Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

2015

Exercício físico e estresse oxidativo: influência do nível de condicionamento físico na hipertensão arterial e na relação entre substâncias antioxidantes e oxidantes em idosos.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
REABILITAÇÃO E DESEMPENHO FUNCIONAL
FMRP-USP

André Mourão Jacomini

Dissertação

ANDRÉ MOURÃO JACOMINI

Exercício físico e estresse oxidativo: influência do nível de condicionamento físico na hipertensão arterial e na relação entre substâncias antioxidantes e oxidantes em idosos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Fisioterapia

Orientador: Hugo Celso Dutra de Souza

Ribeirão Preto/2015

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

Jacomini, André Mourão

Exercício físico e estresse oxidativo: influência do nível de condicionamento físico na hipertensão arterial e na relação entre substâncias antioxidantes e oxidantes em idosos. Ribeirão Preto, 2015.

66 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Fisioterapia.

Orientador: Hugo Celso Dutra de Souza.

1. Envelhecimento.
2. Aptidão física.
3. Estresse oxidativo
4. Exercício físico.

JACOMINI, A. M. **Exercício físico e estresse oxidativo: influência do nível de condicionamento físico na hipertensão arterial e na relação entre substâncias antioxidantes e oxidantes em idosos.** Dissertação apresentada ao Programa de Pós Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Ribeirão Preto, 11 de agosto de 2015.

Banca examinadora

Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza

Instituição: FMRP - USP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Cassiano Merussi Neiva

Instituição: UNESP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Enrico Fuini Puggina

Instituição: EEFERP - USP

Julgamento: Aprovado

À minha família, em especial minha avó Eurydes,
pelo seu exemplo de determinação e carinho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por se fazer presente em minha vida.

A minha mãe Rose Helena e meu pai Vilmar, a quem serei eternamente grato. Os melhores exemplos de retidão e determinação para buscar e batalhar por meus objetivos, Por nunca medir esforços para me apoiar, pelas palavras que sempre me incentivaram e acalmaram quando necessário.

A meu irmão Rafael, meu primeiro amigo, meu companheiro, que sempre me incentivou a ir mais longe.

A minha família, minha base, que sempre acompanhou de perto minha caminhada.

A minha namorada Ariadnes, por me apoiar e incentivar em minhas escolhas e por estar ao meu lado em todos os momentos, sempre com seu companheirismo e cumplicidade presentes. Por sua paciência e compreensão durante o mestrado.

Aos todos meus amigos, pelo apoio que sempre me deram e por estarem sempre ao meu lado.

A todos os idosos que participaram desta pesquisa, nas várias visitas que foram necessárias para as coletas. Obrigado pelo carinho e principalmente pela troca de experiência proporcionada.

Aos meus companheiros de pós-graduação Anderson Bernardino da Silva e Roberta Fernanda da Silva, pela colaboração durante a execução do projeto de pesquisa.

Ao Programa de Pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), por todo o suporte prestado.

A CAPES e a FAPESP pelo auxílio financeiro para a execução do projeto de pesquisa.

Ao Departamento de Educação Física da Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" do Campus de Bauru, pela disponibilização do espaço físico para coletas de dados, onde passei a maior parte do mestrado.

A Coordenação do SESC Bauru pela disponibilização do espaço físico para coletas e auxílio no recrutamento de participantes.

Aos professores Alexandre Carrara e Alexandre Sasaki, responsáveis pelo Conjunto Desportivo do Campus da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP) pela disponibilização do espaço físico para coletas e no auxílio no recrutamento de participantes.

Ao Laboratório de Fisiologia Translacional da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), em especial à Prof^ª. Dr^ª. Kátia de Angelis e suas alunas Danielle da Silva Dias e Janaina de Oliveira Brito, pelo auxílio nas análises bioquímicas das amostras dos participantes e também pelas inúmeras vezes que me receberam de portas abertas.

Ao Laboratório de Farmacologia Cardiovascular do Departamento de Farmacologia da FMRP, em especial ao Prof. Dr. Jose Eduardo Tanus dos Santos e seu aluno Lucas Cezar Pinheiro pelo auxílio nas análises bioquímicas das amostras dos participantes.

Ao Laboratório de Farmacologia e Genética do Departamento de Ciências Biológicas da FOB/USP, em especial ao Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos e o especialista em laboratório Thiago José Dionísio.

Ao Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza pela oportunidade, a confiança e colaboração para o desenvolvimento da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Anderson Saranz Zago por todas as oportunidades proporcionadas e a confiança em mim depositada. Principalmente pela colaboração no aprimoramento de meus conhecimentos.

**“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram
conquistadas do que parecia impossível”.**

(Charles Chaplin)

RESUMO

JACOMINI, A. M. **Exercício físico e estresse oxidativo: influência do nível de condicionamento físico na hipertensão arterial e na relação entre substâncias antioxidantes e oxidantes em idosos.** 66 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP, 2015.

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) tem sido apontada como um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, especialmente para a população idosa. O estresse oxidativo e o sedentarismo têm sido apontados como fatores etiológicos da HAS. Níveis elevados de estresse oxidativo são caracterizados pelo aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, que tem forte afinidade com o óxido nítrico, o qual tem participação no processo de controle da pressão arterial. O exercício físico tem sido apontado para a regulação dessa relação. **Objetivos:** Investigar a relação existente entre as concentrações de óxido nítrico e a atividade pró e antioxidante e, se esta relação pode ser modulada por diferentes níveis de condicionamento físico; verificar se bons níveis de condicionamento físico contribui para um melhor controle dos valores de pressão arterial de idosos e sua influência no equilíbrio entre marcadores pró e antioxidantes de idosos. **Método:** Estudo transversal realizado em Bauru, SP, Brasil, com 161 idosos com idade média de 66,94 (6,83) anos. As variáveis estudadas foram: a aptidão física avaliada por meio da determinação indireta do $VO_2\text{max}$ e da bateria de testes motores proposta pela “*American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance*” (AAHPERD) para o cálculo do índice de aptidão funcional geral (IAFG); variáveis antropométricas relacionadas aos fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares; medida de biomarcadores de estresse oxidativo (superóxido dismutase, glutathione peroxidase, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e medida de proteínas carboniladas) e substâncias vasodilatadoras (nitrito, nitrato); O tratamento dos dados deu-se por estatística descritiva e o coeficiente de correlação de Pearson foi realizado para detectar correlação entre as variáveis. ANOVA de um fator com post-hoc de Tukey foi utilizado para detectar diferenças entre os grupos ($p < 0.05$). O IAFG foi considerado como variável independente. **Resultados:** Os resultados gerais do presente estudo mostraram que bons níveis de condicionamento físico foram relacionados com menores níveis de atividade pró-oxidantes, maiores níveis de atividade antioxidante e

maior concentração de substâncias vasodilatadoras. Essa combinação pode ser responsável por menores níveis de pressão arterial em indivíduos com melhor condicionamento físico.

Palavras-chave: envelhecimento, aptidão física, estresse oxidativo, exercício físico.

ABSTRACT

JACOMINI, A. M. **Physical exercise and oxidative stress: influence of training status in arterial hypertension and in the relationship between antioxidants and oxidative substances in elderly.** 66 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP, 2015.

Background: Systemic arterial hypertension (SAH) has been appointed as one of the main risk factors for cardiovascular disease, especially for elderly population. Oxidative stress and sedentary lifestyles have been suggested as etiological factors SAH. High levels of oxidative stress are characterized by increased production of reactive oxygen species, which has strong affinity with nitric oxide, which participates in blood pressure control process. Exercise has been pointed to regulate this relationship. **Objectives:** Investigate the relationship between nitric oxide concentrations and the pro and antioxidant activity, and if this relationship can be modulated by different physical fitness levels; verify if good physical fitness levels contributes to a better control of blood pressure values of the elderly and its influence on the balance between pro and antioxidant markers of elderly. **Methods:** Cross-sectional study performed in Bauru, SP, Brazil, with 161 elderly with an average age of 66,94 (6,83) years old. The variables studied were: physical fitness was evaluated by indirect determination of maximal oxygen uptake and by “Functional Fitness Battery Test” proposed by “American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance” (AAHPERD) to determine the general fitness functional index (GFFI); anthropometric variables related to risk factors for the development of cardiovascular disease; measuring of biomarkers of oxidative stress (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, thiobarbituric acid reactive substances and measuring protein carbonyls) and vasodilator substances (nitrite and nitrate); Descriptive statistics was calculated and Pearson’s correlation coefficient was performed to detect correlation among variables. One-way ANOVA with Tukey post-hoc test was performed to assess statistically significant differences between groups ($p < 0.05$). The GFFI was considered as an independent variable. **Results:** The general results of this study showed that good levels of physical fitness were related to lower levels of pro-oxidative activity, higher levels of antioxidant activity and higher concentration of nitrite and nitrate. This combination may be responsible for the lower levels of BP in subjects with better physical fitness.

Keywords: aging, physical fitness, oxidative stress, exercise

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Produção de espécies reativas de oxigênio e interação com óxido nítrico	15
Figura 2 - Atividade das enzimas ecSOD, CAT e GPx	17
Figura 3 - Efeito do exercício físico na capacidade antioxidante.....	18
Figura 4 - Recrutamento e divisão dos participantes nos grupos. G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom.....	22
Figura 5 - Distribuição das coletas.....	24
Figura 6 - Ilustração gráfica do teste de coordenação.....	26
Figura 7 - Ilustração gráfica do teste de flexibilidade.....	27
Figura 8 - Ilustração gráfica do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico	28
Figura 9 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG) e VO ₂ max. *p< 0,01.....	36
Figura 10 - Valores da atividade da ecSOD expressos em U _{od} /mg de proteína (painel A); Valores da atividade daGPx expressos em nM/ml/min (painel B); Valores deTBARS expressos em nM/mg de proteína (painel C);Valores de proteínas carboniladasexpressos em nM/mg de p proteína (painel D);(G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * p < 0.05.....	37
Figura 11 - Valores nitrito expressos em nitrito/mg de proteína (painel A); Valores de nitrato expressos em µM (painel B); (G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * p < 0.05.	38

Figura 12 - Valores de PAS (painel A) e PAD (painel B) expressos em mmHg; (G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * $p < 0.05$ 38

Figura 13 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre ecSOD (painel A) e GPx (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$ 39

Figura 14 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre TBARS (painel A) e proteínas carboniladas (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$ 39

Figura 15 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre nitrito (painel A) e nitrato (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$ 40

Figura 16 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre PAS (painel A) e PAD (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$ 40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra de acordo com o nível de condicionamento físico. 35

Tabela 2 - Variação de G1 para G3..... 41

LISTA DE ABREVIATURASE SIGLAS

AAHPERD American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance

ACSM American College of Sports Medicine

ADP Adenosina difosfato

AMPK Adenosina monofosfato proteína quinase

ATP Adenosina trifosfato

CAT Catalase

CEDEE Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício físico”

CT Colesterol total

DEXA Absortometria radiológica de dupla energia

DNPH 2,4 dinitro fenil hidrazina

ecSOD Superóxido dismutase endotelial

eNOS Óxido nítrico sintase endotelial

GSH Glutathiona reduzida

GSSG Glutathiona oxidada

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL – c High Density Lipoprotein Cholesterol

GPx glutathiona peroxidase

IAFG Índice de Aptidão Funcional Geral

IMC Índice de Massa Corporal

EROs Espécies Reativas de Oxigênio

FC Frequência cardíaca

FOB/USP Faculdade de Odontologia de Bauru

LDL – c Low Density Lipoprotein Cholesterol

MnSOD Superóxido dismutase mitocondrial

NADPH Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina

NO Óxido nítrico

PA Pressão Arterial

PAD Pressão Arterial Diastólica

PAS Pressão Arterial Sistólica

PGC-1 α Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

RCQ Relação cintura-quadril

SESC Serviço Social do Comércio

SOD Superóxido dismutase

SRA Sistema renina-angiotensina

TBA Ácido tiobarbitúrico

TBARS Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TCA Ácido tricloroacético

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG Triglicerídeos

UNINOVE Universidade Nove de Julho

UNESP Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"

LISTA DE SÍMBOLOS

H_2O_2 Peróxido de hidrogênio

HCL Ácido clorídrico

Nitrato (NO_3^-)

Nitrito (NO_2^-)

$\text{O}_2^{\cdot -}$ Ânion superóxido

ONOO Peroxinitrito

$\text{VO}_{2\text{max}}$ Consumo Máximo de Oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA	19
3. OBJETIVOS.....	21
1. Objetivo geral.....	21
2. Objetivos específicos.....	21
4. MÉTODO	22
1. Tipo de estudo	22
2. Participantes e amostragem	22
3. Procedimentos para a coleta de dados	23
4. Avaliação da aptidão física	25
5. Avaliação do perfil de risco de doenças cardiovasculares	29
6. Coleta de sangue.....	30
7. Avaliação dos biomarcadores de estresse oxidativo	30
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
6. RESULTADOS	35
7. DISCUSSÃO	42
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	47
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
11. ANEXOS.....	57

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é apontada como um dos principais fatores de risco para a insuficiência cardíaca, considerada um dos maiores problemas de saúde pública (PESCATELLO et al., 2004; SBH, S. B. D. H.-. 2010; WHO, 2004). Pesquisas nos últimos 20 anos apontam para uma prevalência acima de 30% na população adulta brasileira. Estes valores aumentam ainda mais com o avançar da idade, chegando a 50% entre 60 e 69 anos, e 75% em indivíduos acima de 70 anos. A adoção de um estilo de vida sedentário pode agravar ainda mais este quadro, podendo influenciar na qualidade de vida do idoso. (SBH, 2010).

