**Manuella de Oliveira  
Fernandes**

Influência da intensidade do exercício sobre a pressão arterial pós-exercício  
em diferentes genótipos do polimorfismo I/D no gene da ECA

**2014**

MANUELLA DE OLIVEIRA FERNANDES

**INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL PÓS-EXERCÍCIO EM  
DIFERENTES GENÓTIPOS DO POLIMORFISMO I/D NO  
GENE DA ECA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física

**Orientador:** Prof.Dr. Emerson Pardono

São Cristovão  
2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

F363i Fernandes, Manuella de Oliveira  
Influência da intensidade do exercício sobre a pressão arterial pós-exercício em diferentes genótipos do polimorfismo I/D no gene da ECA / Manuella de Oliveira Fernandes ; orientador Emerson Pardono. – São Cristóvão, 2014.

70 f. : il.

Dissertação (mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2014.

1. Exercícios físicos – Aspectos da saúde. 2. Exercícios físicos – Aspectos fisiológicos. 3. Pressão arterial. 4. Hipotensão. 5. Enzima conversora da angiotensina – Inibidores. I. Pardono, Emerson, orient. II. Título.

CDU 796:616.12-008.331.4

MANUELLA DE OLIVEIRA FERNANDES

**INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO  
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL PÓS-EXERCÍCIO EM  
DIFERENTES GENÓTIPOS DO POLIMORFISMO I/D NO  
GENE DA ECA**

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**1º Orientador: Prof.Dr. Emerson Pardono**

---

**2º Examinador: Prof. Dr. Herbert Gustavo Simões**

---

**3º Examinador: Prof. Dr. Rogério Brandão Wichi**

**PARECER**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus e aos meus pais, Rose e Carlos, por confiarem em mim e terem me proporcionado todos os ensinamentos necessários para que eu pudesse estar aqui.

Ao meu noivo, Wendel, que nos momentos mais difíceis acreditou que eu era capaz e me incentivou constantemente.

À minha irmã, Carla, que aguentou me aguentou “algumas noites” com a luz acesa e que nunca se incomodou. Sei que você torce sempre por mim!

Ao professor Dr. Silvio Dolabella, meu muito obrigada! Sem você essa dissertação não poderia ser finalizada. Agradeço pela sua disponibilidade, paciência, acolhimento, tudo que o senhor fez por mim.

Agradeço ao meu orientador Dr. Emerson Pardono, com toda a sua calma, me fez acreditar que era possível realizar o prometido e que no final tudo iria dar certo. Acredito que ambos aprendemos muito nessa jornada.

A Guadalupe e Marcela Estevão, que estavam comigo nos momentos que mais precisei!

Um agradecimento especial a duas pessoas que foram de extrema importância para essa pesquisa. Alexandre, sem você não conseguiria finalizar a coleta e a Luan, por estar presente em todos os momentos da pesquisa e por ser o meu braço direito.

Aos meus alunos da UFS, que me proporcionaram ensinamentos grandiosos. E a todos os alunos da Academia Soginástica e do Pilates que me acompanharam e torceram por mim nessa jornada como também entenderam as minhas ausências quando eram necessárias.

Enfim, a todos os professores (em especial a Marcelo Haiachi) e colegas que fizeram parte dessa etapa. Muito obrigada!!!

## RESUMO

A hipotensão pós-exercício (HPE) é considerada uma estratégia não farmacológica adotada para a redução da pressão arterial (PA). Contudo, alguns fatores podem influenciar a HPE, entre eles destacam-se as mutações gênicas, que são responsáveis por 30% da predisposição às doenças cardiovasculares. Neste sentido, estudos recentes direcionaram as atenções para melhor compreender o quanto a presença de polimorfismos genéticos, como o I/D do gene da enzima conversora da angiotensina (ECA), podem influenciar na resposta pressórica após a realização do exercício físico. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar a influência do polimorfismo ID da ECA sobre a HPE em diferentes intensidades, bem como a possível atenuação da reatividade da PA após a realização de um teste de estresse cardiovascular em jovens normotensos e fisicamente ativos. Participaram voluntariamente do estudo 26 adultos jovens, normotensos, do sexo masculino, sendo agrupados em dois grupos genotípicos (DD=11, ID / II=15). Todos foram submetidos a um sessão de exercício máxima de 1.600 metros, na pista de atletismo, com o intuito de estimar o limiar anaeróbio e o  $VO_2$ max indireto. Posteriormente, de forma randomizada, foram realizadas três sessões experimentais de 20 minutos, sendo: #1. Teste moderado a 6% abaixo do limiar anaeróbio; #2. Teste intenso a 6% acima do limiar anaeróbio; #3. Sessão controle sem exercício físico. Todas as sessões foram compostas por cinco momentos, sendo: 1. Aferição previa da PA (repouso) durante 20min; 2. Realização das sessões; 3. Aferição pós-exercício da PA durante 60min; 4. Realização do teste estressor cardiovascular (CPT); 5. Aferição da PA por mais 30min. O principal resultado foi que o exercício moderado ocasionou HPE independente do grupo genotípico, principalmente para a PA sistólica aos 45 e 60min ( $p \leq 0,05$ ). Tal redução perdurou após o CPT apenas no grupo carreador do alelo "I" ( $p \leq 0,05$ ). Desse modo, conclui-se que a intensidade moderada foi mais efetiva para ocasionar HPE e que o grupo carreador do alelo "I" apresentou efetiva atenuação da reatividade pressórica.

**Palavras-chave:** Exercício; Hipotensão Pós-Exercício; Enzima Conversora da Angiotensina; Pressão Arterial.

## ABSTRACT

The post-exercise hypotension (HPE) is considered a non-pharmacological strategy adopted for the reduction of blood pressure (BP). However, some factors may influence the HPE, among them stand out the genetic mutations that are responsible for 30% of the predisposition to cardiovascular disease. In this regard, recent studies have directed attention to better understand how the presence of genetic polymorphisms, such as I / D angiotensin-converting enzyme (ACE) gene may influence the pressure response after performing the exercise. The objective of this study was to analyze the influence of the ACE ID polymorphism on PEH in different intensities as well as the possible attenuation of the reactivity of BP after a cardiovascular stress test in normotensive, young and physically active men. Voluntarily participated in the study 26 young normotensive adults, male and were grouped into two genotype groups (DD = 11, ID / II = 15). All underwent a maximal exercise session of 1.600 meters, on the athletics track, in order to estimate the anaerobic threshold and the indirect VO<sub>2</sub>max. Subsequently, randomly assigned to three experimental sessions of 20 minutes was carried out: # 1. Moderate Test at 6% below the anaerobic threshold; # 2. Intense Test at 6% above the anaerobic threshold; # 3. Control session without exercise. All sessions were composed of five times, being: 1. Previous PA measurement (rest) for 20 min; 2. Realization of the sessions; 3. Record of post-exercise BP during 60 minutes; 4. Realization of cardiovascular stressor test (CPT); 5. Measurement of PA for over 30min. The main result was that moderate exercise resulted HPE, independent of genotypic group, especially for systolic BP at 45 and 60 min ( $p \leq 0.05$ ). This reduction persisted after CPT only for allele carrier group "I" ( $p \leq 0.05$ ). Thus, it was concluded that moderate intensity was more effective to cause HPE and the carrier group allele "I" showed effective attenuation of pressor reactivity.

Keywords: Exercise; Post-exercise hypotension; Angiotensin Converting Enzyme; Blood Pressure.

## Lista de Figuras

Figura 1. Variações da PAS, PAD e PAM com o avançar da idade cronológica. Fonte obtida de Guyton (1988).....	5
Figura 2. Representação dos procedimentos da pesquisa.....	16
Figura 3. Visualização do gel de agarose.....	20
Figura 4. Valores médios dos deltas de variação da PAS (em mmHg) do grupo DD durante os três testes. * $p \leq 0,05$ em relação aos mesmos momentos dos demais testes; ** $p \leq 0,05$ entre SC e Moderado; † $p \leq 0,05$ entre Moderado e Intenso.....	27
Figura 5. Valores médios dos deltas de variação da PAS (em mmHg) do grupo ID / II durante os três testes. * $p \leq 0,05$ em relação aos mesmos momentos dos demais testes; ** $p \leq 0,05$ entre SC e Moderado. ....	27

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Distribuição dos genótipos do polimorfismo da ECA I/D, em cada região do Brasil (adaptada de Inácio et al., 2004). .....	13
Tabela 2. Frequência genotípica e alélica da amostra estudada (n=26) .....	22
Tabela 3. Características antropométricas e hemodinâmicas de repouso, bem como de aptidão aeróbia dos voluntários do presente estudo. ....	23
Tabela 4. Relação entre as intensidades e a FC_Rec0 e Lan Indireto.....	24
Tabela 5. Valores absolutos médios de PAS (em mmHg) durante as três sessões experimentais de cada grupo genotípico repouso e pós-exercício, para a análise de HPE dentro de cada genótipo.....	25

## Lista de Abreviaturas

AngII	Angiotensina II
AGTR1	Receptor do tipo 1 da Ang II
AGTR2	Receptor do tipo 2 da Ang II
CPT	Cold Pressure Test
DC	Debito Cardíaco
DD	Homozigoto DD quanto ao polimorfismo de inserção/deleção (I/D) do gene da <i>ECA</i>
DP	Duplo produto
ECA	Enzima conversora da angiotensina
FC	Frequência Cardíaca
FC_Rec0	Frequência cardíaca no momento 0min pós exercício
HPE	Hipotensão pós-exercício
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
ID	Heterozigoto II quanto ao polimorfismo de inserção/deleção (I/D) do gene da <i>ECA</i>
II	Homozigoto II quanto ao polimorfismo de inserção/deleção (I/D) do gene da <i>ECA</i>
IMC	Índice de massa corpórea
INT	Sessão intensa com duração de 20 minutos de exercício e com intensidade de 6% acima do Lan
Lan	Limiar anaeróbio
MEEL	Máximo estado estável de lactato
Min	Minutos
MOD	Sessão moderada com duração de 20 minutos de exercício e com intensidade de 6% abaixo do Lan
NUPAFISE	Núcleo de Pesquisa em Aptidão Física e Olimpismo de Sergipe
ON	Oxido nítrico
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Reação em cadeia de polimerase
Rec 0	Recuperação imediata após os testes e a sessão controle
Rec 10	Recuperação no 10º minuto após o CPT
Rec 15	Recuperação no 15º minuto após as sessões
Rec 20	Recuperação no 20º minuto após o CPT
Rec 30	Recuperação no 30º minuto após as sessões / após o CPT
Rec 45	Recuperação no 45º minuto após as sessões
Rec 60	Recuperação no 60º minuto após as sessões
RVP	Resistência vascular periférica
SC	Sessão controle
SRA	Sistema renina-angiotensina
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
T1600	Sessão máxima de exercício de 1600 metros
TC	Teste controle
Vm	Velocidade média



## INDICE

AGRADECIMENTOS .....	vi
RESUMO .....	vii
Lista de Figuras .....	ix
Lista de Tabelas .....	x
Lista de Abreviaturas.....	xi
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. OBJETIVO.....	3
2.1. Geral.....	3
2.2. Específicos .....	3
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
3.1. Pressão Arterial .....	4
3.1.1 Sistema renina-angiotensina e a ECA.....	6
3.1.2. Pressão Arterial e Exercício Físico .....	8
3.2. Hipotensão pós-exercício.....	9
3.4. Polimorfismo I/D do gene da ECA e HPE .....	11
4. METODOLOGIA .....	14
4.1. Amostra .....	14
4.2. Desenho Experimental.....	14
4.3. Protocolos Experimentais.....	16
4.4. Extração do DNA .....	18
4.5. Genotipagem do polimorfismo de I/D no gene da ECA .....	18
4.5.1 Ampliação do DNA.....	18
4.5.2 Eletroforese em Gel .....	19
4.5.3. Polimorfismo I/D no gene ECA.....	19
4.5.4 PCR Confirmatória.....	20
4.6. Procedimentos Estatísticos .....	21
5. RESULTADOS.....	22
5.1. Características dos voluntários.....	22
5.2. Valores médios da PAS durante os testes para os dois grupos (DD e ID / II).....	24
5.3. Valores médios da PAD durante os testes para os dois grupos (DD, ID / II).....	27
6. DISCUSSÃO.....	31
Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	48
Apêndice 2: Ficha de Avaliação .....	50
Apêndice 3: Ficha de Coleta de Dados .....	52
Apêndice 4: Avaliação da Composição Corporal.....	54

Anexo 1: Parecer do Comitê de ética.....	55
Anexo 2: Autorização do Departamento de Educação Física - UFS.....	57

## 1. INTRODUÇÃO

A prática regular de exercício físico é uma estratégia, não farmacológica, adotada pelos profissionais de saúde para a redução da pressão arterial (PA)<sup>(1)</sup>, sendo que tanto o exercício realizado cronicamente como de maneira aguda proporcionam benefícios à PA.

A resposta crônica benéfica à PA ocorre a partir de um treinamento sistematizado, sendo reportada uma boa eficácia quanto ao exercício aeróbio<sup>(1, 2)</sup>, embora estudo recente também demonstre bom efeito do treinamento de musculação para o controle da PA em idosas hipertensas<sup>(3)</sup>. Já a resposta aguda ocorre minutos ou horas subsequentes à prática, por meio da hipotensão pós-exercício (HPE)<sup>(2)</sup>. Este fenômeno é caracterizado pela redução da PA para valores abaixo daqueles apresentados no pré-exercício<sup>(4, 5)</sup>.

No entanto, tais respostas pressóricas podem ser influenciadas pelas mesmas variáveis que contribuem para o surgimento da hipertensão arterial (HAS). Segundo Pessuto e Carvalho (1998)<sup>(6)</sup>, inúmeros fatores de risco favorecem ao aparecimento da HAS, como: idade, sexo, raça, obesidade, estresse, vida sedentária, álcool, tabaco, anticoncepcionais, alimentação rica em sódio e gorduras, e resistência à insulina; como também características étnicas e genéticas<sup>(7)</sup>.

Ward (1990)<sup>(8)</sup> comenta que o fator genético exerce uma influência de 30% a 40% sobre este fenótipo, sendo que as mutações gênicas existentes no sistema renina-angiotensina são de extrema importância e podem influenciar não apenas a regulação da PA de repouso, mas também interferir na ocorrência da HPE<sup>(7)</sup>.

Uma destas mutações refere-se ao polimorfismo de inserção/deleção no gene da enzima conversora da angiotensina (*ECA*), que está localizado no 17º par de cromossomos do genoma humano e que é composto de 26 éxons<sup>(9)</sup>. O polimorfismo de inserção/deleção se localiza no íntron 16 e é caracterizado pela presença (inserção; alelo I) ou ausência (deleção; alelo D) de 287 pares de base no íntron 16, havendo relatos de que a presença do alelo I representa menores concentrações séricas de *ECA* quando comparado

aos indivíduos carreadores do alelo D<sup>(10)</sup>, o que pode interferir na resposta hipotensora dos inibidores da ECA<sup>(11)</sup>, ou mesmo na HPE.