Por ser considerada uma doença crônico-degenerativa, a HAS possui diversos fatores envolvidos em sua etiologia (OLIVEIRA, KLEIN, SOUZA E SILVA, 2006; SBH, 2010; TEIXEIRA, MANTOVANI, 2009), como por exemplo, componentes humorais, ambientais, genéticos e psicológicos (VASCONCELOS, S. M. L. et al., 2007; ZAGO, A.S., ZANESCO, 2006). Dentre eles, há um destaque para as concentrações do óxido nítrico (NO) e o estresse oxidativo e mecanismos humorais envolvidos no mecanismo de vasodilatação.

O NO é produzido pelas células endoteliais e possui uma importante atuação no relaxamento da musculatura lisa vascular, sendo, portanto considerado como um potente vasodilatador (ZWEIER et al., 2010). Resumidamente, o NO é formado a partir da L-arginina sob ação catalítica da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), gerando concentrações equimolares de NO e L-citrulina (COHEN, VANHOUTTE, 1995; MONCADA, PALMER, HIGGS, 1991). Uma vez liberado, o NO difunde-se rapidamente da célula geradora (endotelial) para a célula alvo (lisa vascular), ativando uma enzima catalítica, a guanilato ciclase solúvel (GCs), que promove a diminuição das concentrações de cálcio intracelular, reduzindo o tônus vascular (MONCADA, 1997).

Tanto o processo de envelhecimento quanto a HAS apresentam alterações vasculares funcionais e estruturais que levam a complicações cardiovasculares semelhantes. Com o avançar da idade ocorre um declínio gradual da função endotelial, comprometendo assim a vasodilatação endotélio dependente, que ocorre devido a uma diminuição da capacidade endotelial de sintetizar NO derivado do endotélio. Uma vez prejudicada a produção de NO, pode-se levar a HAS, aterosclerose, doença cardiovascular periférica, insuficiência cardíaca e trombose, podendo levar até a um ataque cardíaco ou acidente cerebral vascular, sobre tudo na população idosa, pois o

envelhecimento é considerado um dos principais fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares e a mortalidade cardiovascular (TORREGROSSA, ARANKE, BRYAN, 2011).

O cenário de elevados níveis de estresse oxidativo, que corresponde ao desequilíbrio entre os níveis de radicais livres e antioxidantes também tem sido apontado como um dos fatores etiológicos da HAS, cenário esse que prejudica o mecanismo de vasodilatação, devido a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (BHATT, LOKHANDWALA, BANDAY, 2014; SCHULZ et al., 2008; SOTO et al., 2014).

Além disso, o declínio da atividade antioxidante também está associado ao processo de envelhecimento (ESPINOZA et al., 2008; WARNER, 1994), bem como o aumento do estresse oxidativo e a inflamação vascular estão envolvidos na incidência da doença cardiovascular com o avançar da idade (VENDROV et al., 2015).

Em termos gerais, a elevação do estresse oxidativo compromete diversas funções do organismo, promovendo danos celulares decorrentes das reações entre espécies reativas de oxigênio (EROs) e membrana celulares, DNA e outras organelas (SCHULZ et al., 2008) e, um maior destaque para a reação entre o ânion superóxido ($O_2^{\cdot -}$) e NO, o qual apresenta um importante papel na homeostase vascular (ZWEIER et al., 2010).

Fisiologicamente as EROs são produzidas em baixas concentrações e funcionam como sinalizadores moleculares para manter a integridade vascular e como um regulador da função endotelial (RUSH et al. 2005). Entretanto, em altas concentrações, os $O_2^{\cdot -}$ reagem com a molécula de NO formando peroxinitritos ($ONOO^-$) (GROBE et al. 2006; FEAIRHELLER et al. 2009), responsáveis em grande parte pelo processo de disfunção endotelial e pela diminuição da biodisponibilidade de NO (RUSH et al. 2005; WALSTON et al. 2009). Assim, a alta afinidade existente entre os $O_2^{\cdot -}$ e o NO, além de culminar na diminuição da biodisponibilidade do NO, promove um aumento da disfunção endotelial e consequentemente à diminuição do processo de vasodilatação, comprometendo assim um dos mecanismos de controle da PA (VASCONCELOS, S. M. L. et al., 2007).

Como as EROs são formadas constantemente em pequenas quantidades pelos processos normais do metabolismo, as células possuem mecanismos para minimizar seus efeitos agressores. O sistema de defesa antioxidante está dividido em enzimático e não enzimático. O primeiro inclui as enzimas superóxido dismutase endotelial (ecSOD), catalase (CAT) e glutathiona peroxidase (GPx). Por outro lado, o sistema antioxidante

não enzimático inclui compostos sintetizados pelo organismo humano, dentre eles a bilirrubina, a ceruloplasmina, os hormônios sexuais, a melatonina, coenzima Q, ácido úrico e outros compostos que são ingeridos na dieta regular ou via suplementação, bem como o ácido ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno (precursor da vitamina A) e também grupos fenóis de plantas (flavonoides) (SCHNEIDER, C. D., OLIVEIRA, A. R. D., 2004).

Assim, biomarcadores de estresse oxidativo estão diretamente relacionados com alterações das concentrações de EROs no organismo. Quando os sistemas de defesa antioxidante encontram-se comprometidos ou são superados pela atividade oxidante, o estresse oxidativo pode levar a inativação enzimática, produção da peroxidação lipídica e a formação de proteínas carboniladas, sendo as duas últimas ligadas ao dano a membrana celular (STEPIĆ et al., 2012). O processo de peroxidação lipídica influencia a fluidez da membrana, bem como a integridade de proteínas ligadas a membrana ou colesterol (ALMROTH et al., 2005). A peroxidação lipídica pode ser quantificada por meio da medida indireta da concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), método utilizado para medida da concentração de malondialdeído, o principal produto da degradação de lipídios oxidados (STEPIĆ et al., 2012). Como consequência da peroxidação lipídica, os lipídios altamente oxidados podem atacar as proteínas vizinhas causando a formação de um excesso de proteínas carboniladas, sendo que esse processo de formação é irreversível e pode resultar em alterações conformacionais, na diminuição da atividade catalítica em enzimas e na quebra de proteínas por proteases, devido ao aumento da susceptibilidade (ALMROTH et al., 2005).

Na figura 1 pode-se observar o mecanismo de produção das espécies reativas de EROs, bem como sua interação com o NO.

Figura 1 - Produção de espécies reativas de oxigênio e interação com óxido nítrico (JACOMINI, ZAGO, 2014)

Portanto, dentre os fatores etiológicos da HAS a baixa concentração de NO e elevados índices de estresse oxidativo têm recebido especial atenção devido ao prejuízo no mecanismo de vasodilatação, o que pode comprometer a manutenção de valores normal de pressão arterial (PA) por aumentar a resistência periférica, justificando assim a hipótese oxidativa da HAS. (BHATT et al., 2014; SCHULZ et al., 2008; SOTO et al., 2014).

A perda gradual da atividade do NO decorrente do envelhecimento e do estresse oxidativo pode ser acelerado ou retardado em virtude no estilo de vida (TORREGROSSA et al., 2011), desse modo o prejuízo no mecanismo da vasodilatação mediada pelo NO pode ser minimizado através da prática regular de exercícios físicos, apontada como uma ferramenta não medicamentosa, promovendo o aumento no fluxo sanguíneo e, consequentemente do *shear stress* (HIGASHI, YOSHIKUNI, 2004; KINGWELL, 2000), que por definição significa a força de cisalhamento que o sangue exerce contra a parede arterial, melhorando a função endotelial e estimulando o aumento na produção de NO e da atividade antioxidante com o aumento das concentrações da ecSOD, por exemplo. A alta afinidade entre a ecSOD e os $O_2^{\cdot-}$, neutraliza a reação entre NO e $O_2^{\cdot-}$, aumentando consequentemente a biodisponibilidade de NO (FEAIRHELLER et al., 2009; GREEN et al., 2011; LANDMESSER, DREXLER, 2006; RUSH, GREEN, et al., 2005; ZAGO, A.S. et al., 2010).

A SOD é um dos principais sistemas de defesas de remoção de $O_2^{\cdot-}$, atuando como catalisadora da dismutação dos $O_2^{\cdot-}$ ($O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$), enquanto que GPx e a CAT desempenham importante papel na eliminação do peróxido de hidrogênio (H_2O_2), promovendo a sua catálise até água, evitando assim o acúmulo de $O_2^{\cdot-}$ e de H_2O_2 para que não haja produção de radical hidroxil, contra o qual não existe sistema enzimático de defesa, evitando assim o estresse oxidativo. A GPx mesmo não agindo diretamente na remoção dos radicais, catalisa a reação de hidroperóxidos, incluindo o H_2O_2 , por meio da conversão da glutathione reduzida (GSH) à glutathione oxidada (GSSG), removendo H_2O_2 e formando água. (ARAUJO, WILCOX, 2014; SCHNEIDER, C. D., OLIVEIRA, A. R., 2004; WEYDERT, CULLEN, 2010). A figura ilustra a atividade das enzimas ecSOD, CAT e GPx.

Figura 2 - Atividade das enzimas ecSOD, CAT e GPx (adaptado de WEYDERT, CULLEN, 2010).

Tem sido observada uma menor atividade das enzimas SOD e GPx, além de uma maior produção de H_2O_2 em sujeitos hipertensos diagnosticados recentemente e não tratados, sendo inversamente correlacionadas com a PA (BARADARAN, NASRI, RAFIEIAN-KOPAEI, 2014). Uma das formas de aumentar a capacidade antioxidante é através da prática de exercícios físicos, pois com o intuito de suprir a demanda energética necessária para a realização de determinada atividade, o ciclo de Krebs e a cadeia transportadora de elétrons são estimulados para a ressíntese de ATP, tendo como consequência um aumento acentuado de EROs, especialmente o $\text{O}_2^{\bullet-}$. No entanto, simultaneamente, com a realização do exercício ocorre um aumento das concentrações de ADP e redução das concentrações de ATP em virtude da demanda energética. (GUL et al., 2011; HELLSTEN et al., 1997; OTOCKA-KMIECIK et al., 2010).

O exercício físico por modular a razão entre ATP/ADP, que é imprescindível para maximizar a energia associada à contração muscular (HOUSTON, 2009) possui a importante função de regular a ativação da enzima adenosina monofosfato proteína quinase (AMPK) (CARLING, 2004; HARDIE, 2003; HARDIE, HAWLEY, SCOTT, 2006; MIHAYLOVA, SHAW, 2011), que apresenta uma resposta dose-dependente com o exercício (LEE et al., 2006). A ativação da AMPK aumenta a expressão de *peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha* (PGC-1 α) no músculo esquelético (CANTÓ, AUWERX, 2009; JAGER et al., 2007; LEE et al., 2006), que induz a expressão de genes do catabolismo lipídico (β -oxidação), da cadeia transportadora de elétrons (GENG et al., 2011; LANGOWISKI et al., 2008; LEE et al., 2006) e de genes responsáveis pela formação de compostos antioxidantes que geram uma maior capacidade antioxidante ao organismo, como a SOD, CAT e GPX (GENG et al., 2011; LEE et al., 2006). Desse modo, o aumento da expressão da PGC-1 α através do exercício físico culmina no aumento da atividade das enzimas antioxidantes, combatendo assim o estresse oxidativo conforme ilustrado na figura 3.

Figura 3 - Efeito do exercício físico na capacidade antioxidante (JACOMINI, ZAGO, 2014)

Desta forma, o exercício físico pode ser considerado como um importante mecanismo para o controle da pressão arterial devido os estímulos gerados para o aumento das concentrações de NO e substâncias antioxidantes. Por outro lado, vale ressaltar que o sedentarismo é um importante fator de risco cardiovascular, estando bem estabelecida a ocorrência de maior taxa de eventos cardiovasculares, inclusive a de hipertensão arterial e, de mortalidade em indivíduos com baixo nível de condicionamento físico (MONTEIRO, SOBRAL FILHO, 2004).

2. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A prevalência e a incidência de HAS crescem com o avanço da idade, sendo uma das afecções mais prevalentes na população idosa e reconhecida como um importante fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares (GRAVINA, GRESPAN, BORGES, 2007; PERROTTI et al., 2007).

Sabe-se que o idoso é mais suscetível aos efeitos adversos do sedentarismo, e que o efeito protetor do exercício vai além da redução da PA, estando associado também à redução dos fatores de risco cardiovasculares e à menor morbimortalidade, o que justifica sua recomendação visando prevenção e o tratamento da HAS (SCHER, NOBRE, LIMA, 2008). Desse modo, manter bons níveis de condicionamento físico contribui para um balanço positivo na relação entre HAS, substâncias oxidantes e antioxidantes em idosos, colaborando assim para a redução dos valores de PA e seus efeitos deletérios.

Considerando que indivíduos sedentários apresentam maior probabilidade de desenvolver HAS quando comparados aos fisicamente ativos, fato comprovado também em idosos, e que o sedentarismo é o fator de risco mais prevalente em idosos com doença cardiovascular estabelecida (GRAVINA et al., 2007), a prática regular de exercícios físicos é imprescindível para uma boa qualidade de vida. No entanto, alguns estudos apontam diferentes resultados no que concerne a relação entre exercício físico, concentrações de NO, estresse oxidativo e pressão arterial. Tais diferenças podem ser devido a grande diversidade com que o exercício físico pode ser realizado em termos de tipo, intensidade, frequência e duração. Desta forma, a avaliação do nível do condicionamento físico, independente do tipo de exercício realizado anteriormente, parece ser mais adequada para se estabelecer tais relações.

Ainda, a maioria dos estudos que utilizam o exercício físico em idosos, de certa forma, desenvolve e avalia parcialmente, pois tais estudos utilizam principalmente o exercício de endurance, e mais recentemente vem sendo também aplicado o exercício resistido com enfoque na resistência muscular. No entanto, a própria recomendação do *American College of Sports Medicine* (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009) preconiza atividades que envolvam vários outros componentes da aptidão física, como por exemplo, flexibilidade, coordenação, agilidade dentre outros. Devido ao grande número de estudos que investigam a relação do estresse oxidativo com exercício físico, chama atenção a necessidade da busca pela relação entre a HAS, estresse oxidativo e o nível de

condicionamento físico com enfoque generalizado, ou seja, envolvendo os diversos componentes da aptidão física.

3. OBJETIVOS

1. *Objetivo geral*

Investigar a relação existente entre as concentrações de óxido nítrico e a atividade pró e antioxidante e, se esta relação pode ser modulada por diferentes níveis de condicionamento físico idosos.

2. *Objetivos específicos*

Avaliar se bons níveis de condicionamento físico contribui para um melhor controle dos valores de pressão arterial de idosos.

Avaliar se bons níveis de condicionamento físico pode influenciar no equilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes de idosos.

4. MÉTODO

Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Interação entre polimorfismos genéticos, estresse oxidativo e aptidão física no controle da pressão arterial de adultos e idosos”. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências/UNESP-Bauru (nº processo 323.427) (APÊNDICE A).

1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de corte transversal.

2. Participantes e amostragem

Foram convidados a participar do estudo 241 idosos, no entanto 161 idosos, sendo 22 homens e 139 mulheres ($66,94 \pm 6.83$ anos), residentes em Bauru, que atenderam os seguintes critérios de inclusão: não fumantes; não ter qualquer condição médica, cardiológica ou ortopédica que impedisse a realização de exercícios físicos; não fazer uso de qualquer medicação conhecida que afete o metabolismo de glicose ou a hemodinâmica renal; não apresentar nenhuma condição de saúde que comprometesse a realização dos testes motores.

Figura 4 - Recrutamento e divisão dos participantes nos grupos. G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após terem todas as dúvidas respondidas e esclarecidas pelo pesquisador responsável. O

presente projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências/UNESP-Bauru (nº processo 323.427).

Para o cálculo do tamanho amostral foram utilizadas as informações sobre a estimativa da prevalência de hipertensão da cidade de Campinas (ZAITUNE, 2006) devido ao critério de proximidade com Bauru - SP e ausência de dados referentes à cidade. Foi utilizada a média da prevalência entre os sexos, pois não houve distinção de sexo no trabalho, desse modo, a prevalência estimada de hipertensão foram de 51%. Adotando um nível de significância de 5% e um erro absoluto tolerável (d) de 8%. Utilizou-se a seguinte fórmula (Bolfarine e Bussab, 2005) para o cálculo da amostra:

$$n = \frac{z_{(1-\gamma)/2}^2 N p(1-p)}{d^2 (N-1) + z_{(1-\gamma)/2}^2 p(1-p)}$$

Onde:

- $p = 51\%$ (prevalência estimada de hipertensão)
- $N = 42.234$ população de idosos em Bauru - SP
- $z =$ Escore da distribuição normal, referente ao nível de significância de 5%
- $d =$ Erro absoluto tolerável

Inicialmente foram cadastrados 241 indivíduos, dos quais 214 foram elegíveis para participar da pesquisa, sendo que 161 participaram de todas as coletas de dados propostas, compondo assim a amostra do presente estudo. Foram visitados os projetos de extensão à comunidade idosa das seguintes instituições: Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP - Projeto Revivendo), Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP - Projeto Hipertensão e Projeto Qualidade de Vida) e SESC Bauru (Serviço Social do Comércio). Todos os participantes foram convidados a participar do presente estudo, com chances iguais de participação.

3. *Procedimentos para a coleta de dados*

A coleta de dados foi realizada em quatro momentos distintos. No primeiro encontro, todos os participantes tiveram acesso ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e somente após o esclarecimento de dúvidas por

um dos participantes do grupo de pesquisa, assinaram o TCLE e logo após responderam a um questionário semiestruturado (APEÊNDICE B) para levantamento quanto às condições de saúde, idade, sexo, histórico de prática de exercício físico e hábitos atuais de prática de exercício físico e realizaram a primeira medida da PA em repouso. No segundo encontro, os participantes realizaram a segunda medida da PA em repouso e passaram por avaliações antropométricas e pela bateria de testes motores. No terceiro encontro, os participantes realizaram a terceira medida da PA e passaram por avaliação da composição corporal por meio do método de Absortometria radiológica de dupla energia (DEXA) e também do teste em esteira para determinação indireta do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}). No quarto encontro, os participantes participaram de uma coleta de sangue, seguindo algumas recomendações prévias, bem como não comer beterraba, aipo, repolho, espinafre e alface no dia anterior à coleta, por serem alimentos ricos em nitrato, podendo interferir nos resultados das análises. A figura 5 apresenta um desenho do trabalho realizado nos quatro encontros.

Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
<ul style="list-style-type: none"> – TCLE – Questionário – 1ª medida da PA de repouso 	<ul style="list-style-type: none"> – 2ª medida daPA de repouso – Avaliação antropométrica – Bateria de testes motores 	<ul style="list-style-type: none"> – 3ª medida daPA de repouso – DEXA – Teste em esteira 	<ul style="list-style-type: none"> – Coleta de sangue

Figura 5 - Distribuição das coletas.

Os locais utilizados para coleta de dados foram o Conjunto Desportivo do Campus da FOB/USP, a Praça de Esportes da UNESP-Bauru, e também a estrutura desportiva do SESC Bauru. Foram utilizadas as instalações do “Centro de Estudos de Doenças não Transmissíveis, Envelhecimento e Exercício físico” (CEDEE) do Departamento de Educação Física da UNESP-Bauru para coleta das amostras sanguíneas e as instalações do Laboratório de Fisiologia Translacional da UNINOVE e também do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- FMRP/USP e do Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Odontologia de Bauru- FOB/USP.

O grupo de pesquisa responsável pela coleta de dados foi composto por três alunos de graduação (iniciação científica) e um docente, todos vinculados ao Departamento de

Educação Física Faculdade de Ciências do Campus da UNESP-Bauru, além do pesquisador responsável e três mestrandos vinculados à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Todos passaram por um processo de treinamento e familiarização com os protocolos antes da realização das coletas de dados.

Reuniões foram realizadas para padronização da aplicação do questionário semiestruturado, sendo que tanto para a aplicação dos testes motores como no teste em esteira ergométrica, avaliações antropométricas e PA de repouso, cada aluno ficou responsável pela mesma etapa, nos diferentes dias de coleta, para maior padronização do protocolo de avaliação. A coleta de sangue foi realizada por uma profissional especializada neste tipo de coleta.

4. Avaliação da aptidão física

A avaliação da aptidão física foi feita de duas formas. A determinação indireta do consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{max}}$), relacionada à capacidade aeróbia, foi realizada por meio de um teste em esteira ergométrica utilizando-se o protocolo de Balke modificado para idosos, que permitiu estimar o $\text{VO}_{2\text{max}}$ do participante (FARINATTI, 2008).

Procedimentos: antes de iniciar o teste, o avaliado teve sua PA de repouso aferida e somente se estivesse com valores inferiores à 140/90 mmHg o teste era realizado. A frequência cardíaca foi controlada durante todo o teste por um frequencímetro da marca Polar (S810i). O teste foi realizado nas dependências do Departamento de Educação Física da UNESP-Bauru e contou sempre com a presença de pelo menos dois participantes do grupo de pesquisa, um responsável pelo monitoramento da PA e outro pelo monitoramento da frequência cardíaca (FC) e controle da esteira. O protocolo consistiu na manutenção da velocidade constante entre 1,6 a 7,2 km/h, sendo iniciado com a inclinação de 0% e aumento de 2% de inclinação por minuto, após o terceiro minuto de testes. Ao final de cada estágio foi aferida a PA e avaliado a percepção subjetiva de esforço por meio da Escala de Borg modificada, posicionada a sua frente. O teste era interrompido quando atingida a frequência cardíaca submáxima de 75% da FC máxima, calculada pela fórmula de Karvonen ($\text{FC} = 220 - \text{idade}$). O avaliado permaneceu 6 minutos em recuperação, andando lentamente na esteira, e 6 minutos sentado no banco sobre a esteira, mantendo a verificação da PA no intervalo de 3 minutos. O protocolo do teste em esteira ergométrica foi escolhido por ser considerado mais seguro

para a população idosa, por apresentar velocidade constante e incremento de carga gradativa (inclinação) a cada minuto.