Tendo em vista que inúmeras variáveis, incluindo as mutações gênicas, podem influenciar a regulação da PA, torna-se interessante não apenas avaliar a ocorrência da HPE em indivíduos hipertensos, nos quais os estudos comumente ratificam tal benefício<sup>(12-14)</sup>, mas também nos indivíduos normotensos, já que há divergência de sua ocorrência nesta população<sup>(15-17)</sup>, e por estes não sofrem influências fisiológicas deletérias em função da HAS e do próprio processo de envelhecimento e consequente rigidez endotelial<sup>(18, 19)</sup>.

Neste sentido, sugere-se investigar a relação entre genética e HPE em indivíduos jovens, saudáveis e normotensos. Ademais, estes foram menos expostos aos fatores ambientais deletérios, ao processo de envelhecimento e às consequências da HAS<sup>(20)</sup>. De maneira geral, poucos estudos analisaram a influência de mutações gênicas sobre a HPE em diferentes intensidades de exercício<sup>(3, 20-22)</sup>, sendo que destes apenas um<sup>(20)</sup> foi conduzido em população jovem e assintomática.

Por fim, uma única sessão de exercício físico, além de promover HPE, também é eficaz em atenuar a reatividade pressórica após o período de HPE ao realizar-se um teste de estresse cardiovascular<sup>(23)</sup>, contudo, não há relato de estudos que tenham investigado a atenuação da reatividade pressórica após o período de HPE nos diferentes genótipos do polimorfismo ID da ECA.

Portanto, tendo em vista o atual estado da arte, tornou-se relevante problematizar e melhor investigar a temática em indivíduos jovens, normotensos, fisicamente ativos e saudáveis, em uma tentativa de “isolar” a influência genética sobre a HPE em diferentes intensidades de exercício física, bem como sobre a reatividade pressórica após este período. Assim, questionou-se, no presente estudo, a possibilidade do polimorfismo I/D da ECA influenciar a HPE e a atenuação da reatividade pressórica. A hipótese adotada foi de que a cinética pressórica pós-exercício nos diferentes genótipos ID da ECA seria diferente, sendo o grupo carreador do alelo I apresentando maior HPE e maior atenuação da reatividade pressórica, independentemente da intensidade do exercício.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Geral**

Analisar a influência do polimorfismo ID no gene da ECA sobre a HPE em diferentes intensidades, bem como na atenuação da reatividade pressórica após a realização de um teste de estresse cardiovascular em jovens normotensos e fisicamente ativos.

### **2.2. Específicos**

- ✓ Investigar em cada grupo genotípico a ocorrência de HPE;
- ✓ Comparar intragrupo os deltas pressóricos entre as sessões experimentais;
- ✓ Analisar a reatividade da PA, após a HPE das sessões experimentais, intra e entre-grupos.

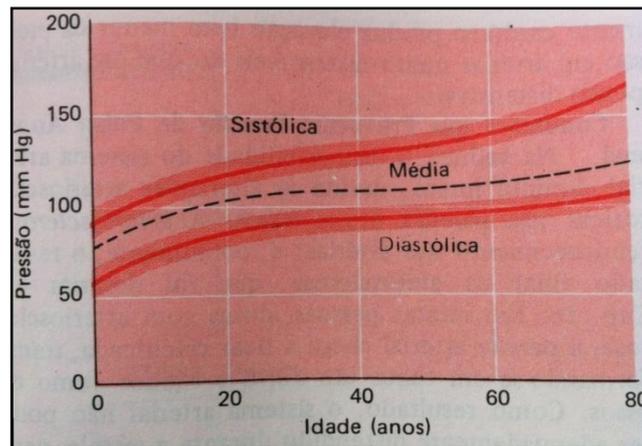
### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) é a força exercida pelo sangue por unidade de superfície da parede vascular, resultante da interação do débito cardíaco (DC) com a resistência periférica sistêmica. A PA é representada pela PA sistólica (PAS) e pela PA diastólica (PAD)<sup>(24)</sup>.

A PAS representa a mais alta pressão nas artérias, estando intensamente associada à sístole ventricular cardíaca<sup>(24)</sup> e tem a atividade nervosa simpática como uma das principais variáveis influenciadores como também permite fazer uma estimativa do trabalho cardíaco e da tensão que o mesmo age contra as paredes arteriais durante a contração ventricular. Já a PAD consiste na fase de relaxamento do ciclo cardíaco, que proporciona uma indicação da resistência periférica, ou da facilidade com que o sangue flui das arteríolas para dentro dos capilares<sup>(25)</sup>.

Outra forma de avaliar a PA é a partir da PA média (PAM), que consiste no valor médio da pressão durante todo o ciclo cardíaco. Essa pressão é a que determina a intensidade média do fluxo sanguíneo pelos vasos sistêmicos<sup>(26)</sup> e apresenta valores um pouco menores que a média entre as PAS e PAD, contribuindo para movimentar o sangue pelo sistema circulatório. A PAM é menor após o nascimento e tende a se elevar ligeiramente, semelhante ao padrão da PAS e da PAD (Figura 1)<sup>(27)</sup>. Em adultos jovens e saudáveis, em repouso, os valores de referência de PA considerados normais são  $\leq 120\text{mmHg}$  para a PAS e  $\leq 80\text{mmHg}$  para a PAD<sup>(25, 28)</sup>.



**Figura 1.** Variações da PAS, PAD e PAM com o avançar da idade cronológica. Fonte obtida de Guyton (1988).

Contudo, além dessas variações relacionadas ao processo de envelhecimento, também é sabido que a PA oscila durante o dia em virtude da interação de fatores neuro-humorais, comportamentais e ambientais. Nesse sentido, faz-se necessário assegurar que o fluxo sanguíneo não aumente e nem diminua na circulação sistêmica enquanto em repouso, e é através de mecanismos regulatórios como o sistema nervoso, renal e hormonal que ocorre essa manutenção oscilatória constante, por retroalimentação negativa, da PA<sup>(26, 29)</sup>.

No que se refere aos mecanismos regulatórios da PA, podemos compreendê-los em duas importantes condições, curto e longo prazo. O sistema nervoso possui um papel regulatório importante no controle de curto prazo da PA, já que a sua regulação ocorre praticamente através de reflexos nervosos, principalmente pelo baroreflexo, ou seja, quando a PA aumenta, ocorre um aumento na excitação dos barorreceptores e estes transmitem informações para o centro vasomotor, que por sua vez sinaliza, através do sistema nervoso autonômico, um aumento da atividade parassimpática e redução da atividade nervosa simpática, para desencadear a lentificação da contratilidade cardíaca, diminuição da força cardíaca, dilatação das arteríolas e das grandes veias. Todas essas ações, em conjunto, proporcionam a redução da PA como também a diminuição na estimulação dos barorreceptores, que por sua vez fará com que haja uma resposta contrária ao que fora anteriormente descrito<sup>(26, 27)</sup>.

Já o controle renal é o responsável, quase que inteiramente, pelo controle a longo prazo da PA, que atua por meio de dois mecanismos: o hemodinâmico e o hormonal. Quando ocorre uma redução da PA e da volemia, a renina é liberada pelos rins e ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A angiotensina I é formada pela ação da enzima renina sobre o angiotensinogênio, que, por sua vez, sofre a ação da enzima ECA, gerando a angiotensina II (potente vasoconstritor), e que de forma indireta atua na secreção do hormônio aldosterona, juntamente com a participação do sistema nervoso central e simpático. Com a secreção da aldosterona, ocorrerá uma redução na excreção de água e sódio pela urina e aumento da PA<sup>(26)</sup>. Este mecanismo será melhor aprofundado posteriormente.

Normalmente, a PA é regulada em um nível mais alto que o necessário para manter o fluxo sanguíneo normal nos tecidos. O que ocasiona, através da dilatação das arteríolas, o aumento do fluxo sanguíneo nos tecidos em questão de segundos. Durante o exercício, o fluxo sanguíneo não é aumentado o suficiente com a dilatação das arteríolas, fazendo-se necessário elevar a PA sistêmica para fornecer o fluxo sanguíneo adicional aos tecidos<sup>(27)</sup>.

### **3.1.1 Sistema renina-angiotensina e a ECA**

Alguns sistemas e mecanismos que influenciam o DC e a resistência vascular periférica (RVP) e, conseqüentemente a PA, contribuem para a construção de uma complexa rede de inter-relações na fisiopatologia da hipertensão arterial<sup>(30)</sup>. Essa rede é composta por alterações: nos mecanismos de retenção de sódio, no sistema nervoso simpático, na membrana celular, a hiperinsulinemia, no sistema renina-angiotensina (SRA), entre outros<sup>(31)</sup>.

O SRA corresponde a um complexo sistema hormonal cujo principal papel está associado com o controle da PA e do volume sanguíneo<sup>(32)</sup>, bem como da homeostasia hidroeletrólítica do organismo<sup>(33)</sup>. Entretanto, a forma clássica do SRA é entendida como um sistema endócrino cuja substância ativa, angiotensina II, é a responsável pela maioria dos efeitos fisiológicos. Essa visão clássica vem sofrendo profundas modificações, sendo que,

atualmente o SRA é conhecido de acordo com a sua multiplicidade de funções, seja pela ação parácrina e autócrina da angiotensina II e dos outros componentes do sistema produzidos localmente<sup>(34)</sup>.

A cascata SRA origina-se a partir da ação de duas enzimas, a renina, que é liberada por células justaglomerulares dos rins em condições de perda/redução de sal, de volume plasmático e/ou ativação simpática. Tal enzima tem participação na formação da angiotensina I (proteína vasoativa) por atuar sobre o peptídeo angiotensinogênio (sintetizado pelo fígado)<sup>(35)</sup>.

A outra é a enzima conversora da angiotensina (ECA), um metalopeptidase de zinco que é distribuído em abundância na superfície de células endoteliais e epiteliais<sup>(32)</sup> e que age sobre a angiotensina I e gera o peptídeo ativo, a angiotensina II. Essa é conhecida por ser uma potente enzima vasoconstritora, e que também atua no córtex adrenal, sinalizando à liberação da aldosterona que promoverá a reabsorção do sódio e da água da urina<sup>(36)</sup>.

Os efeitos da angiotensina II são mediados por receptores na superfície celular, receptores tipo 1 da angiotensina II (AGTR 1) e receptores tipo 2 da Angiotensina II (AGTR 2). Juntamente ao seu papel de ação vasoconstritora, regulando o tônus vascular e a PA, ela também está envolvida na disfunção endotelial, peroxidação das lipoproteínas, produção de citocinas pró-inflamatórias, formação de tecido conectivo e síntese de matriz vascular, todos estes mecanismos são importantes na formação e progressão da aterosclerose<sup>(35)</sup>. Já a estimulação dos receptores tipo 2 pode amenizar os efeitos proliferativos da estimulação dos receptores do tipo 1<sup>(37, 38)</sup>.

Outra importante função do SRA está relacionada à modulação da biodisponibilidade do óxido nítrico (ON) através do estímulo à produção de ânion de superóxido. A vasodilatação ON-dependente ocorrerá de acordo com a quantidade de ON disponível, e isto depende do aumento da produção ou redução da degradação do mesmo. O ON é retirado pela reação com O<sub>2</sub>, produzindo a molécula de peroxinitrito, que é altamente deletéria e reduz os efeitos vasodilatador, anti-proliferativo e anti-inflamatório a antiaterogênico do ON<sup>(30)</sup>.

### **3.1.2. Estresse, Pressão Arterial e Exercício Físico**

Os níveis diários de estresse da população têm aumentado nos últimos anos<sup>(39)</sup>. Essa exposição frequente ao estresse e a HAS são considerados fatores de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A HAS tem sido associada com a elevada reatividade da PA ao stress<sup>(40)</sup>. E o seu aumento exacerbado sugere uma pobre modulação autonômica consequente da atividade simpática, que a médio e longo prazo tem sido associado a complicações cardiovasculares<sup>(41)</sup>. E para manter os níveis ideais da PA, é necessário mudança de hábitos como na alimentação e a pratica de exercícios físicos<sup>(42)</sup>.

Durante os exercícios, a PA tende a aumentar e com isso gera uma diferença entre as pressões sanguíneas na aorta e no átrio direito que aumentam e, conseqüentemente, aumentando a velocidade de deslocamento do fluxo sanguíneo pelo corpo, principalmente para os grupos musculares mais exercitados<sup>(43)</sup>.

A PAS aumenta na mesma proporção do aumento do DC. Por outro lado, a PAD, que reflete a eficiência do mecanismo dilatador local dos músculos que estão em atividade, se torna cada vez maior quando a densidade capilar aumenta<sup>(44, 45)</sup>. Através disso, a dilatação do músculo esquelético em atividade reduz a RVP ao fluxo sanguíneo e à vasoconstrição nos tecidos não exercitados em função da atividade simpática aumentada, o que resulta na queda da resistência total ao fluxo sanguíneo no início do exercício, favorecendo a vasodilatação sistêmica durante o exercício contra regulando o aumento da PA<sup>(46)</sup>.

Tanto o exercício aeróbio quanto o resistido promovem alterações hemodinâmicas e cardiovasculares durante o exercício, verificando-se, no exercício aeróbico, um aumento do DC como também a elevação da resistência periférica nos tecidos metabolicamente menos ativos e de menor resistência<sup>(43)</sup>.

Independentemente do tipo de exercício físico, sabe-se que estes favorecem o controle da PA em uma zona dentro de valores fisiologicamente aceitáveis, sendo o programa de condicionamento físico um dos melhores

métodos/conduas para o tratamento não farmacológico da hipertensão arterial<sup>(47)</sup>, bem como de sua prevenção.

Os efeitos fisiológicos do exercício físico podem ser classificados em agudos imediatos, agudos tardios ou crônicos. Os efeitos agudos imediatos são os que ocorrem nos períodos durante e pós-imediato do exercício físico, gerando elevação da frequência cardíaca e da PA durante o exercício, com posterior redução após sua realização; já os efeitos agudos tardios acontecem durante as primeiras 24 ou 48h que se seguem a uma sessão de exercício e podem ser identificados na discreta redução dos níveis tensionais pressóricos,<sup>(48, 49)</sup>. O efeito crônico, decorrente de um treinamento sistematizado, também promove reduções pressóricas em condição de repouso<sup>(1, 2)</sup>, entre outras adaptações fisiológicas importantes para a diminuição das comorbidades relacionadas às patologias relacionadas ao sistema cardiovascular.

As respostas cardiovasculares, como o aumento no débito cardíaco, elevação da perfusão circulatória para os músculos em atividade e redistribuição do fluxo sanguíneo, que tem como objetivo manter o estado estável celular diante do acréscimo das demandas metabólicas<sup>(48)</sup> entre outras, possui estreita relação com algumas adaptações autonômicas e hemodinâmicas<sup>(50)</sup>.

Diversos estudos têm demonstrado que uma única sessão de exercício reduz a PA tanto de indivíduos normotensos, como de hipertensos, fazendo com que os níveis pressóricos tanto sistólicos como diastólicos, registrados no período pós-exercício permaneçam inferiores àqueles observados no período pré-exercício<sup>(15, 50, 51)</sup> ou mesmo em relação àqueles medidos em um dia controle sem a realização de exercícios físicos.