A aptidão funcional geral foi avaliada por meio da bateria de testes proposta pela *American Alliance for Health Physical Education Recreation and Dance* (AAHPERD), um protocolo específico para idosos, com testes relacionados às atividades cotidianas dos indivíduos. A bateria de testes da AAHPERD é composta por cinco testes motores, envolvendo:

a) *Coordenação*: Um pedaço de fita adesiva com 76,2 cm de comprimento foi fixado sobre uma mesa. Sobre a fita foram feitas seis marcas com 12,7 cm equidistantes entre si, com a primeira e última marca a 6,35 cm de distância das extremidades da fita. Sobre cada uma das marcas foi afixado, perpendicularmente à fita, outro pedaço de fita adesiva com 7,6 cm de comprimento. O participante sentou-se de frente para a mesa e usou sua mão dominante para realizar o teste. Se a mão dominante fosse a direita, uma lata de refrigerante era colocada na posição 1, a segunda lata na posição 3 e a terceira lata na posição 5. A mão direita foi colocada na lata 1, com o polegar para cima, estando o cotovelo flexionado num ângulo de 100 a 120 graus. Assim, o participante foi instruído a inverter a base de apoio das três latas de refrigerante colocando-a nas posições específicas no menor tempo possível;

Figura 6 - Ilustração gráfica do teste de coordenação (ZAGO, A.S. , GOBBI, 2003)

Ao avaliador sinalizar, o participante, virando a lata, invertia sua base de apoio de forma que a lata 1 seja colocada na posição 2, a lata 2 na posição 4, e a lata 3 na posição 6, sem intervalo de tempo, o participante agora com o polegar para baixo, apanhará a lata 1 e inverte sua base, a recolocando na posição 1, a lata 2 na posição 3 e a lata 3 na posição 5, desta maneira completando um circuito. Uma tentativa equivale à realização

do circuito duas vezes. Cada participante realizou duas tentativas de prática e outras duas para análise. Para a cronometragem do tempo, após a sinalização do avaliador, um cronômetro foi acionado, sendo parado após a execução de uma tentativa completa, sendo considerada a tentativa de menor tempo como resultado final;

b) Flexibilidade: uma fita adesiva de 50,8 cm de comprimento foi fixada no solo e uma fita métrica também foi fixada sobre a fita adesiva, com a marca de 63,5 cm. Foram feitas duas marcas equidistantes 15,2 cm do centro da fita métrica.

Figura 7 - Ilustração gráfica do teste de flexibilidade (ZAGO, A.S. , GOBBI, 2003)

Descalço, o participante sentou no solo próximo ao ponto zero da trena, com as pernas estendidas (sob o auxílio do avaliador para evitar a flexão dos joelhos), os pés afastados 30,4 cm entre si, os calcanhares centrados nas marcas da fita adesiva e os artelhos apontados para cima. Os participantes, com as mãos uma sobre a outra, deveria deslizar vagarosamente sobre a fita métrica, permanecendo na posição final por 2 segundos. Foram oferecidas duas tentativas para prática e duas para avaliação, o melhor resultado foi considerado o escore final;

c) Força muscular e resistência de membros superiores: consiste na extensão e flexão do cotovelo. O participante foi posicionado sentado em uma cadeira sem apoio nos braços, apoiando as costas no encosto da cadeira, com o tronco ereto, olhando diretamente para frente e com a planta dos pés completamente apoiadas no solo. A mão não dominante foi apoiada sobre a coxa do lado não dominante enquanto o braço dominante permaneceu relaxado e estendido ao longo do corpo. O avaliador, com uma das mãos envolvendo o bíceps do participante, colocou um peso (2 kg para mulheres e 4 kg para homens) na mão dominante do avaliado. O halter deveria estar paralelamente ao solo com uma de suas extremidades voltadas para frente. Quando o avaliador, responsável pelo cronômetro sinalizou, o participante realizou uma flexão de cotovelo até que o antebraço tocasse a mão do avaliador (que estava posicionada no bíceps do avaliado), seguida de uma extensão de cotovelo. Quando esta prática de tentativa foi

completada, o halter foi colocado no chão e 1 minuto de descanso foi permitido ao avaliado. Após este tempo, o teste foi iniciado, repetindo-se o mesmo procedimento, mas desta vez o avaliado realizou o maior número de repetições no tempo de 30 segundos, que foi anotado como resultado final do teste.

d) Agilidade e equilíbrio dinâmico: O participante, sentado em uma cadeira, ao comando de “pronto” e “já” do avaliador, deveria levantar-se e circundar um cone localizado à direita a 1,5 metros para traz e 1,8 metros para o lado da cadeira, devendo retornar o mais rápido possível à posição sentada na cadeira. Imediatamente, o participante deveria levantar os pés do chão (para garantir a finalização do movimento) e iniciar o mesmo movimento do lado oposto, completando um ciclo. Sendo que uma tentativa equivale a dois ciclos. Foram realizadas duas tentativas e o resultado final foi considerado o menor tempo na realização entre as duas tentativas.

Figura 8 - Ilustração gráfica do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico (ZAGO, A.S. , GOBBI, 2003)

e) Teste de resistência aeróbia geral: O participante foi orientado a percorrer caminhando o mais rápido possível, sem correr, uma distância de 804,67 metros. Foi realizada uma única tentativa, o tempo foi cronometrado em minutos e segundos, convertido em segundo e assim considerado como resultado do teste. Em caso de relato de dores no peito, dispneia, formigamento de braços e mãos e tonturas, e o teste deveria ser interrompido imediatamente;

A escolha pela utilização desta bateria se deu por ser a mais antiga bateria de testes utilizada para avaliar aptidão funcional dos idosos, não necessitar de gastos significativos, possuir fácil aplicação e montagem, ser validada e existir valores normativos para idosos brasileiros (BENEDETTI et al., 2007; MAZO et al., 2010; ZAGO, A.S. , GOBBI, 2003).

Desse modo, o resultado de cada teste motor obtido foi classificado de acordo com os valores normativos do Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG) desenvolvido por Zago e Gobbi (ZAGO, A.S. , GOBBI, 2003) para mulheres de 60 a 70 anos, por Benedetti et al. (BENEDETTI et al., 2007) para mulheres de 70 a 79 anos e por Mazo et al. (MAZO et al., 2010) para homens de 60 a 69 anos, variando a pontuação (escore percentil) de cada teste motor de 0 a 100. A somatória da pontuação de cada teste foi utilizada para o cálculo do IAFG individual, variando de 0 a 500, permitindo assim a divisão dos participantes de acordo com o IAFG. Desta forma, foi possível classificar cada componente de aptidão funcional e também o IAFG de cada idoso.

A classificação do IAFG levou a ajustes quanto à divisão dos grupos no modelo linear generalizado utilizado para comparar grupos, devido à baixa frequência de participantes nos grupos “muito fraco” e “muito bom”. Originalmente a bateria de testes utilizada proporciona a divisão em 5 níveis de IAFG (muito fraco, fraco, regular, bom e muito bom). No entanto, respeitando o mínimo de 10% do total de participantes em cada grupo para realizar a análise estatística (HOLLANDER, WOLF, 1999), optou-se por unir os grupos “muito fraco” e “fraco” e unir os grupos “bom” e “muito bom”. Desta forma os indivíduos foram classificados em:

- **Grupo G1** – IAFG “fraco e muito fraco” – 0 a 199;
- **Grupo G2** – IAFG “regular” – 200 a 299;
- **Grupo G3** – IAFG “bom e muito bom” – 300 a 500;

Todos os itens incluídos com a bateria de testes da AAHPERD demonstraram boa confiabilidade e validade de critério para o uso neste grupo etário. Os coeficientes de confiabilidade teste-reteste para o item nesta bateria de testes têm sido relatados na faixa de $r = 0,80-0,99$ (OSNESS, 1989).

5. *Avaliação do perfil de risco de doenças cardiovasculares*

a) *Pressão Arterial*: A pressão arterial foi avaliada de acordo com recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBH, 2010), por meio do método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro aneróide e estetoscópio posicionado sobre a artéria braquial. As medidas foram realizadas após o participante permanecer 5

minutos sentado em repouso, em três dias diferentes, de acordo com as recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBH, 2010).

Os participantes com valores de PAS e PAD acima de 160 mmHg e 100 mmHg, respectivamente, além de não serem inseridos no estudo, foram orientados a procurar serviço médico especializado.

b) Índice de Massa Corporal (IMC) e Relação Cintura Quadril (RCQ): O IMC (massa corporal em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado (kg/m^2)) e a RCQ (circunferência da cintura dividida pela circunferência do quadril) foram utilizados como indicadores antropométricos para este estudo.

c) Composição corporal: os participantes foram submetidos à análise de composição corporal e percentual de gordura corporal por meio do método de Absortometria radiológica de dupla energia (DEXA) (Discovery Wi/HOLOGIC INC, Bedford, USA).

6. Coleta de sangue

Cada participante foi submetido a uma coleta de sangue seguindo os seguintes critérios: (a) o horário de coleta entre 07:00 e 08:30 horas; (b) os participantes estavam em 2 horas de jejum; (c) antes da coleta, foi certificado de que o participante não tivesse realizado nenhum exercício físico no dia do exame, e este permaneceu pelo menos 10 minutos sentado em uma cadeira para repousar; (d) as coletas foram realizadas por uma enfermeira especializada, utilizando seringas e agulhas descartáveis, sendo coletado 20 ml de sangue por participante. Os tubos contendo as amostras de sangue foram imediatamente congelados e o plasma separado em alíquotas e armazenados em um freezer -80°C para posteriores análises. Parte do material foi transportada em recipiente com isolamento térmico e gelo seco para preservação das amostras, até o Laboratório de Fisiologia Translacional, situado na Universidade Nove de Julho (UNINOVE Campus Vergueiro).

7. Avaliação dos biomarcadores de estresse oxidativo

a) Dosagem de Proteínas: Inicialmente as proteínas das amostras foram quantificadas pelo método descrito por Lowry e colaboradores, que utiliza como padrão uma solução de albumina bovina na concentração de 1 mg/ml, utilizando-se 10 μl de amostra de plasma humano (LOWRY, ROSENBROUGH, FARR, 1951). Tal

quantificação foi utilizada para correção dos cálculos das análises da atividade da enzima superóxido dismutase (ecSOD), na dosagem das concentrações de nitrito, proteínas carboniladas e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

b) Superóxido Dismutase Endotelial (ecSOD): A análise da atividade da ecSOD permitiu detectar os radicais superóxido produzidos pela xantina oxidase e hipoxantina, indicando a atividade da ecSOD. A técnica utilizada baseia-se na inibição da reação do radical superóxido como pirogalol, composto que se auto-oxida com a variação de pH. Em meio básico, a auto-oxidação do pirogalol gera superóxido. Uma vez que não se consegue determinar a concentração da enzima nem sua atividade na forma de substrato consumido por unidade de tempo, utiliza-se a quantificação em unidades relativas, sendo que uma unidade de SOD é definida como a quantidade de enzima necessária para inibir em 50% a velocidade original de oxidação do detector. A oxidação do pirogalol leva à formação de um produto colorido, detectado espectrofotometricamente a 420 nm durante 2 minutos. Assim, a atividade da SOD foi determinada medindo-se a velocidade de formação do pirogalol oxidado. No meio de reação, foram utilizados 20 µL de amostra de plasma, 968 µL de tampão Tris-Fosfato a 50 mmol/L (pH 8,2), 8 µL de pirogalol a 24 mmol/L, 4 µL de CAT a 30 µmol/L. Esta curva obtida foi utilizada como branco. Utilizou-se três concentrações distintas de SOD (0,25U, 0,5U e 1U) para a confecção da curva padrão, a qual forneceu a equação da reta para realização dos cálculos (FRIDOVICH, 1986).

c) Glutathione peroxidase (GPx): Devido a participação da GPx na eliminação do H_2O_2 , mesmo a GPx não agindo diretamente na remoção dos radicais, ela é responsável pela conversão da GSH à GSSG, assim a atividade da GPX foi mensurada indiretamente através da reação com a glutathione redutase, medindo-se o consumo de NADPH na reação de redução acoplada à reação da GPx, utilizando o kit comercial *Glutathione Peroxidase Assay Kit* (Cayman Chemical), medindo-se a atividade da GPx em espectrofotômetro (Biospectro), sendo monitorada a diminuição de absorbância do NADPH a 340nm. (ARAUJO, WILCOX, 2014; SCHNEIDER, C. D., OLIVEIRA, A. R., 2004; WEYDERT, CULLEN, 2010).

d) Nitrito (NO_2^-): Os níveis de nitritos no plasma foram medidos pela reação das amostras com o reagente de Griess em microplacas (96 poços) em aparelho leitor de ELISA. Alíquotas de 20 μL de amostra foram incubadas com cofatores enzimáticos e nitrato redutase (3U/ml) por 30 minutos para conversão de nitrato em nitrito em temperatura ambiente. O total de nitrito tecidual foi analisado pela reação das amostras com 50 μL de reagente de Griess. O total de nitrito foi estimado a partir de uma curva padrão de absorbância em 592 nm (Granger et al., 1999).

e) Nitrato (NO_3^-): Os níveis de nitratos foram medidos pela reação das amostras com o reagente de Griess em microplacas de 96 poços em aparelho leitor de ELISA, utilizando 40 μL de plasma incubado com o mesmo valor de tampão nitrato redutase (0,1 M fosfato de potássio, pH 7,5, contendo 1mM de NADPH e 2 U de nitrato redutase/ml) em poços individuais em microplacas de 96 poços. As amostras foram incubadas *overnight* a 37°C no escuro. Posteriormente, 80 μL de reagente de Griess recentemente preparado foram adicionados em cada poço e a placa foi incubada por 15 minutos em temperatura ambiente. Uma curva padrão foi obtida por incubação de nitrato de sódio (0,2 – 200mM) com o mesmo tampão redutase, conforme descrito por Pinheiro e colaboradores (PINHEIRO et al., 2012).

f) Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS): O protocolo de análise utilizado permitiu a quantificação da presença de TBARS nas amostras. Foi adicionado 750 μL de ácido tricloroacético (TCA) a 10% (P/V) a 250 μL de amostra de plasma humano para que ocorresse a reação. O TCA que tem a função de desnaturar as proteínas presentes e acidificar o meio de reação. Essa mistura foi então agitada e centrifugada durante 10 minutos a 4000rpm. Foi retirado 500 μL do sobrenadante e a este foi adicionado 500 μL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,67% (P/V), que reagiu com os produtos da peroxidação lipídica formando um composto de coloração rosada. A mistura foi incubada por 30 minutos a 100°C e em seguida foi resfriada em gelo, para posterior leitura da absorbância a 535nm em espectrofotômetro (Biospectro)(BUEGE, AUST, 1978).

g) Dosagem de Proteínas Carboniladas (dano a proteínas): O ensaio para detecção das carbonilas é uma das técnicas utilizadas para a determinação de proteínas modificadas oxidativamente (REZNICK, PACKER, 1994). A técnica baseia-se na reação

das proteínas oxidadas do plasma sanguíneo com 2,4 dinitro fenil hidrazina (DNPH) em meio ácido, seguido de sucessivas lavagens com ácidos e solventes orgânicos e incubação final com guanidina. Desta forma, a absorbância das proteínas carboniladas foi medida em um espectrofotômetro a 360nm, num meio de reação contendo os seguintes reagentes: guanidina (6M) em ácido clorídrico (HCl) (2,5M) pH= 2,5; 2,4 DNPH em HCl (2,5M); ácido tricloroacético (TCA) 20%; TCA 10%; etanol - acetato de etila 1:1 (V/V). Paralelamente foi realizada a curva padrão de proteína, com albumina, com a absorbância lida em 280nm no espectrofotômetro.

a) Perfil lipídico: Foi solicitado aos participantes a entrega de um exame de sangue realizado nos últimos 6 meses para fim de caracterização da amostra. Os exames deveriam conter valores referentes aos níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), HDL-colesterol (HDL-c) e LDL-colesterol (LDL-c).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi elaborada uma planilha eletrônica para a organização dos dados, sendo que os valores foram descritos em média e desvio padrão, sendo realizadas análises do coeficiente de correlação de Pearson para verificar as possíveis relações entre as variáveis.

Para detectar possíveis diferenças entre cada grupo formado, foi realizada a análise de variância (ANOVA), utilizando o pós-teste de Tukey, tendo como variável independente o nível de condicionamento físico e, como variável dependente, as avaliações bioquímicas e demais variáveis relacionadas ao perfil de risco de doenças cardiovasculares. O nível de significância foi mantido em 5% e utilizou-se o programa estatístico SPSS Statistics 17.0 para as análises.

6. RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os resultados de idade, variáveis de antropometria e composição corporal, bioquímica sanguínea e aptidão funcional para caracterização da amostra, subdividindo os participantes em três grupos de acordo com o nível de condicionamento físico.

Tabela 1 - Caracterização da amostra de acordo com o nível de condicionamento físico.

Variáveis	G1	G2	G3
<i>Sexo</i>			
Feminino (n=139)	58 (36,02%)	40 (24,84%)	41(25,47%)
Masculino (n=22)	10 (6,21%)	3 (1,86%)	9 (5,6%)
<i>Idade (anos)</i>	68,86 ± 6,98	66,90 ± 5,61	64,36 ± 6,86 ^a
<i>Características antropométricas e composição corporal</i>			
IMC (kg/m ²)	28,94 ± 4,91	27,31 ± 6,56	27,25 ± 3,69
RCQ	0,90 ± 0,09	0,88 ± 0,06	0,90 ± 0,08
Gordura total (%)	36,98 ± 7,32	37,10 ± 6,37	35,34 ± 5,76
Gordura androide (%)	42,48 ± 6,78	39,73 ± 7,45	40,30 ± 6,31
Gordura ginoide (%)	40,50 ± 7,11	40,90 ± 5,95	39,76 ± 6,36
Densidade mineral óssea (g/cm ²)	0,86 ± 0,11	0,85 ± 0,09	0,82 ± 0,11
<i>Variáveis</i>	<i>G1</i>	<i>G2</i>	<i>G3</i>
<i>Bioquímica sanguínea</i>			
Glicose (mg/dL)	106,59 ± 29,86	109,36 ± 28,13	96,51 ± 12,08
Colesterol total (mg/dL)	212,89 ± 40,11	192,91 ± 40,03	186,43 ± 33,07
Triglicerídeos (mg/dL)	145,47 ± 70,66	148,03 ± 52,57	136,93 ± 64,67
HDL colesterol (mg/dL)	52,32 ± 10,99	51,45 ± 12,48	48,10 ± 10,10
LDL colesterol (mg/dL)	144,21 ± 41,54	95,93 ± 31,30 ^A	110,11 ± 25,68
<i>Aptidão funcional</i>			
Coordenação (s)	16,78 ± 5,41	12,26 ± 2,21 ^a	10,60 ± 1,61 ^a
Flexibilidade (cm)	49,34 ± 12,56	57,25 ± 11,44 ^a	58,86 ± 11,75 ^a
Resistência de força (rep)	18,61 ± 4,06	23,69 ± 4,33 ^a	27,74 ± 3,68 ^{a, b}
Agilidade (s)	31,54 ± 5,03	24,35 ± 2,61 ^a	20,36 ± 2,22 ^{a, b}
Resistência aeróbia (s)	581,04 ± 77,97	533,87 ± 51,85 ^a	464,71 ± 42,04 ^{a, b}
IAFG (score)	127,43 ± 43,54	245,17 ± 35,47 ^a	360,16 ± 39,32 ^{a, b}
VO ₂ máx (ml/kg/min ⁻¹)	24,65 ± 6,85	27,54 ± 7,78	30,94 ± 7,46 ^a
Nº de exercícios praticados	1,22 ± 0,86	1,46 ± 0,79	1,82 ± 1,08 ^a

Valores expressos em média ± DP e porcentagem (%); G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom. * ^a diferença estatística (p<0,05) comparado ao grupo G1; ^b diferença estatística (p<0,05) comparado ao grupo G2.

Observou-se uma prevalência de participantes do sexo feminino na amostra do presente estudo. Pôde-se observar também uma diferença de idade entre os grupos G1 e G3 (tabela 1).

Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto às variáveis antropométricas e de composição corporal. Dentre as variáveis de bioquímica sanguínea, apenas a o LDL-c apresentou diferenças entre os grupos G1 e G2 (tabela 1). Desta forma, num contexto geral os dados demonstram que a amostra do presente estudo se mostrou homogênea tanto nos parâmetros de composição corporal quanto de bioquímica sanguínea.

Observou-se também que melhores níveis de condicionamento físico estão associados a melhores valores de consumo máximo de oxigênio e dentre os resultados dos testes motores, estes resultados estão de acordo com o número de exercícios praticados pelos participantes. Observa-se que os indivíduos com melhores IAFG apresentam melhores valores para as variáveis de condicionamento físico quando comparado aos indivíduos de menor IAFG (tabela 1).

A figura 9 apresenta os resultados de correlação de Pearson entre o $VO_2\text{max}$ e o IAFG, com $p < 0,01$.

Figura 9

Figura 9 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG) e $VO_2\text{max}$. * $p < 0,01$.

Apesar de moderada, observa-se uma associação positiva entre o IAFG e o $VO_2\text{max}$ (figura 9). No entanto, o IAFG foi adotado como variável independente devido a boa correlação com o $VO_2\text{max}$ e por compreender uma avaliação multicomponente, a qual está de acordo com as diretrizes do *American College of Sports Medicine* para idosos (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

A figura 10 apresenta os valores de ecSOD e GPx respectivamente, referentes à capacidade antioxidante no plasma (painéis A e B), e os valores de TBARS e proteínas carboniladas respectivamente, referentes à capacidade oxidante do plasma (painéis C e D).

Figura 10

Figura 10 - Valores da atividade da ecSOD expressos em Usod/mg de proteína (painel A); Valores da atividade da GPx expressos em nM/ml/min (painel B); Valores de TBARS expressos em nM/mg de proteína (painel C); Valores de proteínas carboniladas expressos em nM/mg de p proteína (painel D); (G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * $p < 0.05$.

Os dados apresentados na figura 10 demonstram que para a atividade antioxidante, uma maior atividade da ecSOD foi observada no grupo G1 comparado ao grupo G2 (painel A), no entanto, não houve diferença na atividade da GPx entre os grupos (painel B). Quanto à atividade pró-oxidante, indivíduos com melhor IAFG apresentaram uma menor atividade oxidante no plasma (painel C), bem como um menor dano à proteína (painel D).

A figura 11 apresenta os valores da concentração plasmática de nitrito e nitrato (painéis A e B respectivamente).

Figura 11

Figura 11 - Valores nitrito expressos em nitrito/mg de proteína (painel A); Valores de nitrato expressos em μM (painel B); (G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * p < 0.05.

Os resultados apresentados na figura 11 demonstram que indivíduos com melhor IAFG (G3) apresentaram maiores concentrações plasmáticas de nitrito comparado aos grupos G2 e G3 (painéis A), enquanto que G2 e G3 mostraram valores mais elevados de nitrato comparado com G1. (painel B).

A figura 12 apresenta os valores pressóricos (painéis A e B)

Figura 12

Figura 12 - Valores de PAS (painel A) e PAD (painel B) expressos em mmHg; (G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G2 = grupo IAFG regular; G3 = grupo IAFG bom e muito bom). * p < 0.05.

Observa-se que indivíduos com melhor IAFG (G2 e G3) apresentam melhores valores de tanto para PAS quanto para PAD (painéis A e B) comparado ao grupo G1. Não houve diferença entre os grupos quanto o número de medicamentos anti-hipertensivos utilizados entre os grupos (TS1 = $0,72 \pm 1,07$; TS2 = $0,77 \pm 0,83$; TS3 = $0,75 \pm 0,92$).

A figura 13 apresenta os resultados do coeficiente de correlação de Pearson entre a atividade das enzimas ecSOD (painel A) e GPx (painel B) e o IAFG, com p < 0,01.

Figura 13

Figura 13 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre ecSOD (painel A) e GPx (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$.

Observando-se a figura 13, pode-se observar que a atividade da ecSOD (painel A) apresentou uma associação positiva com o IAFG, enquanto que a atividade da GPx (painel B) apresentou uma associação negativa com o IAFG.