### **3.2. Hipotensão pós-exercício**

A hipotensão arterial pós-exercício (HPE) é caracterizada pela redução da PA para valores abaixo daqueles apresentados no pré-exercício<sup>(4, 5)</sup>, sendo considerada como um importante recurso não farmacológico para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica<sup>(52)</sup>, como fora anteriormente mencionado.

Um dos primeiros dados científicos acerca da HPE foi registrado em 1981 pelo pesquisador William Fitzgerald, o qual observou que a PA reduzia de forma sistemática após um padrão de exercício aeróbio, que consistia na corrida de 25min em 70% da frequência cardíaca máxima<sup>(53)</sup>. A partir desse estudo, os estudos científicos passaram a mostrar a eficácia da HPE em indivíduos hipertensos e pré-hipertensos<sup>(1, 21)</sup>. Por outro lado, a sua verificação na população normotensa apresenta divergências quanto à sua ocorrência e quanto à sua magnitude, sendo esta última menor que àquela verificada em hipertensos<sup>(13, 16, 54)</sup>, bem como nos indivíduos que apresentam uma maior PA basal, que vivenciarão uma maior redução da PA pós-exercício<sup>(1)</sup>.

Mesmo não sabendo qual o exato mecanismo fisiológico responsável pela HPE é possível afirmar que a sua causa esteja relacionada com a associação de fatores que exercem influência em dois componentes fisiológicos, que são a RVP e o DC<sup>(55)</sup>. Dentre tais fatores destacam-se: reduções do volume sanguíneo, redução na atividade simpática como também, redução na produção de renina, vasopressina e angiotensina II<sup>(5, 13, 56)</sup>. Ainda, segundo Moraes *et al.*,<sup>(57)</sup> a HPE em hipertensos apresentou relação com a liberação de uma substância vasodilatadora conhecida por bradicinina. Entretanto, essa relação é pouco estudada e não se sabe ao certo a sua contribuição na redução da PA pós-exercício, até mesmo porque esse estudo avaliou a atividade plasmática da caliceína, enzima precursora da bradicinina.

Em estudo realizado por Rezk *et al.*,<sup>(58)</sup> a HPE em normotensos apresentou relação com a RVP e o DC após exercício resistido em intensidades de 40 a 80% de 1RM. No entanto, estes autores verificaram que a menor intensidade gerou HPE tanto na PAS como na PAD, com redução do DC e manutenção da RVP. Por outro lado, o exercício de maior intensidade ocasionou HPE apenas para a PAS, relacionando-se apenas com o DC, já que a RVP aumentou após essa intensidade de exercício.

Algumas variáveis relacionadas à prescrição do exercício físico podem influenciar na ocorrência da HPE, bem como na sua duração e magnitude. Dentre essas variáveis, ressaltam-se o nível inicial da PA, o tipo de exercício físico realizado, bem como a duração e a intensidade do exercício<sup>(4)</sup>.

Com relação ao tipo de exercício, tanto o exercício aeróbio quanto resistido têm sido recomendados como estratégias para prevenção, tratamento e controle da hipertensão<sup>(51)</sup>. Estudos relatam que após a realização dos exercícios aeróbios, independentemente se analisados por curtos períodos de tempo (cerca de 30 a 120min) ou por longos períodos, observam-se reduções tanto da PAS como da PAD em relação ao repouso, sendo mais abrangente esta redução para a PAD após longos períodos pós-exercício<sup>(1, 59, 60)</sup>.

Quanto à intensidade, diversos estudos relacionam a HPE prolongada<sup>(61, 62)</sup> e de maior magnitude<sup>(61, 63)</sup> em decorrência do exercício aeróbio de maior intensidade. Jones *et al.*<sup>(63)</sup> compararam a influência de diferentes intensidades do exercício sobre a HPE, verificando que o exercício mais intenso provocou uma redução da resistência periférica total e um aumento da condução vascular cutânea, mostrando, assim, que possivelmente a intensidade do exercício possa influenciar na HPE mas que existe uma relação entre intensidade e volume do trabalho exercido.

Contudo, não apenas as variáveis relacionadas à prescrição do exercício poderão influenciar a HPE. De acordo com Pardono<sup>(20)</sup> e Pardono *et al.*<sup>(7)</sup> a PA e, por conseguinte a HPE, sofrem influências multifatoriais, inclusive étnicas e genéticas. Nesse sentido, faz-se necessário maior aprofundamento acerca de uma importante via de regulação em longo prazo da PA, o sistema renina-angiotensina, já que mutações em genes candidatos que expressão proteínas-chave desse sistema poderão interferir nos valores pressóricos. Evidências sugerem que cerca de 30% da variação da PA podem ser de origem genética<sup>(64)</sup>.

### **3.4. Polimorfismo I/D do gene da ECA e HPE**

De maneira geral, sabe-se que os genes que codificam e expressam as proteínas do SRA são genes candidatos muito atrativos para a investigação científica, uma vez que mutações nestes genes relacionam-se com doenças do sistema cardiovascular<sup>(30)</sup>, incluindo hipertensão arterial e influenciando a cinética pressórica pós-exercício. Nesse sentido, faz-se menção ao gene que expressa a proteína ECA (gene *ECA*) e que possui inúmeras mutações,

dentre elas o polimorfismo de um fragmento ALU de inserção (alelo I) / deleção (alelo D), o qual é amplamente estudado na literatura. O alelo I, com aproximadamente 490 bases nitrogenadas e o alelo D, com 190 bases nitrogenadas <sup>(9, 65)</sup>. A partir da análise deste polimorfismo, temos então a possibilidade de três genótipos: homocigotos II e DD ou heterocigoto ID<sup>(66)</sup>.

Os níveis plasmáticos da ECA em humanos estão relacionados com o polimorfismo ID no gene da ECA, tal mutação localiza-se no 17º par de cromossomos do genoma humano e no íntron 16 do gene *ECA*, que está associado com maiores níveis de transcrição do RNA mensageiro, e com isso, uma maior expressão da ECA<sup>(67)</sup>.

Indivíduos que apresentam um ou dois alelos D tem aproximadamente 25% e 50%, respectivamente, dos níveis da ECA maiores do que as pessoas que possuem genótipo II. Embora Castellano *et al.*,<sup>(68)</sup> tenham afirmado que a atividade da ECA não é influenciada pelo genótipo ID da ECA, os níveis plasmáticos da ECA são aproximadamente duas vezes mais elevados nos homocigotos DD quando relacionados aos II, ficando assim, mais expostos à níveis mais elevados de angiotensina II<sup>(69)</sup> e conseqüente biodisponibilidade de ON, o que aparentemente pode influenciar a HPE<sup>(70-72)</sup>.

Kritchewsky *et al.*,<sup>(73)</sup> revelaram em seu estudo que indivíduos DD e que possuíam estilo de vida fisicamente ativo apresentavam menos limitações no seu desempenho funcional quando comparados aos indivíduos II. Por outro lado, estudos com fármacos mostraram que o suprimento crônico da atividade da ECA, por inibidores de ECA, aumenta o desempenho de resistência através do aumento da expressão do gene da miosina de tipo I de cadeia pesada<sup>(74)</sup>, como também, o tratamento com inibidores da ECA manifestou um lento declínio da força muscular com o envelhecimento<sup>(75)</sup>.

Ao analisar as distribuições genóticas e alélicas no Brasil, pode-se observar semelhança estatística por cada região brasileira, sendo que a região Sul apresentou diferença com relação às outras regiões, justificado pela diferente formação étnica da região (Tabela 1)<sup>(76)</sup>.

**Tabela 1.** Distribuição dos genótipos do polimorfismo da ECA I/D, em cada região do Brasil (adaptada de Inácio et al., 2004).

Regiões	II	ID	DD	Total
Norte	26,7%	40%	33,3%	15
Nordeste	13,8%	46,6%	39,6%	58
Sudeste	22,8%	46,7%	30,5%	92
Sul	23,3%	23,3%	53,4%	30
Centro – Oeste	13,4%	46,6%	40%	15
<b>TOTAL</b>	42	90	78	210
<b>Frequência</b>	20%	43%	37%	100%

Há anos o polimorfismo ID no gene da ECA está ganhando destaque nos estudos de associação, investigando-se não apenas questões patológicas, mas também de rendimento esportivo<sup>(77)</sup>. Outros relacionam o polimorfismo ID da ECA em mulheres ativas<sup>(78)</sup>, em brasileiros hipertensos adultos<sup>(79)</sup> e idosas<sup>(80)</sup>. Entretanto, poucos investigaram este polimorfismo em jovens normotensos e com a HPE<sup>(20)</sup>.

## **4. METODOLOGIA**

O presente estudo se caracterizou como uma pesquisa experimental de corte transversal.

O presente estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UFS), com registro de número 12612813.2.0000.5546 (ANEXO 1).

### **4.1. Amostra**

Foram selecionados por conveniência 26 voluntários do sexo masculino, com idade maior ou igual a 18 e inferior a 30 anos e residentes no estado de Sergipe. Inicialmente foi realizada uma anamnese (APÊNDICE 4), a partir da análise do histórico familiar, de saúde e de prática de atividade física.

Adotou-se como critérios de inclusão: ser normotenso, não tabagista, não usuário de recursos ergogênicos ou drogas que afetassem a PA, não possuir alterações endócrinas, cardiovasculares, ortopédicas e/ou patologias neurológicas previamente diagnosticadas, bem como ser fisicamente ativo - com no mínimo três meses de prática de atividade física regular e de no mínimo três vezes por semana. Caso o voluntário não se enquadrasse em um dos critérios anteriormente descritos, o mesmo seria automaticamente excluído do estudo.

Após o aceite dos participantes, estes receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1), no qual foram explicados os objetivos e os procedimentos a serem realizados, como também possíveis riscos e benefícios ocasionados com a participação nesta pesquisa.

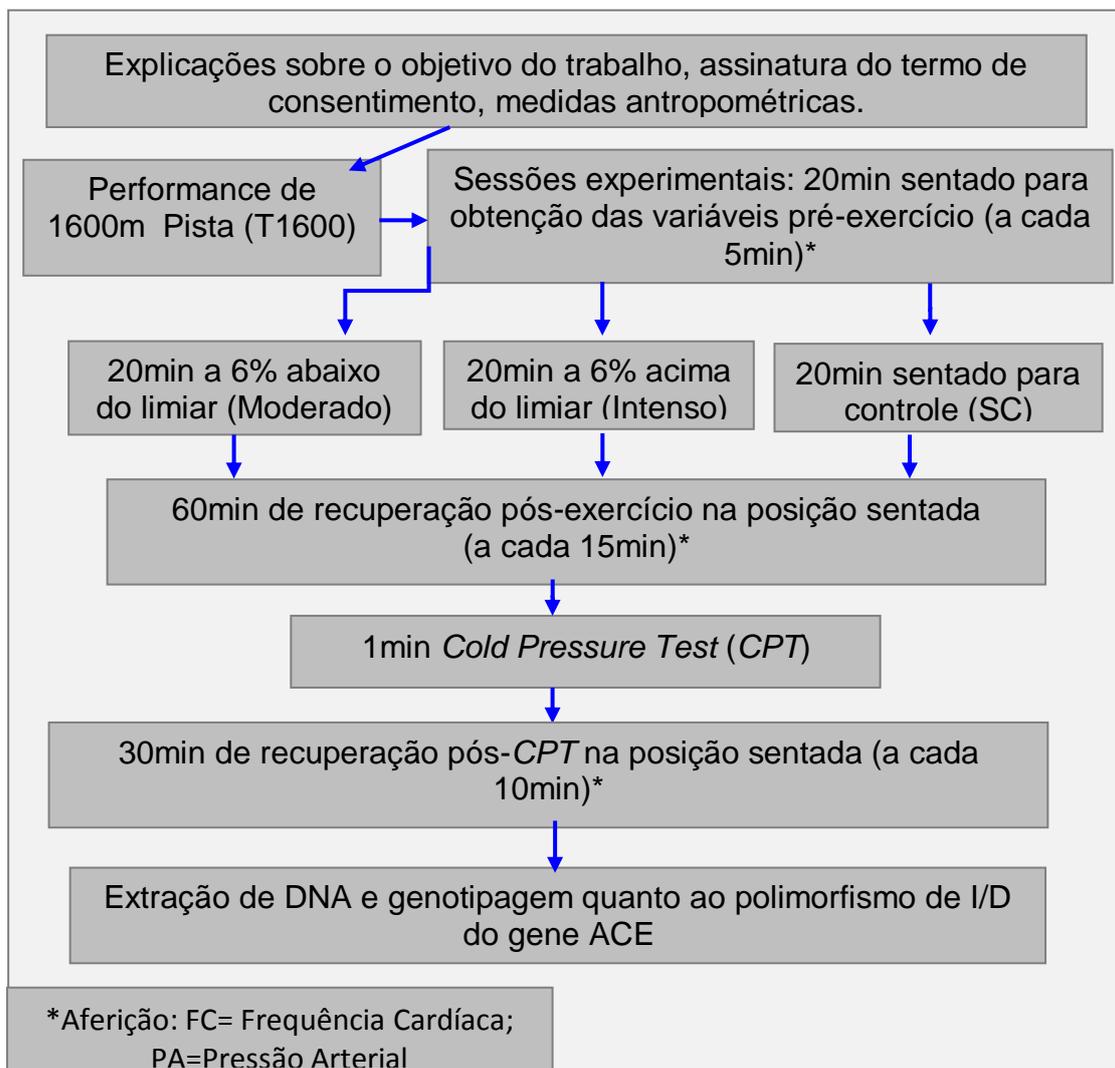
### **4.2. Desenho Experimental**

Os voluntários foram submetidos a quatro testes de corrida no período máximo de 15 dias. Tais testes foram realizados em dias distintos, no mesmo

período do dia (matutino ou vespertino) e de forma randomizada, tendo como intervalo 72h entre as sessões de exercício. Na semana que antecedeu aos testes foi realizada uma simulação, para que os voluntários pudessem se familiarizar com os protocolos da pesquisa. Após a realização de todos os testes foi obtida a coleta do material biológico para posterior análise genética.

Os testes foram realizados no departamento de Educação Física da UFS, mais especificamente no NUPAFISE e na pista de atletismo, bem como no laboratório de Biologia Molecular, também localizado no Campus de São Cristóvão no Departamento de Morfologia, onde foram analisados os materiais genéticos.

A Figura 2 apresenta o esquema geral acerca dos procedimentos adotados no presente estudo a fim de favorecer a melhor compreensão acerca da sequência dos métodos utilizados. Todos os procedimentos estão adequadamente detalhados na sequência da metodologia.



**Figura 2.** Representação dos procedimentos da pesquisa.

### 4.3. Protocolos Experimentais

O primeiro protocolo realizado foi o teste máximo de 1.600 metros (T1600), que consistiu em correr quatro voltas na pista de atletismo na máxima velocidade. Este teste foi utilizado para a determinação indireta da aptidão aeróbica (limiar anaeróbico indireto obtido pela equação proposta por Sotero *et al.*<sup>(81)</sup> e do  $VO_2$ max indireto obtido pela equação proposta por Almeida *et al.*<sup>(82)</sup>), bem como para calcular as velocidades médias ( $V_m$  em  $m \cdot min^{-1}$ ) que foram utilizados nos testes retangulares subsequentes.