A figura 14 apresenta os resultados do coeficiente de correlação de Pearson entre as concentrações de TBARS (painel A) e proteínas carboniladas (painel B) e o IAFG, com $p < 0,01$.

Figura 14

Figura 14 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre TBARS (painel A) e proteínas carboniladas (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$.

A figura 14 demonstra uma associação negativa entre o perfil pró-oxidante e o IAFG, tanto para as concentrações de TBARS (painel A), quanto para as concentrações das proteínas carboniladas (painel B).

A figura 15 apresenta os resultados do coeficiente de correlação de Pearson entre as concentrações de nitrito (painel A) e nitrato (painel B) e o IAFG, com $p < 0,01$.

Figura 15

Figura 15 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre nitrito (painel A) e nitrato (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$.

A figura 15 demonstra uma associação positiva entre as concentrações de nitrito (painel A) e nitrato (painel B) e o IAFG.

A figura 16 apresenta os resultados do coeficiente de correlação de Pearson entre os valores de PAS (painel A) e PAD (painel B) e o IAFG, com $p < 0,01$.

Figura 16

Figura 16 - Coeficiente de Correlação de Pearson entre PAS (painel A) e PAD (painel B) e o Índice de Aptidão Funcional Geral (IAFG). * $p < 0,01$.

Pode-se observar na que tanto os valores de PAS (painel A), quanto PAD (painel B) apresentaram uma associação negativa com o IAFG.

A tabela 2 demonstra a variação para as variáveis de medida dos perfis pró e antioxidante, nitrito, nitrato, PAS e PAD.

Tabela 2 - Variação de G1 para G3.

Variáveis	Variação de G1 para G3
ecSOD	↑ de 0,05Usod/mg
GPx	↓de0,04nM/min/ml
TBARS	↓de41,3nM/mg *
Proteínas carboniladas	↓de0,47nM/mg *
Nitrito	↑ de 0,28 nitrito/mg*
Nitrato	↑ de 34,87 µM *
PAS	↓de6,12mmHg*
PAD	↓de3,54mmHg*

Valores referentes à variação entre a média dos valores do grupo G1 para G3; G1 = grupo IAFG muito fraco e fraco; G3 = grupo IAFG bom e muito bom. * p < 0.05.

Sumarizando, pode-se observar que os indivíduos com melhor condicionamento físico (G3) não apresentaram diferença no perfil antioxidante (ecSOD e GPx) comparado com o grupo menos condicionado (G1), porém apresentam um menor perfil pró-oxidante, maiores concentrações de nitrito e nitrato e menores valores de PA.

7. DISCUSSÃO

Com o objetivo de avaliar se a relação entre PA, NO e estresse oxidativo pode ser modulada pelo nível de condicionamento físico em adultos idosos, os resultados gerais desse estudo mostram que melhores níveis de condicionamento físico foram relacionados com menores níveis de atividade pró-oxidante (TBARS e proteínas carboniladas), maiores níveis de atividade antioxidante (ecSOD) e maior concentração de nitrito e nitrato. Essa combinação pode estar relacionada com os menores níveis pressóricos em adultos idosos com melhores níveis de condicionamento físico.

O IAFG foi escolhido por representar o condicionamento físico dos participantes, embora a correlação entre IAFG e $VO_2\text{max}$ ter sido moderada ($r=0,370$; $p < 0,01$). De acordo com o protocolo, a avaliação do $VO_2\text{max}$ foi realizada sem a interrupção do uso de medicação betabloqueadora, o que comprometer os resultados de $VO_2\text{max}$. No entanto, optou-se por utilizar esse índice, pois representa uma avaliação multicomponente e por ter sido demonstrado recentemente uma boa correlação ($r=0,8$ / $p < 0,01$) entre IAFG e $VO_2\text{max}$ (TRAPE et al., 2013).

Os dados da tabela 1 demonstram que a amostra do presente estudo foi predominantemente feminina. Trapé et al. (2013) em um estudo com idosos aponta o predomínio de participantes do sexo feminino em projetos de pesquisa, bem como em programas supervisionados de exercício físico para idosos e um menor cuidado com a saúde por parte dos homens, comparado às mulheres, podendo assim justificar a menor participação de homens em pesquisas da área da saúde. No presente estudo a proporção de mulheres foi de 87%.

Além disso, observou-se uma diferença entre os grupos G1 e G3 para a idade, sendo que o grupo melhor condicionado apresentou uma idade menor comparada ao grupo menos condicionado, no entanto essa diferença foi de aproximadamente quatro anos. Desta forma, apesar da diferença estatística, acredita-se que o fator idade não tenha influenciado nos resultados deste estudo.

Quanto ao perfil glicêmico e lipídico, observou-se apenas uma diferença entre os grupos G2 e G3 para o LDL-c, demonstrando assim a homogeneidade dos grupos para tais parâmetros bioquímicos.

Com relação ao perfil do estresse oxidativo, os resultados mostraram que indivíduos com bons níveis de condicionamento físico demonstraram um menor perfil pró-oxidante e um maior perfil antioxidante. Esses resultados estão de acordo com Traustadóttir et al. (2012), que comparando idosos de ambos os sexos, com bom

condicionamento físico com um grupo controle sedentário de idade semelhante, demonstraram que o melhor condicionamento físico está associado com um menor estresse oxidativo e maior capacidade antioxidante em adultos mais velhos (TRAUSTADOTTIR et al., 2012).

De maneira geral, esses resultados sugerem uma importante função para o aumento do mecanismo vasodilatador no controle da pressão arterial. Apesar de existirem várias condições que podem contribuir para a disfunção endotelial, os níveis de estresse oxidativo e o envelhecimento estão envolvidos no desenvolvimento da hipertensão arterial, ambos levando a um aumento da produção de EROs. Judge et al. (2005), comparando ratos Fischer-344 machos, jovens e velhos, observaram um aumento significativo nos níveis de estresse oxidativo nos animais mais velhos, que mostrou uma maior concentração de H_2O_2 , proteínas carboniladas e TBARS e também um significativo aumento relacionadas à idade na atividade da MnSOD (SOD mitocondrial), GPX e CAT atividades (JUDGE et al., 2005). Os resultados do presente estudo mostram que o G3 foi associado com menores efeitos do estresse oxidativo, o que foi associado a uma maior concentração de NO. Considerando-se que a reação entre NO e o $O_2^{\cdot -}$ é considerada uma das principais responsáveis por prejudicar o vasorelaxamento endotélio dependente na hipertensão (KOJDA, HARRISON, 1999; SKIBSKA, GORACA, 2015), a redução do estresse oxidativo pode ser responsável pelo aumento da biodisponibilidade de NO, sugerindo assim que melhores níveis de condicionamento físico teriam uma espécie de efeito protetor da atividade pró-oxidante.

A SOD é um dos principais sistemas de defesa de remoção de $O_2^{\cdot -}$, atuando como um catalisador para a dismutação de $O_2^{\cdot -}$ ($O_2^{\cdot -} + O_2^{\cdot -} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$), enquanto a GPx e CAT desempenham um papel importante na eliminação de H_2O_2 , promovendo a sua catálise por água, evitando o acúmulo de $O_2^{\cdot -}$ e H_2O_2 , não havendo assim a produção do radicais hidroxila, contra o qual não há um sistema de defesa enzimático (ARAUJO, WILCOX, 2014; SCHNEIDER, C. D., OLIVEIRA, A. R., 2004; WEYDERT, CULLEN, 2010). Tem sido observado uma menor atividade das enzimas SOD e GPx, além de uma elevada produção de H_2O_2 em indivíduos hipertensos recentemente diagnosticados e não tratados, sendo essa relação entre SOD e GPx com H_2O_2 inversamente correlacionada aos valores de PA (BARADARAN et al., 2014).

O estudo de Bouzid et al. (2015) dividiu adultos e idosos de acordo com o nível de condicionamento baseado na resposta a um questionário de atividade física.

Observou-se que durante o período pós-exercício, a atividade antioxidante (ecSOD, GPx e α -tocoferol) aumentou tanto nos grupos de baixo e elevado nível de condicionamento, mas esse aumento não foi observado no grupo sedentário (BOUZID et al., 2015).

Embora nenhuma diferença tenha sido encontrada na atividade da GPx entre os grupos, pode-se observar uma tendência à uma menor atividade no grupo G3 comparado a G1 e G2. O fato da atividade da ecSOD estar aumentada no grupo G3 indica que há uma maior associação ao $O_2^{\cdot-}$, impedindo a reação entre NO e $O_2^{\cdot-}$, a qual resulta na formação de H_2O_2 . Porém, essa maior associação ao $O_2^{\cdot-}$ implicaria em um aumento na atividade da GPx, uma vez que o papel da GPx está ligado à remoção do H_2O_2 (subproduto da atividade da ecSOD), por meio da conversão da GSH à GSSG, conforme ilustrado na figura 2. No entanto, esse aumento previsto não foi observado nesse estudo.

O presente estudo mostrou que melhores níveis de condicionamento físico (G3) foram associados a uma superior atividade da SOD e concentração de NO, apontando para uma melhor biodisponibilidade de NO. Em concordância com este achado, o estudo prévio de Trapé et al. (2013) também revelaram que a concentração de nitrito era mais elevada no grupo de melhor condicionamento físico, embora não tenha apresentado diferença para os níveis de TBARS (TRAPE et al., 2013).

Adicionalmente, o estudo de Vasconcelos et al. (2011) mostrou que os pacientes hipertensos apresentaram maior dano oxidativo e menores níveis de marcadores antioxidantes, sugerindo assim que esses indivíduos estavam tendo uma grande influência do estresse oxidativo (VASCONCELOS, S. M. et al., 2011). Assim, esta relação parece ser responsável para o melhor controle da pressão arterial.

No presente estudo, apesar dos grupos apresentarem valores semelhantes quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos e os valores de PA terem sido considerados normais, observou-se um menor valor de PA nos grupo melhor condicionados (G2 e G3). O estudo de Torregrossa et al (2011) aponta o NO sendo essencial para a manutenção de valores normais de PA, além disso, que o exercício é uma das ferramentas capazes de proporcionar uma melhora na atividade do NO, o que pode é observado nos grupos de melhor condicionamento físico (G2 e G3) comparado ao grupo G1, conforme apresentado na figura 11 (TORREGROSSA et al., 2011).

A forte afinidade entre EROs e NO influencia o controle vascular, uma vez que haja uma maior formação de EROs, aumentada a exposição ao estresse oxidativo, a

biodisponibilidade de NO sofre uma redução. Este mecanismo pode afetar diretamente na vasodilatação, que além de prejudicar o controle da PA, fazendo com que ocorra um aumento pressórico, também tem sido apontado pela literatura como um fator para o desenvolvimento da HAS.

Embora tenha sido relatado que o exercício físico contribui para a manutenção de valores adequados de PA, no entanto, há uma variedade muito grande com que o exercício pode ser realizado, gerando diferentes resultados. Neste sentido a avaliação do nível de condicionamento físico parece ser mais adequada para se estabelecer tais relações entre atividade pró-oxidante e antioxidante, relacionadas ao envelhecimento e a população idosa.

A HAS tem sido apontada como um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares e um dos maiores problemas de saúde pública devido a sua alta prevalência. Sua origem é multifatorial, sendo os altos índices de estresse oxidativo uma delas, justificando assim a hipótese oxidativa da origem da HAS.

Apesar de ainda não existir um consenso na literatura, o presente estudo sugere que a manutenção de bons níveis de condicionamento físico pode colaborar para uma diminuição do estresse oxidativo, possibilitando uma diminuição dos valores pressóricos e, conseqüentemente da HAS. Assim, o exercício físico pode ser considerado como uma das principais formas de prevenção, controle e auxílio no tratamento da HAS, contribuindo assim para melhorar a qualidade de vida da população idosa.

Conforme o esquema apresentado na Figura 3, além de promover a síntese de ecSOD, o *shear stress* aumenta a ativação da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), através do estímulo dos mecanorreceptores da parede arterial. A eNOS possui a principal função de ativar a “cascata bioquímica” responsável pela produção de NO (ROBERT, 1999; ZAGO, A.S., ZANESCO, 2006) promovendo assim a vasodilatação e a diminuição da resistência periférica e da PA. O exercício físico, por aumentar o *shear stress*, induz o aumento do sistema antioxidante via balanço ATP/ADP, e aumenta a biodisponibilidade de NO e a ativação da eNOS, tendo portanto, um efeito direto no controle da PA. Além disso, há indícios de que a PGC-1 α , também possui a capacidade de elevar a expressão da eNOS (GENG et al., 2011; HARDIE, 2003; HARDIE et al., 2006), podendo ser uma resposta adaptativa à hipóxia crônica e possivelmente envolve supra regulação da eNOS (XIAO et al., 2012), fato que contribui para aumentar as concentrações de NO e conseqüentemente reduzir os valores de PA.

A alta afinidade existente entre os $O_2^{\cdot -}$ e o NO promove um aumento da disfunção endotelial que leva à diminuição do processo de vasodilatação comprometendo assim um dos mecanismos de controle da PA (VASCONCELOS, S. M. L. et al., 2007). Tal comprometimento pode estar associado a um aumento da resistência periférica e, conseqüentemente, ao aumento da PA (CERIELLO, 2008; GROSSMAN, 2008; LAUFS et al., 2005; SALIM et al., 2010; ZAGO, A.S. et al., 2010), bem como da incidência de doenças cardiovasculares (FEAIRHELLER et al., 2009; RUSH, DENNISS, GRAHAM, 2005). Entretanto, este prejuízo pode ser minimizado através da prática regular de exercícios físicos, que promove o aumento no fluxo sanguíneo e, conseqüentemente do *shear stress* (HIGASHI, YOSHIKUMI, 2004; KINGWELL, 2000). O aumento do *shear stress* estimula o aumento das concentrações da ecSOD promovendo assim uma maior atividade antioxidante, conforme citado anteriormente. Resumidamente este mecanismo ocorre devido a alta afinidade entre a ecSOD e os $O_2^{\cdot -}$ neutralizando desta forma a reação entre NO e $O_2^{\cdot -}$, aumentando conseqüentemente a biodisponibilidade de NO e evitando a disfunção endotelial (FEAIRHELLER et al., 2009; GREEN et al., 2011; LANDMESSER, DREXLER, 2006; RUSH, GREEN, et al., 2005; ZAGO, A.S. et al., 2010).

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A necessidade de mais de um dia para coleta de dados foi relatada pelos participantes como um dos principais empecilhos para o comparecimento em todas as coletas, houve dificuldade em fazer com que todos os participantes completassem todas as avaliações propostas. Cabe ressaltar que a coleta de sangue foi a que sofreu maior desistência de participação.

O fato de o presente estudo ser transversal, não se pode estabelecer uma relação temporal de causa ou efeito, apenas associações entre os resultados.

Não houve um controle ou avaliação alimentar e do uso de medicamentos, o que pode de certa forma ter influenciado o resultado de algumas variáveis.

Relacionado ao protocolo de esteira, observamos a não familiarização de alguns idosos com a esteira. Mesmo após a realização de uma adaptação, esses participantes apresentaram maior dificuldade para aplicação do protocolo e alguns apresentavam maiores valores iniciais de frequência cardíaca ou então tiveram um aumento abrupto ao subir na esteira, desse modo era necessário um tempo em repouso para voltar os valores próximos aos níveis basais. Além disso, o fato de não termos um acompanhamento médico para aplicação do teste não nos permitiu a utilização de protocolos de testes em esteira ergométrica que levem os participantes a esforços próximos ao máximo. Além disso, alguns dos idosos faziam uso de medicação de ação central. O que pode superestimar a avaliação da esteira que é baseada na frequência cardíaca dos participantes.

Com relação à bioquímica sanguínea, foi encontrada dificuldade na padronização tanto do protocolo para análise da atividade da catalase quanto da glutathione peroxidase. Apesar de várias tentativas, os resultados não se mostraram adequados para uma análise com confiabilidade da catalase. Desta forma, optou por substituir a análise da atividade da catalase pela dosagem de proteínas carboniladas uma das técnicas não enzimáticas utilizadas para a determinação de proteínas modificadas oxidativamente (ADAMO, TALLEY, GOLDBERG, 2014; REZNICK, PACKER, 1994). O dano decorrente do estresse oxidativo pode atingir proteínas, lipídios ou DNA, no entanto as proteínas são possivelmente o veículo mais imediato para provocar o estresse oxidativo nas células, justificando assim a escolha da medida de proteínas carboniladas como análise (DALLE-DONNEA et al., 2003).

Cabe lembrar que existem outros mecanismos que atuam no controle do sistema cardiovascular, bem como suas importâncias, sendo que um deles está associado ao sistema renina-angiotensina e o outro pelo sistema nervoso autônomo, que está ligado à frequência cardíaca e a atividade reflexa barorreceptora (DONG et al., 2015; VANDERLEI et al., 2009). Porém, o foco principal do presente estudo foi avaliar a influência do nível de condicionamento físico nos perfis pró e antioxidante e a relação com o controle dos valores hemodinâmicos.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivos investigar a relação existente entre as concentrações de óxido nítrico e a atividade pró e antioxidante e, se esta relação pode ser modulada por diferentes níveis de condicionamento físico; avaliar se bons níveis de condicionamento físico contribui para um melhor controle dos valores de pressão arterial de idosos e também avaliar se bons níveis de condicionamento físico pode influenciar no equilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes de idosos.

Devido ao fato de com o avançar da idade ocorrer um declínio gradual tanto das capacidades físicas, quanto da atividade antioxidante e da função endotelial, declínios esses que são acompanhados pelo aumento do estresse oxidativo. Esse cenário está envolvido na maior incidência da doença cardiovascular com o avançar da idade, o que pode ser potencializado quando associado ao sedentarismo.

Assim, os resultados do presente estudo sugerem a necessidade da adoção de um estilo de vida ativo pela população idosa, com a prática de exercícios físicos que envolvam diversas capacidades físicas, com o intuito de promover não somente bons níveis de condicionamento físico, mas também uma melhora no combate da atividade pró-oxidante, colaborando assim para um melhor controle hemodinâmico e também para um perfil de risco cardiovascular diminuído.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE SPORTS MEDICINE (ACSM). Exercise and Physical Activity for Older Adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.41, n. 7, p. 1510-30, 2009.

AMERICAN COLLEGE SPORTS MEDICINE (ACSM). **ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription**. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

ADAMO, D. E.; TALLEY, S. A.; GOLDBERG, A. Age and Task Differences in Functional Fitness in Older Women: Comparisons With Senior Fitness Test Normative and Criterion-Referenced Data. **J Aging Phys Act**, Jan 10 2014.

ALMROTH, B. C. et al. Oxidative damage in eelpout (*Zoarces viviparus*), measured as protein carbonyls and TBARS, as biomarkers. **Aquat Toxicol**, v. 73, n. 2, p. 171-80, Jun 15 2005.

ARAUJO, M.; WILCOX, C. S. Oxidative stress in hypertension: role of the kidney. **Antioxid Redox Signal**, v. 20, n. 1, p. 74-101, Jan 1 2014.

BARADARAN, A.; NASRI, H.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. **J Res Med Sci**, v. 19, n. 4, p. 358-67, Apr 2014.

BENEDETTI, T. R. B. et al. Valores normativos de aptidão funcional em mulheres de 70 a 79 anos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 9, n. 1, p. 28-36, 2007.

BHATT, S. R.; LOKHANDWALA, M. F.; BANDAY, A. A. Vascular oxidative stress upregulates angiotensin II type I receptors via mechanisms involving nuclear factor kappa B. **Clin Exp Hypertens**, v. 36, n. 6, p. 367-73, 2014.

BOUZID, M. A. et al. Influence of physical fitness on antioxidant activity and malondialdehyde level in healthy older adults. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 40, n. 6, p. 582-9, Jun 2015.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods Enzymol**, v. 52, p. 302-10, 1978.

CANTÓ, C.; AUWERX, J. PGC-1alpha, SIRT1 and AMPK, an energy sensing network that controls energy expenditure. **Current Opinion in Lipidology**, v. 20, n. 2, p. 98-105, Apr 2009.

CARLING, D. The AMP-activated protein kinase cascade--a unifying system for energy control. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 29, n. 1, p. 18-24, Jan 2004.

CERIELLO, A. Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. **Diabetes Care**, v. 31 Suppl 2, p. S181-4, Feb 2008.

CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 7, p. 1510-30, Jul 2009.

COHEN, R. A.; VANHOUTTE, P. M. Endothelium-Dependent Hyperpolarization : Beyond Nitric Oxide and Cyclic GMP. **Circulation**, v. 92, p. 3337-3349, 1995.

DALLE-DONNEA, I. et al. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. **Clinica Chimica Acta**, v. 329, n. 23-38, 2003.

DONG, T. et al. Role of the Renin-Angiotensin system, renal sympathetic nerve system, and oxidative stress in chronic foot shock-induced hypertension in rats. **Int J Biol Sci**, v. 11, n. 6, p. 652-63, 2015.

ESPINOZA, S. E. et al. Glutathione peroxidase enzyme activity in aging. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 63, n. 5, p. 505-9, May 2008.

FARINATTI, P. D. T. V. **Envelhecimento, promoção da saúde e exercício**. Barueri: Manole, 2008.

FEAIRHELLER, D. L. et al. Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 7, p. 1421-8, Jul 2009.

FRIDOVICH, I. Superoxide dismutases. **Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol**, v. 58, p. 61-97, 1986.

GENG, T. et al. PGC-1alpha promotes nitric oxide antioxidant defenses and inhibits FOXO signaling against cardiac cachexia in mice. **American Journal of Pathology**, v. 178, n. 4, p. 1738-48, Apr 2011.

GRAVINA, C. F.; GRESPAN, S. M.; BORGES, J. L. Tratamento não-medicamentoso da hipertensão no idoso. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 1, p. 33-36, 2007.

GREEN, S. et al. Venous occlusion plethysmography versus Doppler ultrasound in the assessment of leg blood flow during calf exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 8, p. 1889-900, Aug 2011.

GROSSMAN, E. Does increased oxidative stress cause hypertension? **Diabetes Care**, v. 31 Suppl 2, p. S185-9, Feb 2008.

GUL, I. et al. Oxidative stress and antioxidant defense in plasma after repeated bouts of supramaximal exercise: the effect of coenzyme Q10. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 51, n. 2, p. 305-12, Jun 2011.

HARDIE, D. G. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. **Endocrinology**, v. 144, n. 12, p. 5179-83, Dec 2003.

HARDIE, D. G.; HAWLEY, S. A.; SCOTT, J. W. AMP-activated protein kinase--development of the energy sensor concept. **Journal of Physiology** v. 574, n. Pt 1, p. 7-15, Jul 1 2006.

HELLSTEN, Y. et al. Oxidation of Urate in Human Skeletal Muscle During Exercise. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 22, n. 1/2, p. 169-174, 1997.

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

HOLLANDER, M.; WOLF, D. A. **Nonparametric Statistical Method**. John Wile & Sons, 1999.

HOUSTON, M. E. **Biochemistry Primer for Exercise Science**. 3a. São Paulo: Roca, 2009.

JACOMINI, A. M.; ZAGO, A. S. Understanding the Influence of Oxidative Stress and Physical Exercise in the Relationship Between Blood Pressure and Uric Acid. **Journal of Cardiol Ther**, v. 1, n. 9, p. 221-227, 2014.

JAGER, S. et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 α . **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 29, p. 12017-22, Jul 17 2007.

JUDGE, S. et al. Age-associated increases in oxidative stress and antioxidant enzyme activities in cardiac interfibrillar mitochondria: implications for the mitochondrial theory of aging. **FASEB J**, v. 19, n. 3, p. 419-21, Mar 2005.

KINGWELL, B. A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. **The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 14, n. 12, p. 1685-96, Sep-2000 2000.