Com a identificação do limiar anaeróbico foi possível realizar os demais testes, em ordem randomizada, sendo: o teste moderado (MOD) (6% abaixo do limiar); intenso (INT) (6% acima do limiar) - ambos os testes consistiram

em uma corrida com volume de 20min; e uma sessão controle (SC) sem exercício. A SC foi toda realizada no NUPAFISE e teve como objetivo constatar se realmente a HPE era ocasionada pelos exercícios físicos.

Os percentuais dos testes MOD e INT foram adotados devido aos mesmos serem comumente empregado em testes de máximo estado estável de lactato (MEEL), considerado padrão ouro para avaliação da capacidade aeróbia, prescrição de treinamento e predição de desempenho, e assim refletindo predomínios aeróbio (abaixo do limiar anaeróbio) e anaeróbio (acima do limiar anaeróbio) dos processos bioenergéticos de ressíntese de energia<sup>(81, 83)</sup>. Como os testes de MEEL adotam variações na intensidade dos testes de 03 a 09%<sup>(84)</sup>, julgou-se oportuno adotar 06% de variação do limiar anaeróbio determinado indiretamente.

Todos os testes tiveram um período pré-teste no qual os voluntários permaneceram sentados por 20min, com aferição da PA e da FC a cada 5min, a partir da utilização de um aparelho automático (Microlife, modelo BP 3AC1-1)<sup>(85)</sup>. Após o término das sessões experimentais, imediatamente foi aferida a PA e a FC por um período de 60min, sendo os valores registrados a cada 15min.

Por fim, posteriormente a este período de uma hora após os testes, foi realizado o teste de estresse cardiovascular (*CPT*), no qual o voluntário submergiu a mão e o terço distal do antebraço esquerdo em água gelada, com temperatura variando de zero a cinco graus Celsius, durante 1min e na sequência conduziu-se um período de 30min de repouso, com aferição da PA a cada 10min. A aferição da PA após o *CPT* teve como intuito verificar a possível atenuação da reatividade pressórica, com manutenção da HPE, após a realização dos testes com exercício físico.

Para controlar a intensidade dos exercícios foi calculada a velocidade média, como anteriormente descrito, e o tempo em que cada voluntário percorreria a cada 100 metros. Através desses cálculos foi possível gerar estímulos sonoros a cada 100 metros para mantê-los em uma velocidade média constante àquela pré-determinada.

De maneira geral, os voluntários foram orientados a não praticar exercício físico intenso, ingestão de álcool e cafeína, se alimentar normalmente e repetir o mesmo cardápio alimentar nas sessões

subsequentes, bem como a manter o padrão de sono nas 48 horas que antecederam as sessões. Todos os testes foram realizados de forma randomizada e no mesmo horário do dia (8h até às 11h).

Antes dos testes os voluntários se deslocaram para a pista de atletismo e realizaram um breve aquecimento de 5min, com exceção à sessão sem exercício - SC. O aquecimento consistiu em um breve alongamento das musculaturas solicitadas e de uma corrida de baixa intensidade ao longo da pista de atletismo.

#### **4.4. Extração do DNA**

Células da mucosa oral dos participantes foram coletadas com swab estéril e o material obtido submetido à extração do DNA genômico através do Axyprep™ Multisource Genomic DNA Miniprep Kit (Axygen Scientific - USA), seguindo as orientações do fabricante. O DNA obtido foi quantificado e armazenado a -20°C para análise posterior. A partir da extração do DNA foi possível realizar a genotipagem quanto ao polimorfismo I/D do gene da ECA.

#### **4.5. Genotipagem do polimorfismo de I/D no gene da ECA**

Após a extração e quantificação do DNA, foi realizada a ampliação do fragmento de DNA contendo o sitio polimórfico de I/D no gene da ECA por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR).

##### **4.5.1 Ampliação do DNA**

O fragmento de DNA contendo o polimorfismo de inserção foi ampliado através da técnica da PCR, do inglês *polymerase chain reaction*. Essa técnica permite que um fragmento específico da molécula de DNA seja ampliado milhares de vezes em poucas horas. A técnica implica na utilização de fragmentos de DNA, fita simples, ou seja, indicadores, também conhecidos como *primers*, os quais delimitam a região a ser amplificada.

Os indicadores direto (*forward*) e reverso (*reverse*) utilizados para a PCR foram<sup>(86)</sup>:

Forward 5': CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT-3';

Reverse 5': GAT GTG GCC ATC TTC GTC AGA T-3'.

Estes primers amplificam uma sequência aproximada de 190pb para o genótipo DD e de 490pb para o genótipo II.

A PCR foi realizada em um volume final de 25 µl, seguindo o seguinte protocolo: 12,5 µl do Master Mix, 5,5 µl do DNA, 4,5 µl água deionizada ultra-pura e uma mistura de indicadores direto e reverso totalizando 1 µl de cada primers para cada amostra. Após o prepare, a reação foi colocada em um termociclador, alternando as temperaturas de 95, 55 e 75 graus Celsius com o intuito de promover, respectivamente, a desnaturação do DNA (separação das fitas devido ao rompimento das pontes de hidrogênio), o anelamento dos indicadores às fitas simples de DNA, e a incorporação dos dNTPs às novas fitas de DNA. Especificamente, utilizando como protocolo base o proposto por Leite (2009)<sup>(72)</sup>, o programa a ser utilizado foi com a seguinte variação de temperatura: 05min a 95°C, 32 ciclos consistidos de 30 segundos a 95°C, 30 segundos a 55°C e 30 segundos a 72°C; 10min a 72°C; e manutenção da temperatura em 10°C até a reação ser retirada do termociclador.

#### **4.5.2 Eletroforese em Gel**

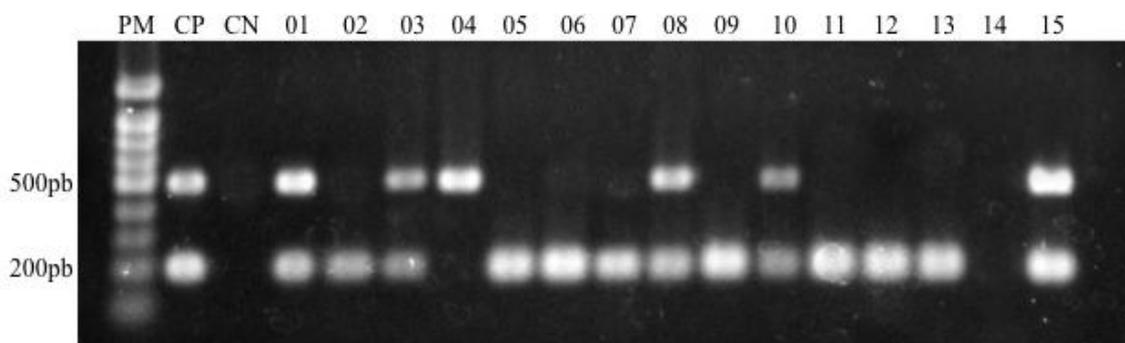
Os produtos da PCR foram separados em 1% de gel de agarose. Cada amostra de PCR (6µ) de cada participante foi colocada em um poço formado no gel de agarose por um pente específico, utilizando os marcadores com 490pb e 190bp, sendo que no primeiro poço foi aplicado 10µl de tampão de carregamento (peso molecular) e 2 µl do corante Blue Green. As amostras correram por um período de 1:40h em 80V.

Os produtos obtidos foram separados em gel de agarose a 1%, corados por brometo de edítio (40min) e a leitura dos fragmentos obtidos realizada sob luz ultravioleta.

#### **4.5.3 Polimorfismo I/D no gene ECA**

Cada uma das amostras foi classificada em um dos três possíveis genótipos para o polimorfismo da ECA, dois homocigotos (DD e II) e um heterocigoto (ID), a partir dos procedimentos anteriormente descritos. Os

produtos da PCR foram visualizados em luz ultravioleta após a eletroforese a 100 V em gel de agarose 1%. A identificação dos genótipos foi realizada visualizando a presença dos alelos D e I, sendo que a presença de apenas um fragmento de 190 pares de base caracteriza o genótipo DD e a presença de apenas um fragmento de 490 pares de base caracteriza o genótipo II. Adicionalmente, os heterozigotos ID foram identificados pela presença de ambos os fragmentos.



**Figura 3.** Visualização do gel de agarose.

#### **4.5.4 PCR Confirmatória**

Para aumentar a especificidade da genotipagem, foi realizada uma PCR adicional confirmatória para todas as amostras portadoras do genótipo DD, utilizando um par de iniciadores específicos para a inserção, ou seja, amplificador do alelo I. Os indicadores utilizados foram<sup>(87, 88)</sup>:

Forward 5': TGG GAC CAC AGC GCC CGC CAC TAC 3';

Reverse 5': TCG CCA GCC CTA CCA TGC CCA TAA 3';

Ainda, também foram utilizadas amostras portadoras do genótipo ID ou II como controles positivos durante esta re-amplificação. O protocolo desta PCR foi semelhante a anterior, sendo a sua única mudança à variação de temperaturas: 05min a 95° C; 32 ciclos consistidos de 30 segundos a 95°C, 30 segundos a 63°C e 30 segundos a 72°C; 10min a 72°C e manutenção da temperatura em 10°C até a reação ser retirada do termociclador.

Na presença do alelo I, ocorreu à produção de um fragmento de 335 pares de base, com isso, os controles positivos (II ou ID) apresentam

ampliação positiva, enquanto o DD não apresentou nenhuma amplificação devido à ausência de sitio de anelamento para o novo para de iniciadores.

#### **4.6. Procedimentos Estatísticos**

Os dados foram apresentados em média  $\pm$  desvio padrão (DP). Uma análise exploratória foi realizada para verificar se os dados seguiam uma distribuição normal pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov* e a homogeneidade de variância da amostra entre os grupos foi avaliada através do teste de *Levene*. A análise de variância para medidas repetidas com comparação múltipla entre pares, pelo teste de *Bonferroni*, foi aplicada entre as variáveis obtidas durante o período pós-exercício com os valores do pré-exercício intra-grupos.

Os deltas de variação (valor pós – valor pré) foram realizados nas sessões Moderado, Intenso e SC, sendo que a análise *One-Way ANOVA*, com post-hoc de Tukey foi aplicada em cada momento entre as sessões. Para realizar a comparação das variáveis entre os genótipos, foi utilizado o teste T de Student para amostras independentes, sendo este teste também utilizado para comparar os valores obtidos no Moderado e Intenso de um mesmo grupo.

O nível de significância adotado no presente estudo foi igual ou menor que 0,05. O pacote estatístico SPSS versão 19.0 foi utilizado para a realização das análises estatísticas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Características dos voluntários

A amostra do presente estudo foi composta por 26 jovens e dividida em dois grupos genotípicos, conforme o polimorfismo ID no gene da ECA. A união dos genótipos II e ID se fez necessária pelo fato de que apenas quatro voluntários possuíam genótipo II, o que dificultaria a adequada comparação entre os três grupos genotípicos. As frequências genotípica e alélica dos dois grupos estão apresentadas na tabela 2.

**Tabela 2.** Frequência genotípica e alélica da amostra estudada (n=26)

	Genótipos		Alelos	
	DD	ID / II	D	I
N	11	15	33	19
%	42,3	57,7	66,0	34,0

Quanto às características antropométricas, hemodinâmicas e de aptidão aeróbia dos voluntários, observa-se que todos os 26 voluntários encontravam-se saudáveis (Tabela 3) e com boa aptidão aeróbia, independentemente do grupo genotípico.

No entanto, cabe uma ressalva quanto a PAS de repouso, a qual apresentou diferença entre os genótipos (Tabela 3;  $p \leq 0,05$ ), havendo uma forte tendência da PAD também ser diferente ( $p = 0,054$ ). Contudo, ressalta-se que mesmo com tal diferença entre grupos, a PA de ambos os grupos foi classificada como normal.

Tal situação será posteriormente discutida, uma vez que valores elevados da PA poderiam influenciar a cinética da pressórica pós-exercício.

**Tabela 3.** Características antropométricas e hemodinâmicas de repouso, bem como de aptidão aeróbia dos voluntários do presente estudo.

	DD (n=11)	ID / II (n=15)	P
<b>Variáveis Antropométricas</b>			
Idade (anos)	23,6 ±3,8	23,1 ±2,8	0,386
Peso (kg)	70,5 ±6,0	74,2 ±7,6	0,505
Estatura (cm)	173,7 ±3,7	173,9 ±5,5	0,167
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,4 ±1,8	24,5 ±1,9	0,939
Percentual de Gordura (%)	9,5 ±3,3	11,0 ±4,5	0,205
<b>Variáveis hemodinâmicas</b>			
PA Sistólica (mmHg)	123,8 ±12,3	121,1 ±6,8	0,010
PA Diastólica (mmHg)	73,6 ±9,8	68,8 ±6,7	0,054
PA Média (mmHg)	89,1 ±5,7	88,6 ±8,6	0,198
Frequência Cardíaca (bpm)	76,9 ±10,5	72 ±8,9	0,752
Duplo Produto (mmHg.bpm)	9510 ±1452,5	8855 ±1333,4	0,885
<b>Aptidão aeróbia</b>			
VO <sub>2</sub> máx (ml.kg.min <sup>-1</sup> )	46,3 ±3,9	45,2 ±3,8	0,876
LAn Indireto (m.min <sup>-1</sup> )	183,4 ±16,4	179,0 ±16,2	0,876
T1600 (performance) (m.min <sup>-1</sup> )	215,5 ±21,9	209,7 ±21,5	0,878

IMC: Índice de massa corporal; PA: Pressão Arterial; VO<sub>2</sub>máx: Volume máximo de oxigênio consumido durante um esforço máximo; LAn Indireto: Limiar anaeróbico indireto.

Ao analisar as intensidades pode-se verificar que com relação aos limiares anaeróbicos, em ambos os testes, apresentaram valores significativos, mostrando que os testes proporcionaram valores diferenciados de intensidade. Contudo, ao observar a FC imediatamente pós-exercício os valores mostram que para proporcionar variações diferenciadas na FC seria necessárias intensidades maiores.

**Tabela 4.** Relação entre as intensidades e a FC\_Rec0 e Lan Indireto.

Grupo	Variáveis	MOD	INT	P
DD	FC_Rec0 (bpm)	146,3±17,6	157,8±20,8	0,100
	LAn Indireto (m.min <sup>-1</sup> )	172,4 ±15,5	194,4 ±17,4	0,000
ID/II	FC_Rec0 (bpm)	140,3± 24,0	138,3±18,9	0,614
	LAn Indireto (m.min <sup>-1</sup> )	168,3±15,2	189,7 ±17,1	0,000
TOTAL	FC_Rec0 (bpm)	142,8±21,3	146,5±21,7	0,331
	LAn Indireto (m.min <sup>-1</sup> )	170,0 ±15,1	191,7 ±17,1	0,000

FC\_Rec0: frequência cardíaca no momento 0min pós exercício; LAn Indireto: Limiar anaeróbico indireto.

## 5.2. Valores médios da PAS durante os testes para os dois grupos (DD e ID / II)

Os valores médios da PAS (mmHg) de cada momento dos testes, com exceção do T1600, estão descritos nas tabela 4 e 5. Verificou-se que a SC não apresentou HPE em ambos os grupos genotípicos, diferentemente do MOD que resultou HPE nos momentos Rec45 e Rec60 para os dois grupos genotípicos ( $p \leq 0,05$ ). Quanto ao INT ocorreu diferença apenas entre os momentos Rec60 quando comparado com o Rec15 ( $p \leq 0,05$ ).

**Tabela 5.** Valores absolutos médios de PAS (em mmHg) durante as três sessões experimentais de cada grupo genotípico repouso e pós-exercício, para a análise de HPE dentro de cada genótipo.

Testes	Grupos	RepousoPré	Pós – exercício			
			Rec15	Rec30	Rec45	Rec60
SC	DD	123,8 ±12,3	122,5 ±13,8	123,3 ±12,1	125,6 ±12,9	122,5 ±13,4
	ID / II	122,2 ±0,8	119,7 ±11,7	121,7 ±11,5	122,7 ±10,3	122,2 ±12,2
MOD	DD	123,6 ±1,7	118,5 ±12,6	115,2 ±9,5	114,0* ±9,6	111,6* ±7,1
	ID / II	123,2 ±2,6	114,7 ±16,4	115,0 ±11,4	111,8* ±9,5	112,1* ±8,8
INT	DD	123,6 ±2,0	119,4 ±15,7	118,8 ±10,6	116,9 ±10,6	121,5 ±6,4
	ID / II	122,8 ±1,5	121,0 ±14,3	120,1 ±10,0	115,6 ±10,8	116,9** ±9,1

\*  $p \leq 0,05$  em relação ao repouso pré-exercício; \*\*  $p \leq 0,05$  em relação ao Rec15.

Nos momentos após o *cold pressor test* (CPT), os valores de PAS apresentaram HPE apenas para o grupo carreador do alelo I no MOD (Tabela 5;  $p \leq 0,05$ ), ou seja, houve manutenção dos valores pressóricos reduzidos em relação ao repouso mesmo com a aplicação de um teste de estresse cardiovascular, sendo que as figuras 4 e 5 apresentaram as diferenças entre os valores pressóricos das diferentes sessões ( $p \leq 0,05$ ), reforçando a manutenção dos valores reduzidos da PA após o CPT.

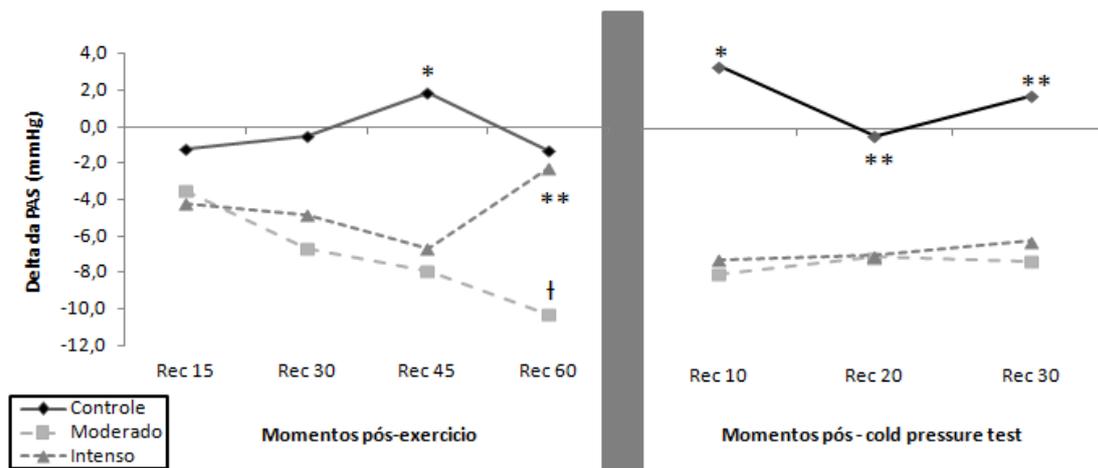
**Tabela 5.** Valores absolutos médios de PAS (em mmHg) durante as três sessões experimentais de cada grupo genotípico no repouso e pós-cold pressure test, para a análise de HPE dentro de cada genótipo.

Testes	Grupos	RepousoPré	Pós – cold pressure test		
			Rec10	Rec20	Rec30
SC	DD	123,8 ±12,3	127,2 ±12,9	121,0 ±14,7	125,6 ±13,0
	ID / II	122,2 ±0,8	122,3 ±13,0	120,2 ±13,4	123,1 ±11,3
MOD	DD	123,6 ±1,7	114,0 ±10,3	114,9 ±10,9	114,2 ±7,4
	ID / II	123,2 ±2,6	113,8* ±11,0	113,6* ±10,2	113,8* ±9,7
INT	DD	123,6 ±2,0	116,5 ±12,1	116,7 ±9,0	117,5 ±10,6
	ID / II	122,8 ±1,5	115,4 ±11,0	117,5 ±10,2	115,8 ±9,7

\*  $p \leq 0,05$  em relação ao repouso pré-exercício;

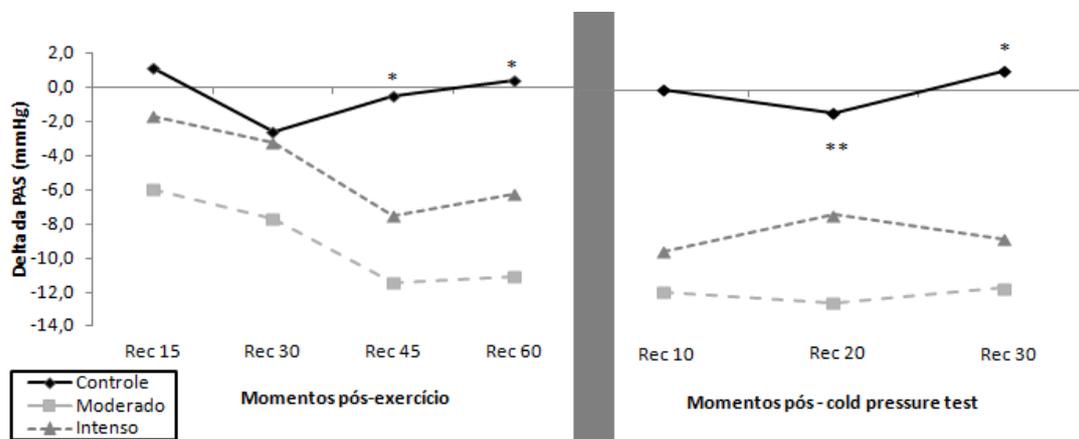
Para analisar a influência da intensidade do exercício em cada grupo genotípico, foi utilizado o delta de variação (em mmHg) em cada momento dos testes.

A figura 4 apresenta os deltas da PAS para o grupo DD, sendo que no momento Rec60 do MOD foi observado o maior pico de decaimento da PAS ( $-10,3 \pm 2,8$ ), enquanto que o pico de decaimento do INT se deu no Rec45 ( $-6,7 \pm 1,8$ ). Nota-se que as diferenças entre os testes ocorreram principalmente em relação a SC a partir do Rec45. Quanto aos valores pressóricos após o CPT, foi observada diferença apenas entre a SC ( $3,4 \pm 1,9$ ) e os demais testes no Rec10, e entre a SC no Rec20 e Rec30 ( $-0,4 \pm 1,9$ ;  $1,8 \pm 1,9$ , respectivamente) com o MOD (Figura 4;  $p \leq 0,05$ ).



**Figura 4.** Valores médios dos deltas de variação da PAS (em mmHg) do grupo DD durante os três testes. \* $p \leq 0,05$  em relação aos mesmos momentos dos demais testes; \*\*  $p \leq 0,05$  entre SC e Moderado; †  $p \leq 0,05$  entre Moderado e Intenso.

No grupo ID / II, quando se comparou os momentos de cada sessão, observou-se que a SC diferiu do MOD e INT no Rec45 e no Rec60 ( $p \leq 0,05$ ). Após o CPT também foi observada diferença entre as sessões, onde no Rec20 houve diferença ( $p \leq 0,05$ ) entre SC e MOD ( $-1,1 \pm 1,0$  vs  $-9,9 \pm 0,4$ , respectivamente), e no Rec30 da SC ( $0,9 \pm 1,0$ ) em relação aos demais sessões (MOD:  $-9,2 \pm 0,4$ ; INT:  $-6,9 \pm 0,9$ ) ( $p \leq 0,05$ ), conforme a figura 5.



**Figura 5.** Valores médios dos deltas de variação da PAS (em mmHg) do grupo ID / II durante os três testes. \* $p \leq 0,05$  em relação aos mesmos momentos dos demais testes; \*\*  $p \leq 0,05$  entre SC e Moderado.

### 5.3. Valores médios da PAD durante os testes para os dois grupos (DD, ID / II).

Os valores médios da PAD, em mmHg, para cada momento durante as três sessões experimentais estão apresentadas na tabela 6, sendo que na SC

não apresentou HPE. Fato interessante ocorreu no MOD para o grupo DD, onde no momento Rec15 houve aumento da PAD ( $p \leq 0,05$ ).

Apenas alguns momentos evidenciaram HPE ( $p \leq 0,05$ ) para a PAD após o MOD, sendo verificada no Rec30 para o grupo DD e no Rec60 para o grupo ID / II ( $p \leq 0,05$ ).

**Tabela 6.** Valores absolutos médios de PAD (em mmHg) durante as três sessões experimentais de cada grupo genotípico, para a análise de HPE dentro de cada genótipo.

Testes	Grupos	RepousoPré	Pós – exercício			
			Rec15	Rec30	Rec45	Rec60
SC	DD	73,6 ±0,9	77,7 ±8,9	75,5 ±10,4	76,1 ±10,0	78,9 ±7,9
	ID / II	70,8 ±1,3	73,4 ±9,9	71,5 ±9,3	72,9 ±9,2	73,5 ±9,4
MOD	DD	71,9 ±1,1	75,8* ±7,6	70,7* ±8,2	69,8 ±7,2	70,5 ±8,9
	ID / II	71,6 ±2,1	72,2 ±8,5	69,4 ±7,8	69,7 ±7,4	67,5* ±8,9
INT	DD	71,9 ±1,1	75,8 ±7,6	70,7 ±8,2	69,8 ±7,2	70,5 ±8,9
	ID / II	72,5 ±1,2	73,7 ±7,7	71,2 ±9,2	71,9 ±8,1	70,8 ±10,4

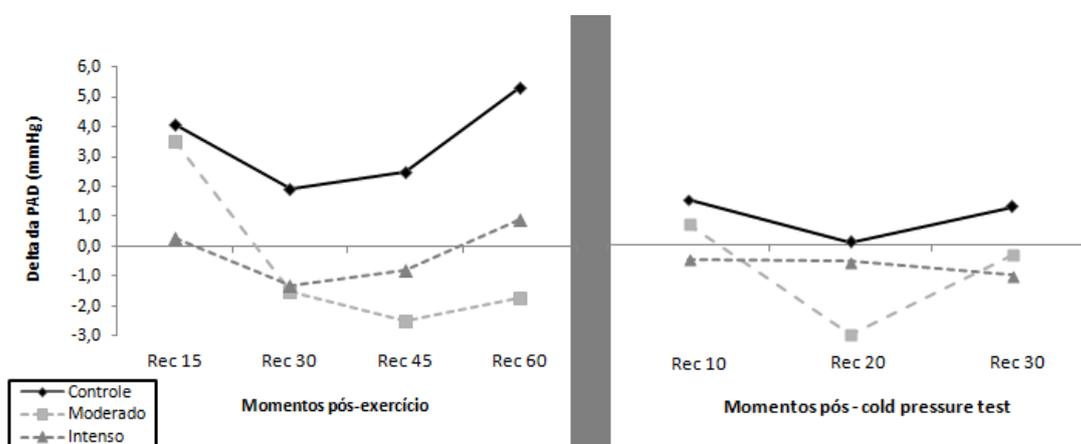
\*  $p \leq 0,05$  em relação ao repouso pré-exercício.

Nos momentos após o CPT, os valores de PAD não apresentaram HPE (Tabela 7), havendo inconstância entre as sessões (Figuras 6 e 7).

**Tabela 7.** Valores absolutos médios de PAD (em mmHg) durante as três sessões experimentais de cada grupo genotípico, para a análise de HPE dentro de cada genótipo.

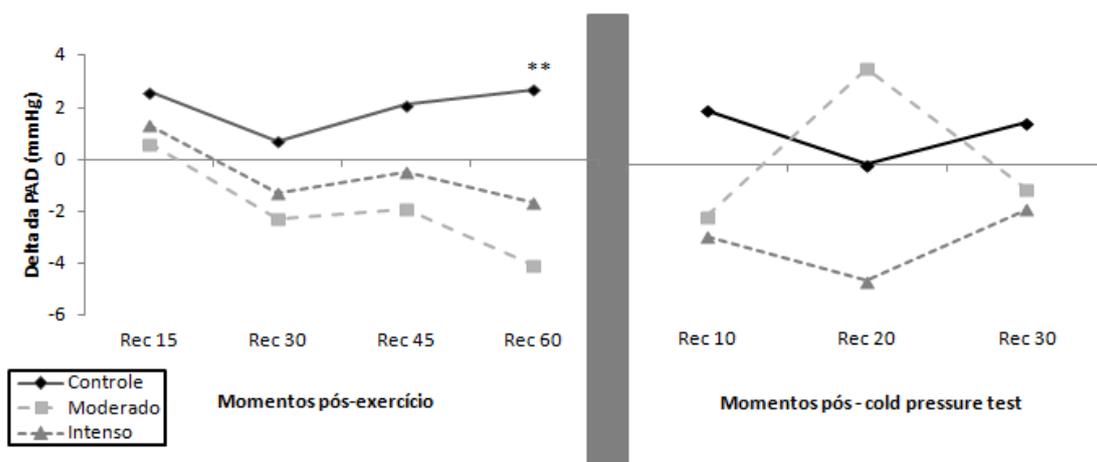
Testes	Grupos	RepousoPré	Pós – cold pressure test		
			Rec10	Rec20	Rec30
SC	DD	73,6 ±0,9	75,5 ±10,3	73,7 ±10,7	75,2 ±9,8
	ID / II	70,8 ±1,3	99,7 ±13,1	70,8 ±9,2	72,5 ±9,7
MOD	DD	71,9 ±1,1	71,4 ±6,2	68,5 ±7,1	71,9 ±8,4
	ID / II	71,6 ±2,1	69,6 ±11,5	67,7 ±11,1	70,7 ±8,4
INT	DD	71,9 ±1,1	74,1 ±9,2	74,0 ±8,8	73,4 ±8,1
	ID / II	72,5 ±1,2	71,7 ±11,5	72,0 ±11,1	71,6 ±8,4

Ao comparar o decaimento da PAD no grupo DD entre os momentos de cada protocolo, foi verificado que a intensidade do exercício não influenciou no decaimento pressórico pós-exercício. Contudo, ressalta-se que todos os valores da PAD após a intervenção dos exercícios permaneceram abaixo dos valores da SC (Figura 6), mesmo que não significativamente.



**Figura 6.** Valores médios dos deltas de variação da PAD (em mmHg) do grupo DD durante os três testes.

Ao analisar o grupo ID / DD para a PAD, verificou-se que tanto a intensidade moderada ( $-4,1 \pm 1,9\text{mmHg}$ ) quanto a intensa ( $-1,7 \pm 1,3\text{mmHg}$ ) apresentaram diferenças em relação à SC no momento Rec60 ( $p \leq 0,05$ ). Após o *CPT* não houve diferença entre as sessões, embora o exercício tenha favorecido a manutenção dos valores pressóricos abaixo da SC, com exceção do Rec20 na intensidade moderada (Figura 7).



**Figura 7.** Valores médios dos deltas de variação da PAD (em mmHg) do grupo II / ID durante os três testes. \* $p \leq 0,05$  em relação aos mesmos momentos dos demais testes; \*\*  $p \leq 0,05$  entre SC e Moderado.

## 6. DISCUSSÃO

O principal objetivo do presente estudo foi analisar a influência do polimorfismo de inserção/deleção (I/D) no gene da ECA sobre a HPE, bem como a possibilidade do exercício atenuar a reatividade da PA após um teste cardiovascular estressor (*CPT*) em jovens normotensos, saudáveis e fisicamente ativos. O principal achado da pesquisa foi a ocorrência da HPE mais evidenciada para a PAS na intensidade de 6% abaixo do limiar anaeróbio (moderado), independentemente do grupo genotípico. Ademais, o grupo carreador do alelo "I" manteve a HPE, com maior atenuação da PAS após o *CPT*, fato não observado no grupo DD (Figura 6).

Como relevância clínica, o presente estudo demonstrou que uma única sessão de exercício em condições não laboratoriais proporcionou reduções pressóricas agudas à população estuda e que essas reduções são benéficas a saúde, visto que podem contribuir para retardar os efeitos fisiológicos deletérios do envelhecimento sobre a PA e possivelmente protelar o possível surgimento da HAS<sup>(18, 19)</sup>, promovendo a prevenção de doenças cardiovasculares<sup>(89)</sup>.

Ao analisar as características dos voluntários, pôde-se verificar que todos os participantes encontravam-se com boas características antropométricas, hemodinâmicas e com boa aptidão aeróbia (Tabela 3). Tais características são importantes para minimizar possíveis relações espúrias entre estudos polimórficos e PA pós-exercício. Pardono *et al.*,<sup>(7)</sup> relataram, em um estudo de revisão de literatura, possíveis influências dos fatores étnicos e genéticos sobre a HPE, e reforçaram a necessidade do adequado controle das variáveis ambientais que possam interferir na realização de estudo que envolvam genética e HPE.

Embora não apresentando diferença estatística para os parâmetros de aptidão aeróbia, pôde-se visualizar que o grupo DD apresentou maiores valores quando comparado ao grupo ID / II. Achados semelhantes a estes foram encontrados por Zhao *et al.*,<sup>(86)</sup> no qual avaliaram um grupo de jovens em um teste ergométrico, e observaram que os portadores do genótipo DD apresentavam maior VO<sub>2</sub>máx. Estes autores concluíram que mesmo com a

possível influência étnica ou etária, sugere-se que o genótipo da ECA poderia influenciar a corrida de meia distância e a obtenção do VO<sub>2</sub>máx. Contudo, Almeida *et al.*,<sup>(90)</sup> encontraram dados contrários aos reportados anteriormente, os quais mostraram uma possível relação de uma boa aptidão aeróbia em jovens do sexo masculino, fisicamente ativos com o genótipo II. Nesse estudo, observou-se que os portadores do genótipo DD obtiveram menores índices de VO<sub>2</sub>máx e desempenho na corrida de 1600m quando confrontados com os genótipos II e ID.

Com relação à junção dos genótipos ID e II empregada na presente pesquisa, deve-se ao fato de que apenas quatro voluntários possuíam genótipo II, o que dificultaria a adequada comparação entre os três grupos genotípicos. Santana *et al.*,<sup>(22)</sup> realizaram essa mesma junção em seu estudo, no intuito de investigar se o polimorfismo I/D do gene da ECA influenciaria na HPE em mulheres hipertensas, já que a ausência do alelo “I” do gene da ECA (por exemplo, indivíduos DD) tem sido associada com altos níveis de ECA circulante, o que proporciona o aumento da concentração da angiotensina II (ANG II) e conseqüente redução da biodisponibilidade do ON. Logo, a junção entre os genótipos, adotada no presente estudo, não foi algo recente e incorreta, embora a comparação entre os três grupos genotípicos, como realizado por Pardono<sup>(20)</sup>, seja relevante para este tipo de estudo.

A frequência alélica de 66% para o alelo “D” e de 34% para o alelo “I” foi semelhante ao estudo de Inácio *et al.*,<sup>(76)</sup> que ao estudar as regiões brasileiras verificou a predominância do alelo D (63%) sobre o alelo I (37%) na região nordeste, o que pode ter relação às questões étnicas desta região brasileira devido ao processo migratório de afrodescendentes. Em complemento, o grupo carreador do alelo “I” apresentou melhores resultados hemodinâmicos pós-exercício em relação ao grupo carreador do alelo “D”, mesmo havendo uma frequência alélica muito inferior (Tabela 2), o que sinaliza a influência benéfica deste alelo sobre a HPE, bem como na manutenção de valores reduzidos de PA após uma situação cardiovascular estressora.

Ao avaliar o polimorfismo da ECA de jovens estudantes de medicina, filhos de hipertensos, e compará-los com jovens filhos de normotensos, Franken *et al.*,<sup>(91)</sup> verificaram que não houve diferença estatística entre os

grupos, mas que foi apresentado um maior percentual do alelo “D” em filhos de hipertensos e do alelo I em filhos de normotensos. Esse dado confirma uma possível pré-predisposição genética do genótipo DD para o aumento da PA em homens<sup>(92)</sup>, semelhante aos valores pressóricos de repouso obtidos no presente estudo (Tabela 3).

Com o intuito de verificar a influencia da intensidade do exercício sobre a HPE, utilizamos testes de intensidade moderada e intensa. Com esta metodologia foi possível observar que ambas as intensidades proporcionaram redução da PA, principalmente para a PAS, corroborando os achados de Lizardo *et al.*<sup>(93)</sup>, que verificaram que tanto o teste submáximo como o máximo proporcionaram hipotensão sistólica. De maneira geral, estudos demonstram que em jovens normotensos a HPE pode ser detectada em menor magnitude e com menor consistência<sup>(94, 95)</sup>, uma vez que a PA de repouso pode interferir na HPE, de modo que uma maior PA de repouso proporcionaria uma maior redução da PA pós-exercício, fato observado em hipertensos. Todavia, Jones *et al.*,<sup>(63)</sup> comentam que o que importa para determinação da HPE em indivíduos normotensos é o total do trabalho concluído, fazendo relação da intensidade vs volume de trabalho.

Complementarmente, estudos com hipertensos sedentários<sup>(96, 97)</sup> observaram que exercícios ligeiramente mais intensos (acima de 70% do VO<sub>2</sub>max) proporcionaram HPE tanto quanto os menos intensos (50% do VO<sub>2</sub>max) ao longo do dia. Porém, ao analisar o período noturno e do sono, os exercícios mais intensos promoveram reduções maiores da PA<sup>(96)</sup>. MacDonald *et al.*,<sup>(98)</sup> ao estudarem dois protocolos submáximos (50 e 70% do VO<sub>2</sub>pico), verificaram que a intensidade do exercício também não alterou a magnitude da resposta hipotensora, contudo, possivelmente tais intensidades aplicadas nestes estudos encontravam-se dentro do domínio moderado de intensidade de exercício, ou seja, abaixo do limiar anaeróbio<sup>(99)</sup>, de maneira semelhante ao exercício moderado do presente estudo.

Em nossos achados foi observado que, ao analisar a PAS, a sessão com intensidade de exercício moderada proporcionou HPE a partir do Rec45 em ambos os grupos, permanecendo reduzida após o CPT apenas no grupo ID / II, sendo que o exercício de alta intensidade apenas apresentou queda da PAS no Rec60 para o grupo ID / II (Tabela 5).

Segundo Bleumin *et al.*,<sup>(11)</sup> o polimorfismo ID está relacionado com a produção da ECA, o que modifica a resposta hipotensora, uma vez que a atividade residual reduzida dessa enzima tem sido observada em hipertensos que utilizam fármacos que inibem a ECA. Ainda, pessoas com genótipo II apresentam baixa produção de ECA, tanto sistêmica como local, ocasionando a diminuição da atividade do SRA, contrariamente ao genótipo DD, que está ligado a um grande aumento da síntese de ECA circulante e local, o que gera uma maior ativação do SRA e com isso o aumento da PA, e associando-se, assim, a um maior risco de doença coronariana<sup>(10,67,100)</sup>. Tanriverdi *et al.*<sup>(101)</sup> reforçaram tais respostas fisiológicas relacionadas a este polimorfismo. Segundo estes autores o alelo “D” relaciona-se com concentrações mais elevadas de ECA, favorecendo à vasoconstrição, e que a vasodilatação endotélio-dependente de atletas de *endurance*, que apresentavam o genótipo II da ECA, encontrava-se aumentada.

Nossos resultados reforçam essa possível influencia do alelo “I” na resposta hipotensora pós-exercício, como vêm sendo apresentado em alguns estudos<sup>(91,18,20,55)</sup>. Estes autores apontaram que há uma maior queda nos níveis pressóricos após a realização do exercício físico em pessoas com o genótipo II e ID. Ademais, Santana *et al.*<sup>(22)</sup> mostraram que existe uma relação direta entre a HPE e uma maior biodisponibilidade de ON apenas para idosas carreadoras do alelo “I”, ou seja, favorecendo a vasodilatação. Tais achados fortalecem os resultados do presente estudo, onde os voluntários eram fisicamente ativos e saudáveis e, àqueles carreadores do alelo I, mantiveram significativa redução da PAS, principalmente após o *CPT*, atenuando o efeito cardiovascular estressor deste teste.

Moreira *et al.*<sup>(23)</sup>, ao analisarem a influencia de um exercício em circuito e uma situação cardiovascular estressante sobre a PA, encontraram que o *CPT* provocou aumentos significativos, tanto na PAS e PAD, quando realizado previamente aos exercícios, contudo, quando o *CPT* foi aplicado após o período de HPE, verificou-se atenuação no aumento da PA em decorrência do exercício prévio. Tais achados foram semelhantes aos encontrados no presente estudo, principalmente para a PAS do grupo ID /II em intensidade abaixo do limiar anaeróbio (Tabela 5 e Figura 5), sendo que a relação entre HPE, genótipos e *CPT* nunca foi investigada anteriormente,

embora haja relato de que a genética também possa influenciar a resposta pressórica ao *CPT*<sup>(102)</sup>.

Segundo Santana *et al.*<sup>(103)</sup>, ao avaliar idosas hipertensas, o ON apresentou uma maior biodisponibilidade no exercício realizado acima do limiar anaeróbico do que realizado abaixo do mesmo, apresentando assim uma maior vasodilatação em exercício com intensidades mais elevada. Contudo, não se sabe se a intensidade, característica amostral e/ou do protocolo realizado poderiam ter promovido essa maior liberação de ON e redução da resistência periférica para a população investida. Estes achados não respaldam os resultados do nosso estudo, no qual a redução da PA foi encontrada principalmente em exercício de moderada intensidade, o que nos leva a acreditar que possa existir influencia da biodisponibilidade do ON em função da faixa etária, já que os idosos possuem uma maior rigidez arterial<sup>(104)</sup>, e, possivelmente, necessitando uma intensidade mais elevada para promover uma maior liberação de ON e consequente vasodilatação, diferentemente do jovem.

Mesmo o presente estudo não apresentando todos os valores estatisticamente significativos com relação a PA pós-exercício, foi possível visualizar que estes valores foram menores que os encontrados na SC e no momento de repouso pré-exercício das respectivas sessões de exercício. Segundo Whelton *et al.*<sup>(89)</sup>, não é necessário decaimentos elevados para proporcionar benefícios à saúde. De acordo com estes autores, reduções de 3 e 5 mmHg da PA podem reduzir o risco de infarto agudo do miocárdio de 8 a 14%, enquanto a doença da artéria coronária e mortalidade geral podem reduzir de 5 a 9% e de 4 a 7%, respectivamente. Ainda, afirmam que uma redução de 2mmHg da PAD está ligada com uma redução de 17% na prevalência de HAS na população em geral.

Com a existência de várias metodologias aplicadas nos diversos estudos, seja com relação à intensidade ou da forma como a variável pressórica é analisada, torna-se difícil confrontar os dados com a literatura. Neste sentido, temos como exemplo os métodos de avaliação do *CPT* de Moreira *et al.*<sup>(23)</sup>, no qual avaliaram a PA em 30s, 60s e 2min após o *CPT*, enquanto nós analisamos a PA por 30min após o *CPT* (10min, 20min e 30min). Mesmo com tais diferenças, ambas as pesquisas visualizaram que o

teste estressor não interferiu na manutenção da HPE, ou seja, mantendo um efeito cardiovascular protetor. Ainda, ressalta-se que no presente estudo, mesmo após uma situação cardiovascular estressora, a PA permaneceu reduzida durante 30min e de maneira significativa para a PAS no grupo carreador do alelo “I” em intensidade moderada de exercício, o que reforça a influência desta mutação sobre a HPE.

Por fim, a pesquisa apresentou algumas limitações, como a análise dos genótipos que foi realizada posteriormente a aplicação dos testes, inviabilizando que os três grupos genotípicos fossem adequadamente constituídos para serem comparados. Outra limitação diz respeito a “estrutura laboratorial”, já que devido ao local da coleta não ser exclusivamente para pesquisas científicas, constantemente havia entrada e saída de pessoas ao ambiente em que se aferiu a PA, podendo ter influenciado nos resultados. Por outro lado, se desconsiderarmos a análise genética, esse estudo teve uma importância aplicabilidade, uma vez que os exercícios foram conduzidos em ambiente não laboratorial, além de seu baixo custo e relevância clínica.

## 7. CONCLUSÃO

Conclui-se que a HPE é verificada em intensidade de exercício físico moderada para ambos os grupos genotípicos, com manutenção da HPE para a PAS após a aplicação de um teste de estresse cardiovascular apenas para o grupo carreador do alelo "I".

Sugestiona-se, para pesquisas futuras, a utilização de diferentes intensidades, bem como maiores amostras, favorecendo uma distribuição homogenia entre os três possíveis genótipos I/D da ECA.

## REFERÊNCIAS

1. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Medicine and science in sports and exercise*. 2004;36(3):533-53. Epub 2004/04/13.
2. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-75. Epub 2005/09/15.
3. Mota MR, de Oliveira RJ, Dutra MT, Pardono E, Terra DF, Lima RM, et al. Acute and chronic effects of resistive exercise on blood pressure in hypertensive elderly women. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2013;27(12):3475-80. Epub 2013/03/13.
4. Kenney MJ, Seals DR. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension*. 1993;22(5):653-64. Epub 1993/11/01.
5. MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *Journal of human hypertension*. 2002;16(4):225-36. Epub 2002/04/23.
6. Pessuto J, de Carvalho EC. [Risk factors in patients with arterial hypertension]. *Revista latino-americana de enfermagem*. 1998;6(1):33-9. Epub 1998/05/21. Fatores de risco em individuos com hipertensao arterial.
7. Pardono E AM, Bastos AA, Simões HG. Hipotensão pós-exercício: possível relação com fatores étnicos e genéticos. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2012;14:353-61.
8. Ward R. Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure. In: Laragh JH BB, editor. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. New York: Raven Press1990. p. 81-100.
9. Tamse TRT, M.D.; Stopka, C.B.; Weimer, A.C.; Abrams, G.L.; Issa, I.M. Supervised moderate intensity resistance exercise training improves strength in special olympic athletes. *J Strength Cond Res*. 2010;24(3):695-700.
10. Montgomery HC, P.; Dollery, C. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*. 1997.;96(3):741-7.
11. Bleumink GS, Schut AF, Sturkenboom MC, van Duijn CM, Deckers JW, Hofman A, et al. Mortality in patients with hypertension on angiotensin-I converting enzyme (ACE)-inhibitor treatment is influenced by the ACE

insertion/deletion polymorphism. *Pharmacogenetics and genomics*. 2005;15(2):75-81. Epub 2005/04/30.

12. Cunha GAR, A.C.S.; Moreno, J.R.; Braga, P.L.; Campbell, C.S.G.; Simões, H.G.; Denadai, M.L.R. Post-exercise hypotension in hypertensive individuals submitted to aerobic exercises of alternated intensities and constant intensity-exercise. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2006.;12(6):313-7.

13. Forjaz CL, Tinucci T, Ortega KC, Santaella DF, Mion D, Jr., Negrao CE. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood pressure monitoring*. 2000;5(5-6):255-62. Epub 2001/01/12.

14. Anunciação PGP, M.D. Hipotensão Pós-exercício em Indivíduos Hipertensos: uma Revisão. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2011.;96(5).

15. Lizardo JHFM, L.K.; Campbell, C.S.G.; Simões, H.G. Hipotensão pós-exercício: comparação entre diferentes intensidades de exercício em esteira ergométrica e cicloergômetro. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desenvolvimento Humano*. 2007.;9(2):115-20.

16. Forjaz CL, Santaella DF, Rezende LO, Barretto AC, Negrao CE. [Effect of exercise duration on the magnitude and duration of post-exercise hypotension]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 1998;70(2):99-104. Epub 1998/07/11. A duracao do exercicio determina a magnitude e a duracao da hipotensao pos-exercicio.

17. Barquilha GS, R.; Felício, J.M.; Oliveira, J.C.; Azevedo, P.H.S.M. Hipotensão pós-exercício resistido: comparação entre homens e mulheres. *Revista brasileira de prescrição e fisiologia do exercício*. 2009.;18(3): 572-9.

18. Taddei S, Viridis A, Mattei P, Ghiadoni L, Fasolo CB, Sudano I, et al. Hypertension causes premature aging of endothelial function in humans. *Hypertension*. 1997;29(3):736-43. Epub 1997/03/01.

19. Barac A, Panza JA. Mechanisms of decreased vascular function with aging. *Hypertension*. 2009;53(6):900-2. Epub 2009/05/06.

20. Pardono E. Influência do polimorfismo I/D do gene da enzima conversora de angiotensina sobre a hipotensão pós-exercício de jovens normotensos. Brasília: Universidade Católica de Brasília; 2010.

21. Pescatello LS, Turner D, Rodriguez N, Blanchard BE, Tsongalis GJ, Maresh CM, et al. Dietary calcium intake and renin angiotensin system polymorphisms alter the blood pressure response to aerobic exercise: a randomized control design. *Nutrition & metabolism*. 2007;4:1. Epub 2007/01/06.

22. Santana HA, Moreira SR, Neto WB, Silva CB, Sales MM, Oliveira VN, et al. The higher exercise intensity and the presence of allele I of ACE gene elicit a higher post-exercise blood pressure reduction and nitric oxide release

in elderly women: an experimental study. *BMC cardiovascular disorders*. 2011;11:71. Epub 2011/12/06.

23. Moreira SR, Lima RM, Silva KE, Simoes HG. Combined exercise circuit session acutely attenuates stress-induced blood pressure reactivity in healthy adults. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(1):38-46. Epub 2014/03/29.

24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(19):2560-72. Epub 2003/05/16.

25. McAdler W, D.; Katch, F.; Katch, V.L. *Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. 4ª, editor: Guanabara Koogan; 1998.

26. Guyton AC. *Fisiologia humana e mecanismos das doenças*. 6ª, editor. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1988.

27. Guyton ACH, J.E. *Tratado de fisiologia Médica*: Elsevier Brasil; 2006.

28. *Cardiologia SBd. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão*. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. 2010.

29. Clark LA, Denby L, Pregibon D, Harshfield GA, Pickering TG, Blank S, et al. A quantitative analysis of the effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(7):671-81. Epub 1987/01/01.

30. Rigatto KVB, M.; Irigoyen, M.C. Sistema renina angiotensina: da fisiologia ao tratamento. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. 2004;3:1 - 5.

31. Irigoyen MCL, S.; Angelis, K.; Michelini, L.C. Fisiopatologia da hipertensão: o que avançamos? *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2003;1:20 - 45.

32. Sayed-Tabatabaei FA, Oostra BA, Isaacs A, van Duijn CM, Witteman JC. ACE polymorphisms. *Circulation research*. 2006;98(9):1123-33. Epub 2006/05/13.

33. Menard J. Anthology of the renin-angiotensin system: a one hundred reference approach to angiotensin II antagonists. *Journal of hypertension Supplement : official journal of the International Society of Hypertension*. 1993;11(3):S3-11. Epub 1993/04/01.

34. Oliveira EMA, G.B.; Barauna, V.G. Sistema renina-angiotensina: interação gene-exercício. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2003;10(2).

35. Weiss D, Sorescu D, Taylor WR. Angiotensin II and atherosclerosis. *The American journal of cardiology*. 2001;87(8A):25C-32C. Epub 2001/05/04.

36. Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *The American journal of medicine*. 2004;116(4):263-72. Epub 2004/02/19.
37. Fonseca FAHI, M.C.O. . Polimorfismos em Genes Relacionados ao Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, Associação Com a Doença Arterial Coronariana e suas Características Anatômicas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologi*. 2004;83.
38. Mendonça IF, I.A.; Sousa, C.A.; Gomes, S.; Faria, P.; Drumound, A.; Silva, G O polimorfismo do gene da ECA e risco de doença coronária numa população portuguesa. *Rev Port Cardiologia*. 2004;23:1593-01.
39. Taylor M, Barr M, Stevens G, Bryson-Taylor D, Agho K, Jacobs J, et al. Psychosocial stress and strategies for managing adversity: measuring population resilience in New South Wales, Australia. *Population health metrics*. 2010;8:28. Epub 2010/10/15.
40. Wood DL, Sheps SG, Elveback LR, Schirger A. Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension*. 1984;6(3):301-6. Epub 1984/05/01.
41. Brownley KA, Hinderliter AL, West SG, Girdler SS, Sherwood A, Light KC. Sympathoadrenergic mechanisms in reduced hemodynamic stress responses after exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(6):978-86. Epub 2003/06/05.
42. Locks RR, Costa TC, Koppe S, Yamaguti AM, Garcia MC, Gomes AR. Effects of strength and flexibility training on functional performance of healthy older people. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(3):184-90. Epub 2012/07/18.
43. Higginbotham MB. Cardiac performance during submaximal and maximal exercise in healthy persons. *Heart Fail*. 1988;4:68-76.
44. Barros Neto TL, Cesar MC, Tebexreni AS. O exercício. Preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. Ghorayeb NB, T.L., editor. São Paulo: Atheneu; 1999.
45. Pássaro LCG, M. Reabilitação cardiovascular na hipertensão arterial. *Revista Socesp*. 1999;6.
46. Silverthron DU. *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. Manole, editor. Barueri2003.
47. Physical exercise in the management of hypertension: a consensus statement by the World Hypertension League. *Journal of hypertension*. 1991;9(3):283-7. Epub 1991/03/01.
48. Araújo CGS. Fisiologia do exercício físico e hipertensão arterial: uma breve introdução. *Revista Hipertensão*. 2001;4:78-83.

49. Rondon MUPB, BRUM PC. Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2003;10:134-9.
50. Bennett T, Wilcox RG, Macdonald IA. Post-exercise reduction of blood pressure in hypertensive men is not due to acute impairment of baroreflex function. *Clin Sci (Lond)*. 1984;67(1):97-103. Epub 1984/07/01.
51. Rondon MUPB. Comportamento imediato e prolongado da pressão arterial pós-exercício em idosos normotensos e hipertensos São Paulo: USP; 1999.
52. Mota MR, Pardono E, Lima LC, Arsa G, Bottaro M, Campbell CS, et al. Effects of treadmill running and resistance exercises on lowering blood pressure during the daily work of hypertensive subjects. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2009;23(8):2331-8. Epub 2009/10/15.
53. Fitzgerald W. Labile hypertension and jogging: new diagnostic tool or spurious discovery? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6263):542-4. Epub 1981/02/14.
54. Bermudes AM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2004;82(1):65-71, 57-64. Epub 2004/02/24.
55. Floras JS, Sinkey CA, Aylward PE, Seals DR, Thoren PN, Mark AL. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. *Hypertension*. 1989;14(1):28-35. Epub 1989/07/01.
56. Laterza MC, Rondon MUPB, Negrão CE. Efeito anti-hipertensivo do exercício. *Revista Brasileira Hipertensão*. 2007;14(2):104-11.
57. Moraes MR, Bacurau RF, Ramalho JD, Reis FC, Casarini DE, Chagas JR, et al. Increase in kinins on post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive volunteers. *Biological chemistry*. 2007;388(5):533-40. Epub 2007/05/23.
58. Rezk CC, Marrache RC, Tinucci T, Mion DJ, Forjaz CL. Post-exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. *European journal of applied physiology*. 2006;98(1):105-12.
59. Blanchard BE, Tsongalis GJ, Guidry MA, Labelle LA, Poulin M, Taylor AL, et al. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension. *Journal of Applied Physiology*. . 2006.;97(1):26-33.

60. Ciolac EG, Guimaraes GV, VM DA, Bortolotto LA, Doria EL, Bocchi EA. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. *International journal of cardiology*. 2009;133(3):381-7. Epub 2008/05/27.
61. Forjaz CL, Cardoso CG, Jr., Rezk CC, Santaella DF, Tinucci T. Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2004;44(1):54-62. Epub 2004/06/08.
62. Piepoli M, Coats AJ. Postexercise hypotension. *Hypertension*. 1994;23(5):677-8. Epub 1994/05/01.
63. Jones H, George K, Edwards B, Atkinson G. Is the magnitude of acute post-exercise hypotension mediated by exercise intensity or total work done? . *European journal of applied physiology*. 2007;102(1):33-40.
64. Rondinelli E, Moura NRS. Perspectivas futuras: o papel da genética na abordagem do indivíduo hipertenso. *Revista da SOCERJ*. 2003;16(1):77-83.
65. Greenspan M, Fitzsimmons P, Biddle S. Aspects of psychology in sports medicine. *British journal of sports medicine*. 1991;25(4):178-80. Epub 1991/12/01.
66. Petrovic D, Peterlin B. Genetic markers of restenosis after coronary angioplasty and after stent implantation. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2005;11(4):RA127-35. Epub 2005/03/30.
67. Fonseca FAH, Izar MCO. Polimorfismos em Genes Relacionados ao Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, Associação com a doença arterial coronariana e suas características anatômicas. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5).
68. Castellano M, Glorioso N, Cusi D, Sarzani R, Fabris B, Opocher G, et al. Genetic polymorphism of the renin-angiotensin-aldosterone system and arterial hypertension in the Italian population: the GENIPER Project. *Journal of hypertension*. 2003;21(10):1853-60. Epub 2003/09/26.
69. van Bockxmeer FM, Mamotte CD, Gibbons FA, Burke V, Taylor RR. Angiotensin-converting enzyme and apolipoprotein E genotypes and restenosis after coronary angioplasty. *Circulation*. 1995;92(8):2066-71. Epub 1995/10/15.
70. Pardono E. Influência do polimorfismo I/D do gene da enzima conversora de angiotensina sobre a hipotensão pós-exercício de jovens normotensos Brasília: Universidade Católica de Brasília; 2010.
71. Mota MR, Oliveira RJ, Terra DF, Pardono E, Dutra MT, de Almeida JA, et al. Acute and chronic effects of resistance exercise on blood pressure in

elderly women and the possible influence of ACE I/D polymorphism. *International journal of general medicine*. 2013;6:581-7. Epub 2013/07/26.

72. Leite TKM. Associação entre o polimorfismo I/D no gene da enzima conversora de angiotensina e a potencia aeróbia em idosas brasileiras. Brasília: Universidade Católica de Brasília; 2008.

73. Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Visser M, Simonsick EM, Newman AB, Harris TB, et al. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype, exercise, and physical decline. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2005;294(6):691-8. Epub 2005/08/11.

74. Vescovo G, Dalla Libera L, Serafini F, Leprotti C, Facchin L, Volterrani M, et al. Improved exercise tolerance after losartan and enalapril in heart failure: correlation with changes in skeletal muscle myosin heavy chain composition. *Circulation*. 1998;98(17):1742-9. Epub 1998/10/27.

75. Onder G, Penninx BW, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PH, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *The lancet oncology*. 2002;359(9310):926-30.

76. Inácio J, Goulart Filho LR, Vieira GS. Frequência genotípicas e alélicas do gene do polimorfismo da ECA I/D na população brasileira. *Biosci J*. 2004;20(2):47-51.

77. Ferreira JCB, Evangelista FS, Brum PC. Influência dos polimorfismos do sistema renina-angiotensina no desempenho esportivo. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*. 2005;2:1 - 9.

78. Cordeiro MASC, Rebelo ACS, Tambúrus NY, Salviati MR, Silva E. Associação do polimorfismo I/D do gene ECA com variáveis cardiopulmonares de mulheres ativas. *UNIMEP*. 2009.

79. Andrade TO, Francisco YA, Brandão S, Fischer SM, Hardt FCC, Izar MCO, et al. Frequência dos polimorfismos do sistema renina angiotensina em brasileiros hipertensos afrodescendentes em tratamento. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2007;29(2).

80. Almada BVP, Braun V, Nassaur BA, Ferreira TS, Paula F, Morelato RL. Associação da hipertensão arterial com polimorfismo da enzima conversora da angiotensina em indivíduos idosos. *Revista Brasileira de Clínica Médica*. 2010;8(4):320 - 2.

81. Sotero Rda C, Pardono E, Campbell CS, Simoes HG. Indirect assessment of lactate minimum and maximal blood lactate steady-state intensity for physically active individuals. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2009;23(3):847-53. Epub 2009/04/24.

82. Almeida JA, Campbell CSG, Pardono E, Sotero RC, Magalhães G, Simões HG. Validade de Equações de Predição em Estimar o VO<sub>2</sub>max de brasileiros jovens a partir do desempenho em corrida de 1.600m. *Rev Bras Med Esporte*. 2010;16(1):57 - 60.
83. Pardono E, Sotero Rda C, Hiyane W, Mota MR, Campbell CS, Nakamura FY, et al. Maximal lactate steady-state prediction through quadratic modeling of selected stages of the lactate minimum test. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*. 2008;22(4):1073-80. Epub 2008/06/12.
84. Beneke R, Hutler M, Von Duvillard SP, Sellens M, Leithauser RM. Effect of test interruptions on blood lactate during constant workload testing. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(9):1626-30. Epub 2003/09/16.
85. Cuckson AC, Reinders A, Shabeeh H, Shennan AH. Validation of the Microlife BP 3BTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol. *Blood pressure monitoring*. 2002;7(6):319-24. Epub 2002/12/19.
86. Zhao B, Mochhala SM, Tham SY, Lu J, Chia M, Byrne C, et al. Relationship between angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and VO<sub>2</sub> max of Chinese males. *Life sciences*. 2003;73:2625–30.
87. Shanmugam V, Sell KW, Saha BK. Mistyping ACE heterozygotes. *PCR methods and applications*. 1993;3(2):120-1. Epub 1993/10/01.
88. Gonzalez AJ, Hernandez D, De Vera A, Barrios Y, Salido E, Torres A, et al. ACE gene polymorphism and erythropoietin in endurance athletes at moderate altitude. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(4):688-93. Epub 2006/05/09.
89. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002;288(15):1882-8. Epub 2002/10/17.
90. Almeida JA, Boullosa DA, Pardono E, Lima RM, Morais PK, Denadai BS, et al. The influence of ACE genotype on cardiovascular fitness of moderately active young men. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2012;98(4):315-20. Epub 2012/03/28.
91. Franken RA, Bellesso M, Cavazin AM, Polônio IB, Mattheucci E, Varga J. Associação do polimorfismo do gene da enzima conversora de angiotensina com dados ecocardiográficos em jovens normotensos filhos de hipertensos. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2004;50(1):62-7.
92. Chrostowska M, Narkiewicz K, Bigda J, Winnicki M, Pawlowski R, Rossi GP, et al. Ambulatory systolic blood pressure is related to the deletion allele of

the angiotensin I converting enzyme gene in young normotensives with parental history of hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 1998;20(3):283-94. Epub 1998/05/30.

93. Lizardo JHF, Modesto LK, Campbell CSG, Simões HG. Hipotensão pós-exercício: comparação entre diferentes intensidades de exercício em esteira ergométrica e cicloergômetro. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desenvolvimento Humano*. 2007;9(2):115-20.

94. Pescatello LS, Miller B, Danias PG, Werner M, Hess M, Baker C, et al. Dynamic exercise normalizes resting blood pressure in mildly hypertensive premenopausal women. *American heart journal*. 1999;138(5 Pt 1):916-21. Epub 1999/10/28.

95. Wallace JP, Bogle PG, King BA, Krasnoff JB, Jastremski CA. The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise. *Journal of human hypertension*. 1999;13(6):361-6. Epub 1999/07/17.

96. Quinn TJ. Twenty-four hour, ambulatory blood pressure responses following acute exercise: impact of exercise intensity. *Journal of human hypertension*. 2000;14(9):547-53. Epub 2000/09/12.

97. Marceau M, Kouame N, Lacourciere Y, Cleroux J. Effects of different training intensities on 24-hour blood pressure in hypertensive subjects. *Circulation*. 1993;88(6):2803-11. Epub 1993/12/01.

98. MacDonald JR, MacDougall JD, Interisano SA, Smith KM, McCartney N, Moroz JS, et al. Hypotension following mild bouts of resistance exercise and submaximal dynamic exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1999;79(2):148-54. Epub 1999/02/24.

99. Simoes HG, Denadai BS, Baldissera V, Campbell CS, Hill DW. Relationships and significance of lactate minimum, critical velocity, heart rate deflection and 3 000 m track-tests for running. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2005;45(4):441-51. Epub 2006/02/01.

100. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *The Journal of clinical investigation*. 1990;86(4):1343-6. Epub 1990/10/01.

101. Tanriverdi H, Evrengul H, Tanriverdi S, Turgut S, Akdag B, Kaftan HA, et al. Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2005;69(9):1105-10. Epub 2005/08/30.

102. Roy-Gagnon MH, Weir MR, Sorkin JD, Ryan KA, Sack PA, Hines S, et al. Genetic Influences on Blood Pressure Response to the Cold Pressor Test:

Results from the HAPI Heart Study. *Journal of hypertension*. 2008;26(4):729-36.

103. Santana HA, Moreira SR, Asano RY, Sales MM, Cordova C, Campbell CS, et al. Exercise intensity modulates nitric oxide and blood pressure responses in hypertensive older women. *Aging clinical and experimental research*. 2013;25(1):43-8. Epub 2013/06/07.

104. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, 3rd. Blood pressure and hemodynamic responses after exercise in older hypertensives. *J Appl Physiol* (1985). 1987;63(1):270-6. Epub 1987/07/01.

## **Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Prezado (a) Senhor (a),

Vimos através deste convidá-lo(a) a participar, como voluntário(a), de uma pesquisa intitulada de “Influência do polimorfismo I/D do gene da ECA sobre a hipotensão pós-exercício em estudantes de educação física da Universidade Federal de Sergipe”. A qual tem como objetivo analisar a hipotensão pós-exercício (HPE) em uma sessão de corrida e uma sessão controle em estudantes, ativos e normotensos. Como também verificar a influência do polimorfismo de inserção/deleção (I/D) no gene da ECA sobre a HPE. O estudo será realizado no estado de Sergipe, no município de São Cristovão.

A participação é voluntaria. Caso aceite participar, solicitamos que preencha o questionário que estamos lhe entregamos e nos autorize a usar as informações. Só os pesquisadores envolvidos neste projeto terão acesso as estas informações. Quando for publicado, dados como nome, profissão, local de moradia, não serão divulgados.

As perguntas que vamos fazer não pretendem trazer nenhum desconforto ou risco. Informamos que a qualquer momento você poderá desistir da participação da mesma. Pode, também, fazer qualquer pergunta sobre a pesquisa aos nossos pesquisadores.

Após ler este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e aceitar participar desse estudo, solicitamos a assinatura do mesmo em duas vias, ficando uma em seu poder.

Qualquer informação adicional ou esclarecimentos acerca deste estudo poderá ser obtido junto aos pesquisadores, pelo telefone (79) 9962-3295 ou pelo e-mail manuellinha@hotmail.com

Eu, Sr(a) ....., fui informado(a) sobre a pesquisa “Influência do polimorfismo I/D do gene da ECA sobre a hipotensão pós-exercício em estudantes de educação física da Universidade Federal de Sergipe” realizada pela aluna da pós-graduação stricto-sensu em Educação Física, Manuella de O. Fernandes, orientada pelo

professor Dr. Emerson Pardono, e concordo em participar da mesma e que os dados que eu preenchi nos questionários sejam usados nesta pesquisa.

Aracaju \_\_\_/\_\_\_/2013

---

Assinatura do participante

---

Assinatura do pesquisador(a)

## Apêndice 2: Ficha de Avaliação

### ANAMNESE

#### DADOS PESSOAIS

Nome: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_.

Endereço: \_\_\_\_\_.

Número: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_.

Telefone (s): \_\_\_\_\_ (residência) / \_\_\_\_\_ (celular)

Tempo de treinamento: \_\_\_\_\_ Modalidade: \_\_\_\_\_

### HISTÓRICO ESPORTIVO

1. Você pratica alguma atividade física? ( ) sim ( ) não

Se sua resposta for SIM:

1.1. Há quanto tempo você treina?

\_\_\_\_\_.

1.2. Qual (s) atividade (s) física (s) você pratica?

\_\_\_\_\_.

1.3. Qual a frequência semanal desta(s) atividade (s)?

\_\_\_\_\_.

1.4. Atualmente, qual é sua quilometragem ou horas de treinamento semanal?

\_\_\_\_\_.

Se sua resposta for NÃO:

1.5. Há quanto tempo você está sem praticar atividade física?

\_\_\_\_\_.

1.6. Qual (s) atividade (s) física você praticou pela última vez?

\_\_\_\_\_.

1.7. Qual foi a frequência semanal desta (s) atividade (s)? Por quanto tempo?

\_\_\_\_\_.

## HISTÓRICO MÉDICO

1. Está utilizando algum medicamento? ( )sim ( )não. Se sua resposta for SIM, Qual? \_\_\_\_\_.

2. Você possui alguma dessas patologias: Diabetes, Hipertensão arterial e/ou Problema Cardíaco? ( )Sim ( )Não.

Se sua resposta for SIM, Qual? Caso tenha alguma outra, por favor, descreva.

\_\_\_\_\_.

3. Possui algum problema respiratório que torna limitada sua participação no presente estudo?( )Sim ( )Não. Se sua resposta for SIM, Qual?

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

**4.3** Possui o habito de fumar cigarros ou similares regularmente?

( )Sim ( )Não

## HISTÓRICO NUTRICIONAL

1. Você atualmente está seguindo alguma orientação nutricional? ( )Sim ( ) Não. Descreva a quantidade e periodicidade das refeições (grandes e pequenas) e a ingestão calórica total no dia (caso saiba).

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

2. Você atualmente está utilizando algum tipo de suplemento alimentar (vitaminas, proteínas, aminoácidos, carboidratos, gorduras entre outros)?

( )Sim ( )Não. Se sua resposta for SIM, descreva qual (s) produtos (s) e quantidade diária \_\_\_\_\_.

Responsabilizo-me por todas as afirmações que fiz, certificando-me que todas as respostas do questionamento são corretas, completas e verdadeiras.

Assinatura do avaliado: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da Pesquisadora: Manuella de O. Fernandes.

### Apêndice 3: Ficha de Coleta de Dados

#### COLETA DE DADOS

Nome: \_\_\_\_\_ Genótipo: \_\_\_\_\_

Idade / Data de Nascimento: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ % Gordura: \_\_\_\_\_

Tempo de treinamento: \_\_\_\_\_ Modalidade: \_\_\_\_\_

#### Teste 1600m

Tempo: \_\_\_\_\_

Vm: \_\_\_\_\_

Lan: \_\_\_\_\_

**Teste de 20 minutos em 6% abaixo do limiar:** \_\_\_\_\_

Distancia Percorrida: \_\_\_\_\_

Tempo (minutos)	PAS	PAD	PAM	DP	FC
5					
10					
15					
20					
0					
15					
30					
45					
60					
10					
20					
30					

**Teste de 20 minutos em 6% acima do limiar:** \_\_\_\_\_

Distancia Percorrida: \_\_\_\_\_

Tempo (minutos)	PAS	PAD	PAM	DP	FC
5					
10					
15					
20					
0					
15					
30					
45					
60					
10					
20					
30					

## SESSÃO CONTROLE

Tempo (minutos)	PAS	PAD	PAM	DP	FC
5					
10					
15					
20					
0					
15					
30					
45					
60					
10					
20					
30					

## Apêndice 4: Avaliação da Composição Corporal

### FICHA PARA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_

DOBRAS	1º(mm)	2º(mm)	3º(mm)	Média (mm)
Subescapular				
Tríceps				
Axilar Média				
Torácica				
Supra-ilíaca				
Abdominal				
Femural médio				
	% de Gordura:		IMC:	

Avaliador: \_\_\_\_\_

## Anexo 1: Parecer do Comitê de ética

<b>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE/ HU-</b>		
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>		
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>		
<b>Título da Pesquisa:</b> INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO I/D DO GENE DA ECA SOBRE A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO EM ESTUDANTES DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE		
<b>Pesquisador:</b> manuella de oliveira fernandes		
<b>Área Temática:</b> Área 1. Genética Humana. (Trata-se de pesquisa envolvendo genética humana não contemplada acima.);		
<b>Versão:</b> 1		
<b>CAAE:</b> 12612813.2.0000.5546		
<b>Instituição Proponente:</b>		
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio		
<b>DADOS DO PARECER</b>		
<b>Número do Parecer:</b> 239.634		
<b>Data da Relatoria:</b> 05/04/2013		
<b>Apresentação do Projeto:</b>		
Estudo com características descritivas e de corte transversal, será realizado no departamento de Educação Física da Universidade Federal de Sergipe (UFS), mais especificamente no laboratório de fisiologia do exercício (NUPAFISE), na pista de atletismo. A população a ser estudada será constituída por jovens estudantes de educação física.		
<b>Objetivo da Pesquisa:</b>		
Analisar a hipotensão pós-exercício (HPE) em uma sessão de corrida e uma sessão controle em estudantes, ativos e normotensos, de educação física da Universidade Federal de Sergipe. Como também verificar a influência do polimorfismo de inserção/deleção (I/D) no gene da ECA sobre a HPE.		
<b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b>		
Através desta pesquisa, será possível identificar as pessoas que existem a propensão futura de serem hipertensas e com isso, através da atividade física realizar a prevenção dessas pessoas.		
<b>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</b>		
É considerada uma pesquisa relevante por ter a possibilidade de identificar pessoas que possuem a propensão futura de serem hipertensa uma vez que é orientado atividade física para a		
<b>Endereço:</b> Rua Cláudio Batista s/nº		
<b>Bairro:</b> Sanatório		<b>CEP:</b> 49.060-110
<b>UF:</b> SE	<b>Município:</b> ARACAJU	
<b>Telefone:</b> (79)2105-1805		<b>E-mail:</b> cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE  
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



prevenção dessas pessoas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou adequadamente

**Recomendações:**

Recomenda-se usar linguagem no TCLE que possa ser compreensível, os termos científicos empregados não são esclarecedores, exemplo poliforfismo de inserção/deleção

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Ao aplicar o TCLE, fornecer esclarecimentos dos termos científicos mesmo que a população estudada seja de jovens universitários

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

ARACAJU, 08 de Abril de 2013

---

Assinador por:

Anita Herminia Oliveira Souza  
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Santizão

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

## Anexo 2: Autorização do Departamento de Educação Física - UFS



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA

Cidade Universitária "Prof. José Aloísio de Campos", 12 de março de 2013.

### CARTA DE AUTORIZAÇÃO

O Departamento de Educação Física (DEF) autoriza a discente do programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe a executar em suas dependências o trabalho intitulado *"INFLUÊNCIA DO POLIMORFISMO I/D DO GENE DA ECA SOBRE A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO EM ESTUDANTES DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE"*, o qual será orientado pelo professor adjunto do DEF, professor EMERSON PARDONO.

  
Prof. Dr. Carlos Roberto Rodrigues Santos  
Chefe do DEF/CCBS/UFS

Prof. Dr. Carlos Roberto R. Santos  
Chefe do DEF/CCBS/UFS

Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos - Av. Marechal Rondon, S/N - Jardim Rosa Elze  
(079)2105-6537 - 2105-6538 - CEP 49100-000 - São Cristóvão/SE  
Home Page: <http://www.ufs.br>

Generated by CamScanner