KOJDA, G.; HARRISON, D. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. **Cardiovasc Res**, v. 43, n. 3, p. 562-71, Aug 15 1999.

LANDMESSER, U.; DREXLER, H. Effect of angiotensin II type 1 receptor antagonism on endothelial function: role of bradykinin and nitric oxide. **Journal of hypertension. Supplement: official journal of the International Society of Hypertension** v. 24, n. 1, p. S39-43, Mar 2006.

LANGOWISKI, A. R. et al. Monitorização ambulatorial da pressão arterial em filhos de hipertensos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 2, p. 163-166, 2008.

LAUFS, U. et al. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 25, n. 4, p. 809-14, Apr 2005.

LEE, W. J. et al. AMPK activation increases fatty acid oxidation in skeletal muscle by activating PPARalpha and PGC-1. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 340, n. 1, p. 291-5, Feb 3 2006.

LOWRY, O. H.; ROSENBROUGH, N. T.; FARR, A. L. Protein measurements with the Folin phenol reagent. **J Biol Chem**, n. 193, p. 265-275, 1951.

MAZO, G. Z. et al. Valores normativos e aptidão funcional em homens de 60 a 69 anos de idade. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 12, n. 5, p. 316-323, 2010.

MIHAYLOVA, M. M.; SHAW, R. J. The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism. **Nature Cell Biology**, v. 13, n. 9, p. 1016-23, Sep 2011.

MONCADA, S. Nitric oxide in the vasculature: physiology and pathophysiology. **Ann N Y Acad Sci**, v. 811, p. 60-7; discussion 67-9, Apr 15 1997.

MONCADA, S.; PALMER, R. M.; HIGGS, E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. **Pharmacol Rev**, v. 43, n. 2, p. 109-42, Jun 1991.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D. C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

OLIVEIRA, G., M.; KLEIN, C. H.; SOUZA E SILVA, N. A. Mortality from cardiovascular diseases in three Brazilian states from 1980 through 2002. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 19, n. 2, p. 85-93, 2006.

OSNESS, W. H. The AAHPERD Fitness Task Force: History and Phylosophy. **Journal of Physical Education, Recreation and Dance**, v. 60, n. 3, p. 64-65, Mar 1989.

OTOCKA-KMIECIK, A. et al. Effect of single bout of maximal exercise on plasma antioxidant status and paraoxonase activity in young sportsmen. **Redox Report**, v. 15, n. 6, p. 275-81, 2010.

PERROTTI, T. C. et al. Tratamento farmacológico da hipertensão no idoso. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 1, p. 37-41, 2007.

PESCATELLO, L. S. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 3, p. 533-53, Mar 2004.

PINHEIRO, L. C. et al. Increase in gastric pH reduces hypotensive effect of oral sodium nitrite in rats. **Free Radic Biol Med**, v. 53, n. 4, p. 701-9, Aug 15 2012.

REZNICK, A. Z.; PACKER, L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. **Methods Enzymol**, v. 233, p. 357-63, 1994.

ROBERT, L. Aging of the vascular-wall and atherosclerosis. **Experimental Gerontology**, v. 34, n. 4, p. 491-501, 1999.

RUSH, J. W.; DENNISS, S. G.; GRAHAM, D. A. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 30, n. 4, p. 442-74, Aug 2005.

RUSH, J. W. et al. Oxidative stress and nitric oxide synthase in skeletal muscles of rats with post-infarction, compensated chronic heart failure. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 185, n. 3, p. 211-8, Nov 2005.

SALIM, S. et al. Oxidative stress: a potential recipe for anxiety, hypertension and insulin resistance. **Brain Research**, v. 1359, p. 178-85, Nov 4 2010.

SBH. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. **Hipertensão**, v. 1, n. 1, p. 1-66, 2010.

SBH, S. B. D. H.-. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. **Hipertensão**, v. 13, n. 1, p. 1-66, 2010.

SCHER, L. M. L.; NOBRE, F.; LIMA, N. K. C. O papel do exercício físico na pressão arterial em idosos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 15, n. 4, p. 228-231, 2008.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 4, p. 308-313, 2004.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. D. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 4, p. 308-313, Jul/Ago 2004.

SCHULZ, E. et al. Nitric oxide, tetrahydrobiopterin, oxidative stress, and endothelial dysfunction in hypertension. **Antioxid Redox Signal**, v. 10, n. 6, p. 1115-26, Jun 2008.

SKIBSKA, B.; GORACA, A. The Protective Effect of Lipoic Acid on Selected Cardiovascular Diseases Caused by Age-Related Oxidative Stress. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2015, p. 313021, 2015.

SOTO, M. E. et al. Analysis of oxidative stress enzymes and structural and functional proteins on human aortic tissue from different aortopathies. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2014, p. 760694, 2014.

STEPIĆ, S. et al. Impact of Oxidative Stress Indicated by Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) and Protein Carbonyl Levels (PC) on Ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) Induction in Common Carp (*Cyprinus carpio*). **Water Air Soil Pollut**, v. 223, p. 4785–4793, 2012.

TEIXEIRA, R. C.; MANTOVANI, M. F. Enfermeiros com doença crônica: as relações com o adoecimento, a prevenção e o processo de trabalho. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**, v. 43, n. 2, p. 415-421, 2009.

TORREGROSSA, A. C.; ARANKE, M.; BRYAN, N. S. Nitric oxide and geriatrics: Implications in diagnostics and treatment of the elderly. **J Geriatr Cardiol**, v. 8, n. 4, p. 230-42, Dec 2011.

TRAPE, A. A. et al. The relationship between training status, blood pressure and uric acid in adults and elderly. **BMC Cardiovasc Disord**, v. 13, n. 1, p. 44, 2013.

TRAUSTADOTTIR, T. et al. Oxidative stress in older adults: effects of physical fitness. **Age (Dordr)**, v. 34, n. 4, p. 969-82, Aug 2012.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc** v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

VASCONCELOS, S. M. et al. Markers of redox imbalance in the blood of hypertensive patients of a community in Northeastern Brazil. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 2, p. 141-7, Aug 2011.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Hipótese oxidativa da hipertensão arterial: uma minirrevisão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 269-274, 2007.

VENDROV, A. et al. NOX4 NADPH Oxidase-dependent Mitochondrial Oxidative Stress in Aging-associated Cardiovascular Disease. **Antioxid Redox Signal**, Jun 9 2015.

WARNER, H. R. Superoxide dismutase, aging, and degenerative disease. **Free Radic Biol Med**, v. 17, n. 3, p. 249-58, Sep 1994.

WEYDERT, C. J.; CULLEN, J. J. Measurement of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in cultured cells and tissue. **Nat Protoc**, v. 5, n. 1, p. 51-66, Jan 2010.

WHO. World Health Organization - The Atlas of Heart Disease and Stroke. 2004.

XIAO, J. et al. eNOS se Correlaciona com a Biogênese Mitocondrial em Corações com Cardiopatia Congênita e Cianose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 3, p. 780-788, 2012.

ZAGO, A. S.; GOBBI, S. Valores normativos da aptidão funcional de mulheres de 60 a 70 anos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 11, n. 2, p. 77-86, Junho 2003.

ZAGO, A. S. et al. Effects of aerobic exercise on the blood pressure, oxidative stress and eNOS gene polymorphism in pre-hypertensive older people. **European Journal of Applied Physiology**, v. 110, n. 4, p. 825-32, Nov 2010.

ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Nitric oxide, cardiovascular disease and physical exercise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 6, p. e264-70, Dec 2006.

ZAITUNE, M. P. A. E. A. Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 22, n. 2, p. 285-294, 2006.

ZWEIER, J. L. et al. Mechanisms of nitrite reduction to nitric oxide in the heart and vessel wall. **Nitric Oxide**, v. 22, n. 2, p. 83-90, Feb 15 2010.

11. ANEXOS

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Informações do Participante da Pesquisa

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

Título do Projeto de Pesquisa: Interação entre polimorfismos genéticos, estresse oxidativo e aptidão física no controle da pressão arterial de adultos e idosos
1. Duração da Pesquisa: duração total de 2 anos
2. Nome do pesquisador responsável: Prof. Dr. Anderson Saranz Zago
Cargo/ Função: Professor Doutor:
Instituição: Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências / UNESP - Bauru

Eu, Anderson Saranz Zago, professor do Departamento de Educação Física / UNESP – Bauru gostaria de convidá-lo(a) a participar do projeto de pesquisa “Interação entre polimorfismos genéticos, estresse oxidativo e aptidão física no controle da pressão arterial de adultos e idosos”. Todas as informações/dúvidas sobre este projeto podem ser esclarecidas por este documento ou pessoalmente e a qualquer momento durante a realização do mesmo.

Objetivo / Procedimentos e avaliações: O objetivo geral deste projeto de pesquisa será avaliar a relação entre o nível de condicionamento físico e os mecanismos de controle da pressão arterial. Resumidamente nossa hipótese é que as pessoas que praticam exercícios físicos possuam melhor condicionamento físico e, este condicionamento, estaria proporcionando um melhor controle da pressão arterial, menor fator de risco de doenças cardiovasculares e melhor aptidão funcional.

Para a realização deste projeto serão propostas as seguintes etapas:

- a) Realizaremos uma entrevista inicial para a obtenção de informações sobre hábitos de vida, esclarecimentos de dúvidas e agendamentos, de acordo com a sua disponibilidade, para o(a) senhor(a) comparecer no local em que as avaliações serão realizadas;
- b) Avaliaremos sua pressão arterial para verificar se está alta ou normal;
- c) Realizaremos uma coleta de sangue, em jejum de 12 horas para avaliar a quantidade de gordura (colesterol, triglicérides, LDL e HDL) e de açúcar no sangue (glicose). Uma segunda coleta sanguínea será necessário (sem jejum) para que possamos analisar diversas substâncias presentes no sangue e que contribuem para controlar a pressão arterial e, também, fazermos uma análise genética para verificar uma pré-disposição para a hipertensão arterial
- d) Realizaremos também um teste em esteira ergométrica para verificar o nível de condicionamento físico atual.

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

Durante o teste na esteira pode ocorrer algum desconforto (cansaço). Mas, todos esses riscos serão minimizados, pois, a todo o momento, você será acompanhado(a) por um profissional de educação física que lhe fornecerá todas as informações sobre o teste que estará ocorrendo. Cabe ressaltar que este teste não é “máximo”, ou seja, você não precisará caminhar até ficar extremamente cansado(a).

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

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

estes materiais serão descartado de acordo com as normas do Laboratório de Resíduo Biológico da Instituição.

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

Fone: (14) 3103-6082 – ramal 7991

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

Bauru, 25 de abril de 2013.

Assinatura do participante

Prof Dr Anderson Saranz Zago
Pesquisador responsável

APÊNDICE B

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA / FC / BAURU

NOME: _____ CÓDIGO: _____

DADOS PESSOAIS		
Data de Nascimento: _____	Sexo: _____	Etnia: _____
Endereço: _____		
Cidade: _____	Telefone para contato: _____ / _____	
Contato de Emergência: _____		Telefone: _____
Tabagismo: _____	Cigarros/dia: _____	A quanto tempo: _____
Consumo de Álcool: _____	Vezes por semana: _____	A quanto tempo: _____
Peso: _____	Estatura: _____	OBS: _____

HISTÓRICO FAMILIAR E PESSOAL DE SAÚDE	
Histórico Familiar de Problemas de Saúde:	
Histórico Pessoal de Problemas de Saúde (qual problema teve/a quanto tempo/qual medicação):	
Problema de Saúde Atual:	
Medicação:	A quanto tempo:

HISTÓRICO DE PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS (PASSADO)	
Praticou algum tipo de exercício: _____ Qual: _____	
A quanto tempo: _____	Vezes por semana: _____ Tempo/sessão: _____
A quanto tempo parou: _____ Porque parou: _____	

HÁBITOS ATUAIS DE PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS	
Pratica algum tipo de exercício: _____ A quanto tempo (sem interrupção): _____	
Qual: _____	Supervisionada ou não _____
Vezes por semana: _____ Tempo/sessão: _____	

OBSERVAÇÕES: