**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

ÁTILA ALEXANDRE TRAPÉ

**Efeito do treinamento físico multicomponente sobre
parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80
anos: influência de variantes genéticas da óxido nítrico
sintase endotelial (eNOS)**

**Ribeirão Preto
2017**

ÁTILA ALEXANDRE TRAPÉ

**Efeito do treinamento físico multicomponente sobre
parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80
anos: influência de variantes genéticas da óxido nítrico
sintase endotelial (eNOS)**

Versão Original

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades de Doutorado em Enfermagem da Universidade de São Paulo (Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP) como requisito para a obtenção do título de Doutor

Linha de Pesquisa: Fundamentos Teóricos e Filosóficos do Cuidar

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior

Ribeirão Preto

2017

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Trapé, Átila Alexandre

Efeito do treinamento físico multicomponente sobre parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos: influência de variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). Ribeirão Preto, 2017.

146 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem.

Orientador: Bueno Júnior, Carlos Roberto.

1. Atividade física. 2. Doenças cardiovasculares. 3. Envelhecimento. 4. Genética. 5. Polimorfismos genéticos.

TRAPÉ, A. A. **Efeito do treinamento físico multicomponente sobre parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos: influência de variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS).** 2017. 145 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Aprovado em:

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Julgamento _____

À minha família, mestres e amigos,
em especial minha mãe, pelo seu
esforço e dedicação na minha criação
e de meus irmãos

AGRADECIMENTOS

Era uma vez um menino, que nasceu em 1983 e cresceu na periferia da cidade de São Paulo. Filho de Fátima, manicure e Homero, técnico em manutenção de elevadores; irmão de Daniela e Renan. A paixão por jogos e pelo esporte veio logo nos primeiros anos de vida: adorava brincar com bola e ir assistir as aulas de educação física da irmã na escola. Os pés tortos para dentro dificultavam até mesmo para brincar e correr, mas o tratamento que a mãe dele tanto batalhou, reverteu o problema.

O contato com a Educação Física na escola, mesmo com o desenvolvimento da mesma não sendo da forma mais adequada, só fez aumentar a paixão por esta área do conhecimento. Entretanto, este primeiro contato despertou a paixão pelo voleibol e o motivou a buscar algo maior neste contexto. Em 1995, já na quinta série, ele ingressa no Centro Olímpico de Treinamento e Pesquisa (COTP) vinculado à Prefeitura de São Paulo e começa a participar da escolinha de voleibol. Ali ele participa dos primeiros festivais e competições e cria motivação para em 1998 mobilizar os colegas e funcionários da Escola Municipal João de Deus Cardoso de Mello para participarem da Copa Dan'Up que era a competição escolar mais importante da época. Sua escola sai vencedora nos dois primeiros jogos no campeonato, sendo eliminada no terceiro jogo e este jovem sai como destaque nas duas primeiras partidas, inclusive recebendo um prêmio por isto. Este acontecimento, juntamente com o intermédio da Prof. Irma Conrado do COTP, abrem um importante caminho: uma bolsa de 100% para cursar o segundo grau no Colégio Campos Salles, a partir de 1999.

Neste momento surge uma personagem importante desta história: o Prof. Luís Fernando Butti, técnico da equipe de voleibol do Colégio Campos Salles. Ele não somente ofereceu a bolsa de 100% como conseguiu a isenção da matrícula, uniforme e mais para frente inclusive alimentação para este jovem atleta. Isto foi essencial para que ele pudesse estudar no Colégio, já que a bolsa de 100% não era o suficiente, por conta dos gastos complementares. Poucos meses depois do ingresso no Colégio Campos Salles, abria-se a porta para fazer parte da equipe de voleibol do Clube dos Oficiais da Polícia Militar, onde atuou durante o ano de 1999. Outra figura importante surge aí: a Prof. Ellen. Os Profs. Luís e Ellen foram figuras

extremamente importante na formação do caráter e como cidadão deste jovem atleta.

No ano seguinte, 2000, um grande desafio aparece: a oportunidade de jogar pela primeira vez em clubes vinculados à Federação Paulista de Voleibol. Este jovem atleta é aprovado em quatro “peneiras” e por fim acaba por acertar com a equipe do da Sociedade Esportiva Palmeiras. Ali começava a realização de um grande sonho, a busca por ser um atleta profissional. No ano 2001 esta história continua na cidade de Atibaia e em 2002 no São Paulo Futebol Clube. Neste caminho, o amadurecimento como atleta e pessoa foi bastante expressivo: títulos, conquistas, amizades, emoções, risos, decepções, choro... Mas infelizmente, ou felizmente (muitas vezes difícil aceitar ou entender o que o papai do céu quer para nós – se bem que hoje tenho claro que foi o melhor e o que deveria acontecer), uma dor na perna esquerda que não foi bem tratada, evoluiu para uma fratura por estresse, que terminou em uma fratura completa na semifinal do Campeonato Paulista Juvenil de Voleibol... foram 11 dias de espera para a musculatura recuperar um pouco e realizar a cirurgia... uma haste e dois parafusos... 4 meses para voltar a colocar o pé no chão... O sonho de ser atleta profissional de voleibol ficava mais distante ali, mas abria um espaço para o foco em um outro sonho... ingressar na Universidade Pública. A lesão aconteceu 07/09/2002 e os vestibulares começariam na segunda quinzena de novembro. Foram meses de estudos intensos e no final, a aprovação em três universidades públicas do estado de São Paulo para cursar Educação Física.

A escolha foi pela UNICAMP. Contato e experiências vividas com professores, funcionários e colegas de turma que são inesquecíveis. Impossível esquecer das aulas do Prof. Jocimar Daolio que sempre deixava aquela “pulga atrás da orelha”, a empolgação da Prof. Mara Patrícia em lecionar ou o carinho e cuidado da Prof. Elaine Prodócimo com o desenvolvimento de cada aula e na orientação do meu TCC. Ainda, neste processo duas personagens extremamente importante na trajetória deste agora aspirante a professor de Educação Física: Cássia e Leopoldo, supervisores de estágio no Projeto REXONA (Escola de Voleibol) e Sociedade Hípica de Campinas (equipes de base de voleibol competitivas), respectivamente. Mas na verdade, muito mais que supervisores de estágio... companheiros, amigos... hoje são parte da família. Cada conversa, cada reflexão era um momento importante na formação deste futuro professor. No final da graduação vem a bolsa do Banco

Santander para o melhor rendimento acadêmico de cada uma das Faculdades da UNICAMP no começo do primeiro semestre de 2007. Com o não interesse de disfrutar a bolsa pelos primeiro e segundo colocado, vem a oportunidade para o protagonista desta história: último semestre da graduação cursado na *Universidad de Murcia* no Sul da Espanha. A bolsa era para seis meses, mas os contatos realizados possibilitaram que ele voltasse ao Brasil para apresentar os documentos na UNICAMP e finalizar a graduação, e depois retornar à Espanha para um período de mais nove meses. Durante estes dois períodos entre 2007 e 2009, a possibilidade de estudar e treinar a equipe de voleibol feminino da *Asociación Deportiva Algar Surmenor*. Como esquecer do mestre Juan Saez que abriu as portas do seu clube dando espaço para a primeira experiência profissional do nosso protagonista.

No retorno ao Brasil em 2009, de volta à São Paulo, o que este professor e treinador esportivo encontra é um quadro de desvalorização e instabilidade para aqueles que trabalhavam com esporte. Retoma os estudos em uma faculdade particular para finalizar a licenciatura em Educação Física, já que tinha somente o título de bacharel pela UNICAMP; ingressa no curso de especialização em Exercício Físico e Saúde na UNIFESP; e, trabalha como técnico de voleibol da equipe pré-mirim do COTP e depois como preparador físico das equipes de base de voleibol feminino do Bradesco Osasco. Entretanto percebe que precisa de algo a mais e vai em busca da estabilidade que a família nunca teve: começa a prestar concursos públicos. Algumas tentativas por prefeituras, outras pelo Hospital das Clínicas e outras inclusive na própria USP. Até que em maio de 2010, consegue alcançar o primeiro lugar no concurso do Centro de Educação Física, Esportes e Recreação (CEFER) da USP Ribeirão Preto.

Ele assume o cargo já em agosto de 2010 e um novo caminho começa a ser traçado. Agora o quadro de estabilidade possibilita aquilo que era o maior objetivo material: a compra da casa própria para a família. E, por estar dentro da Universidade, aproveita a oportunidade para cursar o mestrado e na sequência o doutorado. Na USP Ribeirão Preto, descobre uma nova paixão: trabalhar com idosos. Experiência esta que ele pouco tinha vivenciado e que hoje, seguramente mudou a vida dele. Nesta nova fase, em 2013, logo após a finalização do mestrado, surge a oportunidade de começar a atuar como docente no curso de Educação Física na UNIP Ribeirão Preto. Esta experiência mostra o caminho e novo objetivo a

ser alcançado: uma vaga como docente em uma Universidade Pública. E em um contexto mais recente, e aos “45 minutos do segundo do tempo” surge a possibilidade de realizar um intercâmbio de três meses no Uruguai (Obrigado USP e obrigado UNIP pela licença), novamente com uma bolsa do Banco do Santander, e é neste contexto que outra personagem importante desta trajetória aparece: o Prof. Javier, espanhol, tutor de intercâmbio e docente do *Instituto Superior de Educación Física* (ISEF) da *Universidad de la República* (UdelaR): acolhimento, conversas, reflexões, orientação e desenvolvimento da tese e de artigos. E como deixar passar a oportunidade de agradecer mais uma vez à colaboração dos laboratórios parceiros e da minha amiga e parceira de pesquisa, a Prof. Elisangela por todo o suporte no Método e análise estatística dos trabalhos desenvolvidos.

GRATIDÃO!!! A todos que fizeram e fazem parte desta trajetória, da minha formação como atleta, pessoal e profissional. Muitos perguntam: como você consegue fazer tantas coisas? Como fazer o doutorado mesmo trabalhando em dois lugares? Eu dei conta e estou finalizando esta etapa, porque estou rodeado de pessoas maravilhosas, sempre dispostas a me ajudar na busca por meus objetivos: cada sorriso, cada palavra de apoio, auxílio nas coletas, nos experimentos, no trabalho... meus sinceros agradecimentos. Sem vocês finalizar esta etapa não seria possível. Aos meus amigos de São Paulo, Ribeirão Preto, do Brasil em geral, da Espanha, do Uruguai, ao meu grupo de pesquisa, aos meus companheiros de trabalho, à minha família... esta conquista também é de vocês. Não vou arriscar citar nomes, porque são muitos e não quero correr risco de esquecer de ninguém.

À minha mãe, guerreira, que pouca oportunidade teve para estudar, mas sempre colocou isto como prioridade na minha vida e dos meus irmãos. O que seria do meu caminho se a senhora não tivesse batalhado e deixado eu poder viver tudo isto. Enquanto meus colegas entregavam panfletos ainda crianças no farol ou já começavam a trabalhar ainda pré-adolescentes, minha mãe trabalhava intensamente para que pudéssemos estudar e para que eu pudesse batalhar meu sonho de ser atleta. Eu não alcancei o sonho de ser atleta de voleibol profissional, mas a prática do esporte, abriu portas, me permitiu estudar e conhecer pessoas que mudaram minha vida. Obrigado voleibol! Obrigado mãe! Obrigado família! Obrigado amigos! Obrigado aos meus mestres! Obrigado NESGEF! Obrigados companheiros de trabalho do CEFER e da UNIP! Minha eterna gratidão à todos participaram e participam da minha trajetória!

RESUMO

TRAPÉ, A. A. **Efeito do treinamento físico multicomponente sobre parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos:** influência de variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). 2017. 146 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introdução: A influência dos polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na resposta ao exercício físico ainda não foi esclarecida na literatura. **Objetivos:** Verificar o efeito do treinamento multicomponente sobre parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos, bem como a influência dos genótipos e haplótipos (interação) das variantes genéticas da eNOS [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a] neste mesmo contexto. **Método:** 52 participantes realizaram a avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e porcentagem de gordura. Análises sanguíneas foram realizadas para genotipagem e avaliação do perfil lipídico (colesterol total, triglicerídeos, HDL-c e LDL-c), das concentrações de nitrito (NO₂), malondialdeído (MDA), glutathione (GSH) e capacidade antioxidante total (CAT). A aptidão física foi avaliada pelos testes de caminhada de seis minutos (resistência aeróbia), flexão e extensão de cotovelo e sentar e levantar (força muscular). A intervenção de treinamento multicomponente (várias capacidades e habilidades motoras) durou 12 semanas e foi realizada 2x/sem, 90 min por sessão e Borg de 13 a 15 (um pouco intenso a intenso). A análise estatística foi realizada levando em conta a amostra total e também de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, utilizando modelos de regressão de efeitos mistos. **Resultados:** Na análise sem divisão pelos genótipos, foi possível observar melhoras em todas as variáveis, com exceção da GSH, CC e perfil lipídico. Na análise isolada de cada polimorfismo, foi possível observar redução significativa da PAS e PAD em todos os grupos com o sem o alelo polimórfico, mas vale ressaltar que o grupo sem o alelo polimórfico nas três variantes genéticas, descritivamente, apresentou melhor resposta ($\Delta\%$) na PAS e PAD, e que isto, na posição -786T>C levou à diferença entre os grupos após a intervenção. Sobre a NO₂, todos os grupos apresentaram melhora, com exceção dos grupos com o alelo polimórfico no Glu298Asp e íntron 4b/a ("GluAsp+AspAp" e "4b4a+4a4a"). Os polimorfismos não influenciaram na resposta do MDA, CAT e aptidão física, já que todos os grupos apresentaram melhora. O haplótipo H1 (três subgrupos sem o alelo polimórfico) foi o único a apresentar melhora em todas as variáveis estudadas, enquanto o haplótipo H8 (três subgrupos com os alelos polimórficos) somente apresentou diminuição do MDA e aumento da aptidão física. O efeito do treinamento multicomponente na análise sem divisão pelos genótipos e de acordo com os grupos normotenso e hipertenso foi parecida, mas levando em consideração os subgrupos com o alelo polimórfico nas três variantes genéticas da eNOS não apresentaram resposta na PAD e NO₂ no grupo hipertenso e o subgrupo com o alelo polimórfico no íntron 4 b/a ("4b4a+4a4a") não apresentou melhora na PAD, NO₂ e CAT no grupo normotenso, enquanto os subgrupos correspondentes sem o alelo polimórfico apresentaram melhora. **Conclusão:** Os polimorfismos da eNOS podem influenciar a resposta ao treinamento multicomponente, e, conseqüente prevenção e controle da PA.

Palavras-Chave: Atividade física. Doenças cardiovasculares. Envelhecimento. Genética. Polimorfismos genéticos.

ABSTRACT

TRAPÉ, A. A. **Effect of multicomponent training on health parameters in older adult women:** influence of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) genetic variants. 2017. 146 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introduction: The influence of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) polymorphisms on the response to exercise training remain unclear. **Objectives:** To verify the effects of multicomponent training on health parameters in older adult women, as well as the influence of the genotypes and haplotypes (interaction) of eNOS genetic variants [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) and intron 4b/a] in the same context. **Methods:** Fifty-two participants underwent systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), waist circumference (WC), and fat percentage assessments. Blood samples were used for genotyping and to assess lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL-c, and LDL-c), nitrite concentration (NO₂), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and total antioxidant capacity (TAC). Physical fitness was assessed by six-minute walk (aerobic resistance), elbow flexion and extension, and sit and stand up (muscle strength) tests. The multicomponent training intervention (various capacities and motor skills) was performed for 12 weeks, twice a week, for 90 min per session and a Borg Scale intensity of 13-15 (a little intense to intense). Statistical analysis was performed taking into account the total sample and also according to the normotensive and hypertensive groups using linear mixed effects models. **Results:** In the analysis without division by genotypes, it was possible to observe improvements in all variables, except for GSH, WC, and lipid profile. In the isolated analysis of each polymorphism, a significant reduction was observed in SBP and DBP in both groups, ancestral and variant genotypes, although it is worth mentioning that the ancestral genotype in the three genetic variants, descriptively, presented trends towards a better response ($\Delta\%$) in SBP and DBP, and this in position -786T>C led to the difference between the groups after the intervention. Regarding NO₂, all groups demonstrated improvement, except for variant genotypes in Glu298Asp and intron 4b/a ("GluAsp+AspAsp" and "4b4a+4a4a"). Polymorphisms did not influence the MDA, TAC, or physical fitness response, since all groups showed improvement. The haplotype H1 (three ancestral genotypes) was the only one to show improvement in all the variables studied, whereas the haplotype H8 (three variant genotypes) demonstrated only a decrease in MDA and an increase in physical fitness. The effect of multicomponent training in the analysis without division by genotypes and according to the normotensive and hypertensive groups was similar, but considering the genotypes, the variant genotypes in the three genetic variants of eNOS did not present a response in DBP or NO₂ in the hypertensive group and the variant genotypes in the intron 4 b/a ("4b4a + 4a4a") did not show improvement in DBP, NO₂, or TAC in the normotensive group, while the corresponding ancestral genotypes demonstrated improvement. **Conclusion:** eNOS polymorphisms can influence the response to multicomponent training, and consequent prevention and control of BP.

Keywords: Aging. Cardiovascular diseases. Genetics. Genetic polymorphisms. Physical activity.

RESUMEN

TRAPÉ, A. A. **Efecto del entrenamiento físico multicomponente sobre parámetros de salud de mujeres con edad entre 50 y 80 años:** influencia de variantes genéticas del óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). 2017. 146 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introducción: La influencia de los polimorfismos de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en la respuesta al ejercicio aún no ha sido aclarada. **Objetivos:** Verificar el efecto del entrenamiento multicomponente sobre parámetros de salud de mujeres con edad entre 50 y 80 años, así como la influencia de los genotipos y haplotipos (interacción) de las variantes genéticas de la eNOS [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e intrón 4b/a] en este mismo contexto. **Método:** 52 participantes realizaron la evaluación de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC) y porcentaje de grasa. Los análisis sanguíneos se realizaron para la genotipificación, la evaluación del perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, HDL-c y LDL-c), de las concentraciones de nitrito (NO₂), malondialdehído (MDA), glutatión (GSH) y capacidad antioxidante total (CAT). La aptitud física fue evaluada por las pruebas de caminar seis minutos (resistencia aeróbica), flexión del codo y sentar y levantar (fuerza muscular). La intervención de entrenamiento multicomponente (varias capacidades y habilidades motoras) duró 12 semanas y se realizó 2x/sem, 90 min por sesión y Borg de 13 a 15 (moderada a alta intensidad). El análisis estadístico se realizó teniendo en cuenta la muestra total y también de acuerdo con los grupos normotenso e hipertenso, utilizando modelos de regresión de efectos mixtos. **Resultados:** En el análisis sin división por los genotipos se observaron mejoras en todas las variables, con excepción de la GSH, CC y el perfil lipídico. En el análisis aislado de cada polimorfismo se observó reducción de la PAS y PAD en todos los grupos con y sin el alelo polimórfico, pero es necesario resaltar que el grupo sin el alelo polimórfico en las tres variantes genéticas, descriptivamente, presentó mejor respuesta ($\Delta\%$) en la PAS y PAD, y que esto, en la posición -786T>C llevó a la diferencia entre los grupos después de la intervención. En el NO₂, todos los grupos presentaron una mejora, con excepción de los grupos con el alelo polimórfico en el Glu298Asp e intrón 4b/a ("GluAsp + AspAsp" y "4b4a + 4a4a"). Los polimorfismos no influenciaron en la respuesta del MDA, CAT y la aptitud física, ya que todos los grupos presentaron mejoría. El haplotipo H1 (tres subgrupos sin el alelo polimórfico) fue el único que presentó una mejora en todas las variables, mientras que el H8 (tres subgrupos con los alelos polimórficos) sólo presentó mejoría del MDA y aptitud física. El efecto del entrenamiento en el análisis sin división por los genotipos y de acuerdo con los grupos normotenso e hipertenso fue parecido, pero teniendo en cuenta los subgrupos con el alelo polimórfico en las tres variantes genéticas de la eNOS no presentaron respuesta en la PAD y NO₂ en el grupo hipertenso y el subgrupo con el alelo polimórfico en el intrón 4 b/a no presentó mejora en la PAD, NO₂ y CAT en el grupo normotenso, mientras que los subgrupos correspondientes sin el alelo polimórfico presentaron mejoría. **Conclusión:** Los polimorfismos de eNOS pueden influenciar la respuesta al entrenamiento multicomponente, y, consecuentemente, en la prevención y control de la PA.

Palabras clave: Actividad física. Enfermedades cardiovasculares. Envejecimiento. Genética. Polimorfismos genéticos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estrutura relativa por sexo e idade – Brasil – 1940/2050	24
Figura 2 –	Distribuição da população brasileira por sexo, segundo os grupos de idade baseada nos dados do Censo 2010	25
Figura 3 –	Proporção de crianças, jovens e adultos, e de idosos em relação ao total da população – Brasil 1940/2050	26
Figura 4 –	Comportamento da capacidade funcional com o envelhecimento e a influência da atividade física	29
Figura 5 –	Principais efeitos agudos e crônicos do exercício físico para a saúde ...	32
Figura 6 –	Síntese, liberação e ação do óxido nítrico (NO)	35
Figura 7 –	Desenho do estudo	48
Figura 8 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO ₂) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	72
Figura 9 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO ₂) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição 894G>T (Glu298Asp) do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	73
Figura 10 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO ₂) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico no íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	74
Figura 11 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	79
Figura 12 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial diastólica (PAD) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	80
Figura 13 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na concentração de nitrito (NO ₂) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	81
Figura 14 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	88

- Figura 15 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial diastólica (PAD) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) 90
- Figura 16 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na concentração de nitrito (NO₂) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) 91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Cortes do critério Brasil de classificação econômica	54
Tabela 2 –	Valores de referência e classificação da pressão arterial	56
Tabela 3 –	Valores de referência e classificação do Índice de Massa Corporal para a população adulta	59
Tabela 4 –	Valores de referência e classificação do Índice de Massa Corporal ajustado para idosos	59
Tabela 5 –	Circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas associadas com obesidade em homens e mulheres caucasianos	60
Tabela 6 –	Valores de referência e classificação dos lipídios plasmáticos	61
Tabela 7 –	Características socioeconômicas, demográficas e relacionadas ao nível habitual de atividade física das participantes	65
Tabela 8 –	Características quanto à condição de saúde das participantes	66
Tabela 9 –	Características quanto à prática de atividade física, antes e após as 12 semanas de treinamento multicomponente	67
Tabela 10 –	Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas nas variáveis antropométricas e aptidão física das 52 participantes	68
Tabela 11 –	Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante e perfil lipídico das 52 participantes	69
Tabela 12 –	Distribuição dos genótipos das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) das participantes	70
Tabela 13 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C	75
Tabela 14 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)	76
Tabela 15 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a	77
Tabela 16 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo e atividade antioxidante das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	82
Tabela 17 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na aptidão física das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	83

Tabela 18 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na pressão arterial, estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso	85
Tabela 19 –	Distribuição dos genótipos das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso	86
Tabela 20 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C	92
Tabela 21 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)	93
Tabela 22 –	Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a	94
Tabela 23 –	Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas nas variáveis antropométricas, pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes	95
Tabela 24 –	Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)	96
Tabela 25 –	Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) ..	97
Tabela 26 –	Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso	98
Tabela 27 –	Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 26 participantes de acordo os subgrupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no grupo normotenso	99

Tabela 28 –	Sumários dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 26 participantes de acordo os subgrupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no grupo hipertenso	100
-------------	--	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Adenina
AAHPERD	<i>American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance</i>
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ABESO	Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica
ACSM	<i>American College Sports Medicine</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AVDs	Atividades de vida diária
BH4	Tetrahidrobiopterina
C	Citosina
C6min	Caminhada de seis minutos
Ca ²⁺	Cálcio
CAT	Capacidade antioxidante total
CC	Circunferência da cintura
CEFER	Centro de Educação Física, Esportes e Recreação
CELAFISCS	Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul
CONFED	Conselho Federal de Educação Física
CT	Colesterol total
DCNTs	Doenças crônicas não-transmissíveis
DCVs	Doenças cardiovasculares
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EERP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
eNOS	óxido nítrico sintase endotelial
EROS	Espécies reativas de oxigênio
EEFERP	Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto
FAD	Flavina adenina dinucleotídeo
FC	Flexão de cotovelo
FMN	Flavina mononucleotídeo
FCFRP	Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
G	Guanina
GC	Porcentagem de gordura corporal
GCs	Guanilato ciclato solúvel
GMPc	Monofosfato cíclico de guanosina
GSH	Glutathione
GTP	Trifosfato de guanosina
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i> (lipoproteína de alta intensidade)
iNOS	Isoforma induzível da óxido nítrico sintase
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IHGSC	<i>International Human Genome Sequencing Consortium</i>
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
LAFEM	Laboratório de Fisiologia do Exercício e Metabolismo
LDL-c	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i> (lipoproteína de baixa densidade)
LDL-ox	LDL oxidada
MAPA	Monitoração ambulatorial da pressão arterial
MDA	Malondialdeído
NADPH	Adenina nucleotídeo fosfato
NESGEF	Núcleo de Estudos em Saúde, Genética e Educação Física
nNOS	Óxido nítrico sintase neuronal
NHAF	Nível habitual de atividade física
NHC	<i>National Health Committee</i> (Nova Zelândia)
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NO	Óxido nítrico
NO ₂	Concentração de nitrito
O ₂ ^{•-}	Ânion superóxido
•OH	Radical hidroxila
ONOO ⁻	Peroxinitrito
PA	Pressão arterial

PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Reação em cadeia da polimerase
qPCR	PCR em tempo real
RNA	Ácido ribonucleico
RNA _m	RNA mensageiro
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
siRNA	RNA de interferência pequeno
SL	Sentar e levantar
SNP	Polimorfismo de um único nucleotídeo
SOD	Superóxido dismutase
T	Timina
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
UNFPA	<i>United Nations Population Fund</i>
USP	Universidade de São Paulo
VIGITEL	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico
VNTR	Número variável de repetições em tandem
VLDL	<i>Very low density lipoprotein</i> (lipoproteína de densidade muito baixa)
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	23
1.1 O processo de envelhecimento populacional	23
1.2 Processo de envelhecimento, aptidão física e prática regular de exercícios físicos	28
1.3 Processo de envelhecimento, fatores de risco para doenças cardiovasculares e prática regular de exercícios físicos	30
1.3.1 Hipertensão arterial, óxido nítrico (NO), estresse oxidativo e exercício físico	33
1.3.2 Dislipidemias e exercício físico	37
1.3.3 Excesso de peso, obesidade e exercício físico	39
1.4 Variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e os parâmetros de saúde	40
2. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA	44
3. OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo Geral	46
3.2 Objetivo Específico	46
4. MÉTODO	47
4.1 Tipo de estudo	47
4.2 Cuidados éticos.....	47
4.3 Amostra	49
4.3.1 Critérios de Inclusão	49
4.3.2 Tamanho Amostral	49
4.4 Intervenção: programa de treinamento físico multicomponente	50
4.5 Avaliações	50
4.5.1 Procedimentos para as coletas de dados	50
4.5.2 Questionários	51
4.5.2.1 Avaliação do nível habitual de atividade física (NHAF)	51
4.5.2.2 Avaliação nutricional	53

4.5.2.3 Classificação Econômica	53
4.5.3 Avaliação da aptidão física	54
4.5.4 Avaliação das variáveis relacionadas aos fatores de risco para	
doenças cardiovasculares	55
4.5.4.1 Avaliação da pressão arterial (PA)	55
4.5.4.1.1 Medida da pressão arterial de repouso	55
4.5.4.1.2 Avaliação da concentração de nitrito (NO ₂)	56
4.5.4.1.3 Malondialdeído (MDA)	56
4.5.4.1.4 Capacidade antioxidante total (CAT)	57
4.5.4.1.5 Glutathione (GSH)	57
4.5.4.2 Obesidade e Excesso de Peso	58
4.5.4.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC)	58
4.5.4.2.2 Circunferência da cintura (CC)	59
4.5.4.2.3 Avaliação da gordura corporal	60
4.5.4.3 Dislipidemias	61
4.5.6 Genotipagem	62
4.6 Análise estatística	63
 5. RESULTADOS	 65
5.1 Caracterização da amostra	65
5.2 Efeito do treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde	
das participantes	68
5.3 Influência dos polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial	
(eNOS - análise isolada) no efeito do treinamento multicomponente nos	
parâmetros de saúde das participantes	69
5.4 Influência dos haplótipos (interação polimorfismos) da óxido nítrico	
sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento multicomponente	
nos parâmetros de saúde das participantes	78
5.5 Análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso: efeito	
do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde das	
participantes	84

5.6 Análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso: influência dos polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS - análise isolada) no efeito do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes	86
6. SUMÁRIO DOS RESULTADOS	95
7. DISCUSSÃO	101
7.1 Caracterização da amostra e dados gerais.....	101
7.2 Treinamento Físico e seu efeito sobre as variáveis antropométricas, aptidão física e perfil lipídico	103
7.3 Treinamento Físico e seu efeito sobre a pressão arterial (PA), concentração de nitrito (NO ₂) e atividade antioxidante.....	105
7.4 Influência das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento físico: análise pelos genótipos	107
7.5 Influência das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento físico: análise pelos haplótipos	110
7.6 Limitações do Estudo	114
8. CONCLUSÃO	115
REFERÊNCIAS	117
APÊNDICES	128
ANEXOS	141

1. INTRODUÇÃO

1.1 O processo de envelhecimento populacional

De acordo com o United Nations Population Fund (UNFPA, 2012), nos últimos anos, estudos que abordam o processo de envelhecimento têm recebido destaque, especialmente devido ao crescimento da expectativa de vida da população em ritmo acelerado e da série de questões cruciais relacionadas a este processo que estão surgindo para gestores e investigadores que atuam no Sistema de Saúde, com repercussões para toda a sociedade (BRITO et al., 2013).

O envelhecimento populacional está ocorrendo em todos os países do mundo, entretanto tem avançado de maneira mais evidente nos países em desenvolvimento (UNFPA, 2012), como consequência da redução da mortalidade e aumento da expectativa de vida, além do declínio das taxas de fecundidade e a consequente baixa natalidade (número de nascidos vivos por mil habitantes) (BRITO et al., 2013). Apesar de principalmente os países em desenvolvimento ainda apresentarem a necessidade de maiores avanços, pode-se considerar que as pessoas vivem mais em razão de melhoras na cobertura dos sistemas de proteção social, nas condições sanitárias, nos avanços tecnológicos da medicina, nos cuidados e no acesso à saúde, na educação e algumas mudanças no estilo de vida (KALACHE; VERAS; RAMOS, 1987; UNFPA, 2012).

Há diferenças bem delineadas entre os continentes. Por exemplo, em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 6% na África e em 2050 estima-se que esta proporção chegue a 10% da população total; no caso da América Latina e Central esta proporção foi de 10% em 2012 para a estimativa de 25% em 2050; na população asiática de 11% para 24% e na Oceania de 15% para 24%; na América do Norte, em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 19% e em 2050 estima-se a proporção de 27%; e, na Europa, de 22% para a estimativa de 34% (UNFPA, 2012).

O crescimento da população idosa no Brasil, seguindo a tendência mundial, foi reflexo também do declínio das taxas de mortalidade e de fecundidade. Desde 1940, é possível observar as taxas mais altas de crescimento populacional na população idosa. Entre os anos 1940 e 1960, o Brasil experimentou um significativo declínio da mortalidade, com manutenção da fecundidade em níveis bastante altos,

o que gerou uma população jovem quase estável e com crescimento rápido. A esperança de vida ao nascer passou de 45,5 anos na década de 40, para 55,7 anos na década de 60 (CLOSS; SCHWANKE, 2012). Na década de 50, a taxa de crescimento da população com 60 anos ou mais apresentou valores superiores a 3% ao ano, chegando a 3,4%, entre 1991 e 2000. Ao realizar a comparação do intervalo 1980 a 2005, observa-se um crescimento de 126,3% da população idosa, ao mesmo tempo que o crescimento da população total foi menor, de 55,3%. Nesse mesmo período, o grupo etário de 80 anos ou mais cresceu a um ritmo relativo ainda maior do que a população idosa total, mostrando um aumento de 246% (KUCHEMANN, 2012). Atualmente, a faixa etária de 80 anos ou mais é composta por quase três milhões de pessoas (IBGE, 2011), representando aproximadamente 14% da população idosa brasileira.

A Figura 1 ilustra a estrutura populacional relativa por sexo e idade no Brasil, baseada nos dados dos Censos realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2009) a partir de 1940, e as projeções para 2020 e 2050.

Figura 1 – Estrutura populacional relativa por sexo e idade – Brasil – 1940/2050

Fonte: IBGE (2009)

A Figura 2 ilustra a distribuição da população brasileira por sexo, segundo os grupos de idade, baseada no Censo realizado em 2010 (IBGE, 2011).

Figura 2 – Distribuição da população brasileira por sexo, segundo os grupos de idade baseada nos dados do Censo 2010

Fonte: IBGE (2011)

É possível observar no Censo do ano 2000 o início da caracterização da nova pirâmide etária, que pode ser ainda melhor visualizada no Censo de 2010, com estreitamento da base e alargamento do topo. As projeções para 2020 e 2050 nos levam a visualizar o novo formato, em forma de “barril”, perdendo o aspecto triangular apresentado anteriormente.

Em 2010, a esperança de vida ao nascer do brasileiro foi de 73,9 anos. A diferença de idade entre os sexos em 2010 foi de 7,6 anos, cabendo aos homens uma expectativa de vida de 69,4 anos ao nascer e às mulheres 77 anos (IBGE, 2011). De acordo com as projeções do IBGE (2011), o país continuará envelhecendo ao longo dos anos, com uma expectativa de vida de 81,3 anos em 2050, basicamente o mesmo nível que possui atualmente os países com melhores expectativas de vida do mundo, como a Austrália (81,20), Suíça (81,70), Islândia (81,80) e o Japão (82,60).

Segundo o IBGE (2011), a população idosa no Brasil, composta pelas pessoas com 60 anos ou mais de idade, é representada por 20,6 milhões de habitantes ou 10,8% da população total brasileira e até 2020 estima-se que a população idosa irá compor um contingente de 31,8 milhões de pessoas, vindo a constituir aproximadamente 14% da população brasileira, podendo ocupar então o

sexto lugar na classificação mundial. A projeção para 2050 da pirâmide etária (Figura 1) nos permite observar ainda o aumento da população adulta com idade a partir dos 50 anos, nos remetendo não somente aos cuidados de atenção para a população idosa, como também destes adultos de idade avançada.

A Figura 3 mostra a proporção de crianças, jovens e adultos, e idosos em relação ao total da população e nos permite realizar uma comparação a partir dos dados dos Censos realizados entre 1940 e 2000, e as projeções para as próximas décadas (IBGE, 2009).

Figura 3 – Proporção de crianças, jovens e adultos, e de idosos em relação ao total da população – Brasil 1940/2050

Fonte: IBGE (2009)

É possível observar que a faixa etária de 0 a 14 anos de idade diminui em termos percentuais ao longo dos anos e a população entre 15 e 59 anos se mantém quase inalterada até 1980, quando apresenta um ligeiro aumento. Entretanto, pode-se observar aumento importante no percentual de idosos, com variação de 4,1% em 1940 para 10% no ano 2000, e projeção de 29,8% para 2050. Caso sejam confirmadas estas projeções, o total de idosos poderá ultrapassar o número de jovens de 0 a 14 anos a partir de 2030.

Em todo o mundo, a maioria das pessoas com 60 anos de idade ou mais é representada pelas mulheres. Hoje, para cada 100 mulheres idosas em todo o mundo, há apenas 84 homens. E para cada grupo de 100 mulheres com idade igual ou superior a 80 anos, existem somente 61 homens (UNFPA, 2012). Assim como no mundo e conforme apresentado anteriormente com os dados de expectativa de vida

ao nascer, constata-se um processo de feminização da velhice na população brasileira. Isso quer dizer que a população se torna mais feminina, quanto mais ela envelhece (KUCHEMANN, 2012). Segundo dados do Censo de 2010, 55,5% da população idosa no Brasil são representados pelas mulheres, assim como uma proporção de 61% dos idosos com idade acima de 80 anos (IBGE, 2011). É possível observar na Figura 2 maior quantidade de mulheres em todos os grupos etários a partir de 60 anos.

Homens e mulheres apresentam relação diferente com o processo de envelhecimento, já que as relações de gêneros com os diversos aspectos do curso da vida são diferentes, influenciando o acesso a recursos e oportunidades (UNFPA, 2012). Dentre os fatores que são apresentados para a feminização do envelhecimento, os especialistas destacam as mortes violentas (assassinatos e acidentes), cujas vítimas, principalmente as jovens e adultas, são homens (BANDEIRA; MELO; PINHEIRO, 2010). Ainda, Gomes, Nascimento e Araújo (2007) afirmam que os homens recorrem menos aos serviços de saúde do que as mulheres. Acredita-se que as mulheres sejam as que mais procuram o sistema de saúde e dependem de políticas públicas, exatamente por predominarem em proporção em relação à população total e muitas vezes apresentarem piores condições de saúde relacionadas ao próprio envelhecimento. E, também por muitas dessas mulheres serem viúvas sem ou com pouca experiência de trabalho no mercado formal, com pouca escolaridade (KUCHEMANN, 2012).

Essa mudança na estrutura etária da sociedade decorre em uma série de novas exigências e demandas em termos econômicos, sociais e de políticas públicas de saúde, além de poder levar a uma maior vulnerabilidade para o surgimento de algumas doenças, especialmente nos países em desenvolvimento (CHAIMOWICZ, 2006; VERMELHO; MONTEIRO, 2003).

O envelhecimento humano pode ser definido como um processo dinâmico e progressivo, no qual há alterações em aspectos morfológicos, físicos, funcionais, psicológicos, bioquímicos e fisiológicos, que determinam perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência de doenças (PAPALÉO NETO, 1996).

Dentre tais alterações, pode-se destacar a diminuição da aptidão física (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009), e maior vulnerabilidade para o surgimento de

doenças crônicas não transmissíveis, com destaque para as doenças cardiovasculares (DCVs) (NORTH; SINCLAIR, 2012).

Normalmente essas alterações indesejadas que ocorrem com o processo natural de envelhecimento, especialmente as citadas anteriormente, podem estar relacionadas à adoção de um estilo de vida sedentário (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009). Como consequência, cria-se um ciclo maléfico que leva à situação de dependência, especialmente quando observamos alterações nos âmbitos físico e fisiológico, e pode levar à perda de autonomia, principalmente quando os aspectos cognitivos são afetados. A relação entre sedentarismo, inatividade física e piores condições de saúde parece ser evidente na literatura, entretanto muitos aspectos ainda precisam ser explorados (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; GOBBI; VILLAR; ZAGO, 2005).

1.2 Processo de envelhecimento, aptidão física e prática regular de exercícios físicos

A aptidão física envolve um conjunto de atributos relacionados à capacidade de realizar atividade física (qualquer movimento corporal), sendo composta pela agilidade, equilíbrio, composição corporal, resistência aeróbia, coordenação, flexibilidade, força e velocidade (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). Sua diminuição possui relação direta com decréscimos na capacidade funcional, que pode ser definida como o potencial que o indivíduo apresenta para decidir e atuar em sua vida de forma independente, incluindo a capacidade de realizar atividades de vida diária (AVDs) e a independência para executá-las (MATSUDO, 2010).

O indivíduo desenvolve sua aptidão física até próximo dos 30 ou 35 anos de vida, e após esta idade, pode acontecer uma diminuição do seu desempenho funcional, sendo que os declínios podem chegar a patamares indesejáveis, levando ao comprometimento de tarefas cotidianas, impossibilitando assim o indivíduo de desempenhar suas AVDs de forma segura e eficaz, mesmo em simples tarefas, como subir escadas, transportar objetos, atravessar ruas, amarrar os cadarços dos sapatos, ultrapassar obstáculos e mesmo caminhar. Este contexto pode levar assim, a um quadro de dependência relacionada à diminuição da capacidade funcional. Vale ressaltar que a atividade física possui papel importante ao amenizar as taxas de declínio na capacidade funcional, proporcionando uma melhor condição de saúde

e independência ao indivíduo que se mantém ativo com o processo de envelhecimento (PAPALÉO NETO, 1996). Tais afirmações são ilustradas na Figura 4.

Figura 4 – Comportamento da capacidade funcional com o envelhecimento e a influência da atividade física

Fonte: Adaptado de Papaléo Neto (1996) apud Zago (2002)

Há na literatura diversos estudos que relacionam adequada capacidade funcional e a saúde geral da população com a aptidão física, mostrando que políticas públicas focadas em programas que melhorem a aptidão física da população adulta e idosa poderiam ser uma solução para o processo de envelhecimento saudável, principalmente no que diz respeito à manutenção e melhora do desempenho funcional, já que aptidão física e capacidade funcional estão diretamente relacionadas (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

Vários são os fatores que podem contribuir para o declínio da aptidão física durante o processo natural de envelhecimento e, possivelmente, grande parte deste declínio ocorre devido ao aumento da inatividade física ao invés das próprias mudanças ocasionadas pelo envelhecimento (UENO et al., 2012).

Cronicamente, o exercício físico, que pode ser definido como uma atividade física planejada e estruturada com o objetivo de manter ou aumentar a saúde e a aptidão física (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985), promove adaptações positivas mesmo no organismo que está em processo de envelhecimento, já que este não perde seu potencial de adaptação ao exercício

físico. Os efeitos positivos dos exercícios físicos sobre a funcionalidade física do adulto e do idoso são confirmados com a participação em um programa de treinamento físico regular, já que esta é uma modalidade de intervenção efetiva para amenizar e/ou prevenir a diversidade de alterações funcionais associadas ao envelhecimento, incluindo melhora da força muscular, da resistência, do equilíbrio, da saúde óssea, da estabilidade postural, da flexibilidade e da amplitude de movimento, reduzindo, conseqüentemente, o risco de quedas, lesões e fraturas associadas (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; GARBER et al., 2011).

1.3 Processo de envelhecimento, fatores de risco para doenças cardiovasculares e prática regular de exercícios físicos

Além da relação com as próprias alterações do processo de envelhecimento (NORTH; SINCLAIR, 2012), o aumento da vulnerabilidade para o surgimento das DCVs também está relacionado à inatividade física (HARDY; LAWLOR; KUH, 2015). Atualmente as DCVs são reconhecidas como as doenças de maior prevalência e principal causa de morte na população adulta e idosa após a transição epidemiológica, responsável por alterações relevantes no quadro de morbimortalidade, marcada pelo declínio das doenças infectocontagiosas e aumento das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs) (NORTH; SINCLAIR, 2012). Atualmente as doenças infectocontagiosas representam 10% das mortes no Brasil enquanto que as DCVs representam cerca de 30 a 40% (IBGE, 2009; MALACHIAS et al., 2016). Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram por DCVs em 2012, o que representa 31% de todas as mortes globais. E mais de 75% das mortes por DCVs ocorrem em países de baixa e média renda, segundo a World Health Organization (WHO, 2015). No Brasil, no período de 2006 a 2010, as DCVs foram responsáveis por 29,19% dos óbitos na população geral e 37,17% nos idosos (PIUVEZAM et al., 2015).

Mesmo com estes dados alarmantes, e com uma maior necessidade de atenção para a elaboração de novas políticas públicas objetivando o controle das mortes por DCVs, historicamente não foi possível identificar uma causa específica para as DCVs e somente a partir de 1948, com o *Framingham Heart Study*, começou-se a identificar os fatores comuns entre os indivíduos que apresentavam um evento cardiovascular grave, surgindo o conceito de fator de risco para DCVs

(LOTUFO, 2008). E até o início dos anos 90 as ações de prevenção eram direcionadas sobre um único fator de risco, com destaque para duas diretrizes de origem americana, sendo a primeira do *National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure* com o foco de sua aplicação para a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (CHOBANIAN et al., 2003) e a segunda para os valores elevados de colesterol total (CT), da National Institutes of Health (NIH, 2002). Apenas em 1993, o National Health Committee (NHC, 1995) da Nova Zelândia publicou um documento introdutório, sendo a proposta de ação publicada em 1995, na qual se apresentou uma tabela relacionando fatores de risco para DCVs. Esta publicação foi importante para o entendimento de que a agregação desses fatores está associada ao risco maior do que o esperado pela soma dos riscos individuais de cada fator (HARDY; LAWLOR; KUH, 2015).

Os fatores de risco para DCVs são classificados em modificáveis, que podem ser prevenidos, controlados e tratados, e não-modificáveis. Dentre os modificáveis estão: HAS, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo, sedentarismo, dietas inadequadas e uso de álcool. História familiar ou hereditariedade, o sexo, a idade e a raça/etnia são classificados como não modificáveis (MAGALHÃES et al., 2014).

Com o avançar da idade ocorre aumento da incidência de fatores de risco para DCVs (NORTH; SINCLAIR, 2012), destacando-se dentre os modificáveis a HAS, a obesidade e a dislipidemia (LOTUFO, 2008; MAGALHÃES et al., 2014; MALACHIAS et al., 2016; PIUVEZAM et al., 2015). Nesse contexto, os resultados apresentados quanto à mortalidade por DCVs podem refletir o inadequado controle de seus fatores de risco.

Nesse sentido, vale ressaltar que a principal forma que tem sido indicada para a prevenção e controle destes três fatores de risco para as DCVs é a mudança no estilo de vida. Ter uma alimentação saudável e manter-se fisicamente ativo são atitudes que podem minimizar estes fatores de risco e também muitos parâmetros relacionados aos efeitos deletérios do envelhecimento (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

O exercício físico, realizado de forma regular e sob a supervisão de um profissional de Educação Física, tem sido utilizado como abordagem auxiliar e como ferramenta não farmacológica na prevenção primária em saúde e mesmo para o controle dos fatores de risco que predisõem o indivíduo ao desenvolvimento de

DCVs (BRASIL, 2006; CORREA et al., 2014). Segundo o Conselho Federal de Educação Física (CONFEF, 2010), os profissionais de Educação Física receberam o reconhecimento pelo Conselho Nacional de Saúde, em sua resolução nº 218/1997, como profissionais da área da Saúde. A construção da integralidade da atenção à saúde, presente na Constituição e relacionada ao Sistema Único de Saúde, requer a atuação de equipes multiprofissionais em contexto interdisciplinar e, neste sentido, a Educação Física é reconhecida como área do conhecimento e de intervenção que pode atuar com a promoção, prevenção, proteção e reabilitação da saúde.

A Figura 5 apresenta um resumo dos principais efeitos agudos e crônicos do exercício físico para a saúde, publicado na I Diretriz Brasileira para Prevenção Cardiovascular (SIMAO et al., 2013)

Figura 5 – Principais efeitos agudos e crônicos do exercício físico para a saúde

Agudo	Crônico
Função endotelial	Função endotelial
Débito cardíaco	VO ₂ máxima
Fluxo sanguíneo muscular	Comprimento de telômeros
Fluxo sanguíneo coronariano	Proteção enzimática antioxidativa
Proteção enzimática antioxidativa	Sensibilidade à insulina
Sensibilidade à insulina	Sensibilidade de barorreceptores
Sensibilidade de barorreceptores	Flexibilidade e mobilidade articular
Lipólise	Massa, força e potência muscular
Taxa metabólica de repouso	Melhor controle do peso corporal
Substâncias vasoativas (bradicinina, NO)	Massa óssea
Hormônio do crescimento	Estrutura óssea trabecular
Síntese proteica	Economia de nitrogênio (efeito poupador de proteína)
Glicemia	Hemoglobina glicosilada
Sistema autonômico	Frequência cardíaca de repouso e de exercício submáximo
Hipertensão arterial	Pressão de pulso no exercício
Marcadores Inflamatórios	Sistema autonômico
Hiperlipemia pós-prandial	Rigidez arterial
Velocidade da onda de pulso	Lipemia
Hormônios grelina e pipar Y (reguladores do apetite)	Risco de doenças degenerativas cognitivas (demência, Alzheimer)
	Ansiedade e sintomas associados à depressão
	Risco de quedas nos idosos

VO₂ = consumo de oxigênio NO = óxido nítrico

Fonte: Simão et al. (2013)

1.3.1 Hipertensão arterial, óxido nítrico (NO), estresse oxidativo e exercício físico

Define-se HAS quando os valores da pressão arterial sistólica (PAS) são iguais ou maiores que 140mmHg e/ou 90mmHg para pressão arterial diastólica (PAD), em pelo menos duas ocasiões distintas (MALACHIAS et al., 2016).

A HAS é uma doença crônica e associa-se a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações no metabolismo que podem levar ao aumento de agravos cardiovasculares fatais e não fatais, como o acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio, além de doença renal crônica terminal (LIMA; BARROS; OLIVEIRA, 2014).

A etiologia da HAS é multifatorial e pode envolver aspectos genéticos, ambientais e psicológicos. Dentre os mecanismos que controlam a PA, temos a regulação neural, com atuação direta do sistema nervoso autônomo (associado aos barorreceptores e quimiorreceptores) e a regulação humoral, por uma diversidade de substâncias liberadas por diferentes tipos celulares, como as células endoteliais e as células justaglomerulares. Qualquer tipo de alteração nestes diferentes tipos de regulação dos níveis pressóricos (neural e/ou humoral) poderão resultar em elevação da PA, e consequente quadro de HAS. Entre os aspectos relacionados ao controle humoral, importante ressaltar que a responsabilidade pela produção de agentes vasodilatadores e vasoconstritores, incluindo a síntese, metabolismo e liberação de uma grande variedade de mediadores que regulam o tônus vascular, é das células endoteliais. Dentre estes, o óxido nítrico (NO) merece destaque devido ao seu papel vasodilatador no controle da resistência periférica vascular e anti-aterosclerótico, inibindo a agregação plaquetária (LIMA; BARROS; OLIVEIRA, 2014; MALACHIAS et al., 2016; RUSH et al., 2005; VANHOUTTE, 2003).

A enzima responsável pela produção do NO é a óxido nítrico sintase (NOS), que se apresenta no organismo em isoforma constitutiva (eNOS – endotelial e nNOS – neuronal) e isoforma induzível (iNOS). A expressão/atividade desta enzima pode ser modulada por cofatores como o oxigênio ou a L-arginina e a deficiência de qualquer um destes cofatores pode estar relacionada a agravos à saúde cardiovascular (OLIVEIRA-PAULA; LACCHINI; TANUS-SANTOS, 2016). Ainda, a

expressão/atividade da eNOS pode ser modulada pelas variantes genéticas da eNOS, conforme será discutido posteriormente.

A ação da NOS acontece pela catalisação do nitrogênio terminal do grupamento guanidino da L-arginina, formando NO e L-citrulina. O NO liberado difunde-se rapidamente para a célula alvo, onde ativa a enzima guanilato ciclato solúvel (GCs) e interage promovendo aumento nos níveis de monofosfato cíclico de guanosina (GMPc), a partir da quebra do trifosfato de guanosina (GTP), o que diminui os níveis intracelulares de cálcio, que levam à redução do tônus vascular (vasodilatação). Os cofatores flavina adenina dinucleotídeo (FAD), flavina mononucleotídeo (FMN), tetrahidrobiopterina (BH4) e nicotinamida adenina nucleotídeo fosfato (NADPH) são tidos como essenciais para a produção de NO (FORSTERMANN, 2010). Ambas, eNOS e nNOS, são estimuladas por uma cascata bioquímica dependente ou independente de íons Ca^{2+} e calmodulina, e liberam o NO por curtos períodos de tempo. A iNOS é ativada por determinados estímulos patológicos, envolvendo um contexto inflamatório, sendo sua ativação independente do complexo Ca^{2+} e calmodulina, e libera grandes quantidades de NO por períodos de tempo relativamente longos (MONCADA; HIGGS, 2006; VANHOUTTE, 2003).

Estímulos químicos e físicos promovem a ativação da eNOS, aumentando a produção de NO, e dentre os estímulos físicos vale destacar a força resultante da variação do fluxo sanguíneo (*shear stress*), que é considerada o estímulo físico mais importante para a célula endotelial produzir NO, e que coloca o exercício físico como um importante agonista para a produção de NO. A captação de tensão sobre a parede celular acontece pelos mecanossensores, que são estimulados pelo aumento do fluxo sanguíneo relacionado ao exercício físico. Estes mecanossensores convertem os estímulos mecânicos em estímulos químicos, o que promove a ativação da eNOS, independente de Ca^{2+} (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004; THOSAR et al., 2012). A Figura 6 ilustra sinteticamente a síntese, liberação e ação do NO.

Figura 6 – Síntese, liberação e ação do óxido nítrico (NO)

Fonte: Zago e Zanesco (2006)

O estresse oxidativo também é considerado na etiologia da HAS porque afeta muitas funções no organismo, já que são moléculas que apresentam grande instabilidade e tendem a promover a ligação do elétron não pareado com elétrons outros presentes em estruturas próximas, podendo afetar desta forma, dentre outros aspectos, afetar a biodisponibilidade do NO e consequentemente o controle da PA (TRAPÉ et al., 2013). Na verdade, as espécies reativas de oxigênio (EROS), tais como ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$), radical hidroxila ($\cdot OH$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o peroxinitrito ($ONOO^{\cdot-}$) são fisiologicamente produzidos em baixas concentrações e funcionam como uma sinalização em nível molecular para manter a região vascular íntegra e desta forma agem como reguladores da função endotelial. No entanto, em concentrações elevadas, o ânion superóxido pode induzir um efeito deletério no organismo, já que o mesmo pode reagir com o NO para formar o peroxinitrito, um potente oxidante, capaz de provocar danos celulares e desencadear alterações estruturais e funcionais no endotélio (CHEN et al., 2014; RUSH et al., 2005; TRAPE et al., 2013). Como as EROS são geradas principalmente como subprodutos da respiração mitocondrial, as mitocôndrias são consideradas o alvo primário do dano oxidativo e este processo desempenha um papel importante no envelhecimento (CUI; KONG; ZHANG, 2012).

Por outro lado, as enzimas antioxidantes como a catalase, a glutathione peroxidase e superóxido dismutase (SOD), compõem a principal linha de defesa aos componentes oxidantes produzidos pelo organismo. A SOD promove a dismutação do ânion superóxido, formando peróxido de hidrogênio, enquanto a catalase e a glutathione peroxidase promovem a eliminação do peróxido de hidrogênio, promovendo a formação de água. O equilíbrio entre os sistemas pró-oxidante e antioxidante, de forma a evitar o estresse oxidativo, evitam o dano celular, pois as enzimas evitam o acúmulo de EROS (RUSH et al., 2005).

Desta forma, pode-se considerar que além de estarem relacionados, tanto os baixos valores de NO como o estresse oxidativo podem comprometer a vasodilatação, resultando em valores elevados de PA (JACOMINI et al., 2016; RUSH et al., 2005; TRAPE et al., 2013).

De forma geral, o que se observa na literatura é uma relação inversa entre HAS e exercício físico. O estudo de Nogueira et al. (2012) realizou revisão sistemática sobre o efeito do exercício físico no controle da PA em idosos em artigos publicados no período de 2000 a 2010. Foram incluídos 12 artigos, sendo divididos em categorias temáticas: exercício aeróbico (6 artigos), exercício de força (4) e, exercício aeróbico associado ao exercício de força (2). Entre os artigos que abordaram os exercícios aeróbicos como forma de intervenção, três artigos evidenciaram redução na PAS e PAD. Para cada variável (PAS e PAD), três artigos afirmaram que o treinamento de força reduz os valores de PAS e pressão arterial média. A utilização dos exercícios aeróbicos associados aos de força foram superiores aos demais, pois apontaram reduções significativas tanto na PAS quanto na PAD, confirmando as recomendações da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS et al., 2016) - mas os estudos em idosos são escassos.

Além disso, o estudo de Jacomini et al. (2016) investigou a relação HAS, NO, estresse oxidativo e nível de condicionamento físico em mulheres de 50 a 80 anos. O nível de condicionamento físico foi avaliado pela bateria de testes motores da *American Alliance for Health, Physical Education, Recreation and Dance* (AAHPERD), que inclui testes de coordenação, resistência aeróbia, flexibilidade, força e agilidade/equilíbrio dinâmico. As participantes foram divididas em três grupos de acordo com a classificação “fraco e muito fraco”, “regular” e “bom e muito bom”. Os autores encontraram menores valores de PAS e PAD no grupo “bom e muito bom” em relação ao grupo “fraco e muito fraco”; maiores concentrações de nitrito

(metabólito do NO) e melhores resultados nas variáveis relacionadas ao estresse oxidativo no grupo “bom e muito bom” quando comparado aos outros dois grupos.

1.3.2 Dislipidemias e exercício físico

Segundo a V Diretriz Brasileira de dislipidemias e prevenção de aterosclerose (XAVIER et al., 2013), as dislipidemias primárias ou sem causa aparente podem ser classificadas por meio de medidas bioquímicas. No contexto da relação da genética com as dislipidemias, importante ressaltar que as dislipidemias podem ser monogênicas, causadas por mutações em um só gene, e poligênicas, causadas por múltiplas mutações associadas que de forma isolada não seriam de grande repercussão. A classificação bioquímica das dislipidemias considera os valores de CT, lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e triglicerídeos (TG) - e compreende quatro tipos principais bem definidos:

- hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL-C (≥ 160 mg/dl);
- hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada dos TGs (≥ 150 mg/dl);
- hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL-C (≥ 160 mg/dl) e TG (≥ 150 mg/dl);
- HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens < 40 mg/dl e mulheres < 50 mg/dl) isolada ou em associação a aumento de LDL-C ou de TG.

A aterosclerose é uma doença multifatorial com forte componente genético, ambiental e de resposta inflamatória, associada ao envelhecimento. Vale ressaltar sua relação estreita com a ação das citocinas como mensageiras inflamatórias e níveis plasmáticos de LDL-c, especialmente após a sua oxidação (LDL-ox), que podem levar à disfunção endotelial (LIBBY, 2012).

A formação da placa de ateroma inicia-se com a agressão ao endotélio vascular, que pode ser ocasionada pelas altas concentrações de LDL-c e angiotensina II (importante vasoconstritor), e está diretamente relacionada aos hábitos de vida como dieta inadequada, sedentarismo, fumo e estresse, e também relacionada com outros fatores de risco para DCVs como a HAS, diabetes e a obesidade. Este contexto, principalmente no que se refere às altas concentrações de LDL-c, leva à ação de mediadores inflamatórios que podem trazer danos à função do endotélio e, como consequência, aumentar a permeabilidade de LDL-c, sendo que as mesmas podem ficar retidas no espaço subendotelial e sofrer oxidação (LDL-

ox). Então, a presença de LDL-ox estimula o surgimento de moléculas de adesão para atrair monócitos, que se diferenciam em macrófagos e captam as LDL-ox, sem controle da quantidade recebida, principalmente no contexto das altas concentrações de LDL-ox. Estes macrófagos transformam-se em células espumosas, que podem ser consideradas lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose. Os macrófagos ativados são responsáveis pela secreção de citocinas, que amplificam a inflamação e levam à progressão da placa aterosclerótica. Embora menos numerosos que os macrófagos no interior do ateroma, os linfócitos T produzem citocinas e apresentam papel inflamatório ao interagir com os macrófagos, e desta forma também apresentam importância na aterogênese. A inflamação estimula a migração e proliferação das células musculares lisas que produzem citocinas e matriz extracelular, que formará parte da placa de ateroma. Finalmente, a ruptura desta capa pode expor um material lipídico altamente trombogênico provocando isquemia cardíaca e acidente vascular encefálico (LIBBY; RIDKER; HANSSON, 2011; XAVIER et al., 2013).

A produção de NO pelas células endoteliais desempenha importante papel de proteção na aterosclerose, inibindo a oxidação das moléculas de LDL-c e auxiliando na prevenção da formação do ateroma. Entretanto, indivíduos com hipercolesterolemia, bem como o processo de agregação plaquetária e ação dos monócitos podem afetar a produção e biodisponibilidade do NO, já que a disfunção endotelial aparece logo na fase inicial da aterogênese. A redução na síntese e biodisponibilidade do NO pode ocorrer por diversos mecanismos, dentre os quais vale destacar o aumento da atividade de moléculas pró-oxidantes, que pode modificar as lipoproteínas e fosfolipídios, contribuindo para a aterogênese, principalmente nos indivíduos que apresentam hipercolesterolemia, HAS e diabetes (LI; HORKE; FORSTERMANN, 2014; NAPOLI; IGNARRO, 2001).

Sobre a relação entre dislipidemias e estilo de vida ativo (histórico e prática atual), Fernandes et al. (2011) realizaram estudo transversal com adultos em oito cidades do Estado de São Paulo e encontraram uma prevalência de dislipidemias de 12,2% entre os indivíduos ativos fisicamente. Vale ressaltar que os indivíduos foram classificados como suficientemente ativos por meio de questionário que avaliou o nível habitual de atividade física (NHAF). A prática de atividade física tanto na infância como na adolescência, foi associada com menor ocorrência da dislipidemia.

E adultos fisicamente ativos em todos os três momentos da vida apresentaram 65% menos chances de reportar dislipidemia.

Alguns estudos observaram melhora do perfil lipídico com intervenção de exercícios físicos, como o de Colombo et al. (2013) que observou melhora do HDL-c em pacientes com síndrome metabólica e Chagas et al. (2015), que encontraram diminuição do TG e VLDL-c em mulheres obesas na pós menopausa. Neste contexto, vale destacar o estudo de Kraus et al. (2002), que realizou intervenção de treinamento aeróbio em indivíduos adultos com idade entre 40 e 65 anos e encontrou resultados superiores sobre o efeito da intervenção nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico no grupo que realizou um maior volume em alta intensidade quando comparado aos grupos com menor volume e alta intensidade e menor volume e moderada intensidade, destacando desta forma o volume de treinamento na resposta do perfil lipídico à intervenção.

Importante destacar ainda que segundo as “V Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose” (XAVIER et al., 2013), o aumento da atividade física apresenta nível de evidência A como proposta de intervenção para trigliceridemia, hipercolesterolemia (CT e LDL-c) e níveis de HDL-c.

1.3.3 Excesso de peso, obesidade e exercício físico

Segundo a WHO, obesidade é o acúmulo anormal ou excessivo de gordura (WHO, 1995). Este fator de risco ou doença, que está relacionado a diversas outras complicações em saúde, é considerado atualmente um dos principais problemas de saúde pública, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, ocorrendo concomitantemente à diminuição progressiva do gasto energético em atividades laborais, no lazer, no cumprimento de afazeres domésticos e como decorrência de modificações no padrão alimentar (BELL et al., 2015).

A obesidade pode ser definida por índices antropométricos, tais como índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e porcentagem de gordura corporal. Estes índices antropométricos têm sido frequentemente usados em estudos epidemiológicos, podendo classificar os indivíduos facilmente e com baixo custo. O IMC é o indicador mais amplamente utilizado de obesidade, mas ele não reflete a distribuição de gordura central e também não diferencia gordura de massa magra, muitas vezes classificando indivíduos com elevados índices de massa magra

com sobrepeso ou obesidade. Entretanto ainda assim, é um importante indicador de estado nutricional utilizado no contexto da Saúde Pública. Já a CC é usada como marcador na avaliação da gordura corporal central e que esta localização central da gordura corporal tem sido fortemente associada com a HAS (LEE et al., 2015). Importante destacar ainda que há associação entre obesidade e as dislipidemias, pois, segundo a “V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose”, reduzir a massa corporal apresenta nível de evidência A (múltiplos ensaios clínicos controlados, aleatorizados) para redução da trigliceridemia e aumento do HDL-c e nível de evidência B (um único estudo clínico controlado e aleatorizado, estudos clínicos não aleatorizados ou estudos observacionais bem desenhados) para hipercolesterolemia (CT e LDL-c) (XAVIER et al., 2013).

De acordo com a literatura, a associação de dieta e exercícios físicos parece ser a situação ideal para o controle e a perda de massa corporal, entretanto alguns estudos mostraram efeito positivo da prática regular de exercícios físicos sobre o IMC, CC e gordura corporal, mesmo sem intervenção na dieta (apenas mantendo os hábitos alimentares) (CHAGAS et al., 2015; COLOMBO et al., 2013; NOGUEIRA et al., 2012; XAVIER et al., 2013).

Apesar de o treinamento físico resultar em uma série de benefícios em adultos e idosos, tanto no que diz respeito à aptidão física quanto aos fatores de risco para DCVs, conforme mostrado até o momento, é fato que a magnitude de resposta a esta intervenção pode variar consideravelmente entre os indivíduos. Um fator que potencialmente pode ajudar a explicar esta variação são as características genéticas.

1.4 Variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e os parâmetros de saúde

Além dos fatores ambientais relacionados ao estilo de vida, como prática de exercícios físicos e nutrição, não há como negar a grande importância da genética na taxa de declínio observada durante o processo de envelhecimento e suas alterações associadas, o que contribui de forma significativa para explicar a grande variabilidade dos declínios fisiológicos e morfológicos de um indivíduo para outro. Além disso, vale ressaltar que também as respostas a estes estímulos ambientais, como a prática de exercícios físicos, podem variar entre os indivíduos. Por isso, é

importante investigar as relações e interações entre as variantes genéticas, o envelhecimento e os estímulos ambientais, como a resposta ao exercício físico (BOUCHARD et al., 2015; KARASIK; NEWMAN, 2015).

Os polimorfismos são definidos como variantes genéticas (variações do DNA) nas quais a frequência do alelo raro é maior que 1%; quando esta frequência é menor que 1% o termo utilizado é mutação. Essas variações do DNA podem ocorrer devido a uma troca de bases do DNA ou uma duplicação ou deleção de um ou vários pares de bases, podendo ocorrer nas mais diversas regiões do genoma humano, influenciando a atividade e a expressão gênica e a codificação de proteínas (KARKI et al., 2015). Os genótipos dentro de uma variante genética podem ser classificados como não polimórficos (*ancestral genotype*) quando apresentam uma sequência comum, sem a presença do alelo polimórfico; ou polimórficos (*variant genotype*) quando apresentam o alelo polimórfico. O International Human Genome Sequencing Consortium (IHGSC, 2001) estima que existem mais de 1,4 milhões de polimorfismos de um único nucleotídeo (*single nucleotide polymorphism* – SNP) em nosso genoma. E uma série de estudos têm relacionado estes polimorfismos com diferentes condições, como nível de aptidão física, diabetes, obesidade abdominal, infarto do miocárdio, HAS, cardiomiopatia hipertrófica, sobrepeso e outros fatores de risco para DCVs (GARATACHEA; LUCIA, 2013; HAGBERG, 2011; TUCKER, 2017). Neste contexto, e conforme discutido anteriormente a respeito da variação interindividual dos valores de PA, que podem ser em parte determinada geneticamente, e ainda influenciar a resposta de estímulos ambientais, algumas abordagens em pesquisas vêm sendo utilizadas para identificar variantes genéticas que estão envolvidas em funções fisiológicas específicas, participando do controle da PA. Dentre os genes que apresentam função específica no controle da PA, alguns estudos apontam que as variantes genéticas no gene que codifica a eNOS podem potencialmente explicar a diferença na magnitude das alterações relacionadas ao envelhecimento (KARASIK; NEWMAN, 2015), principalmente no contexto do controle da pressão arterial (PA), ao agir na expressão e biodisponibilidade de proteínas. Importante ressaltar também que alguns estudos têm apontado para a influência destas mesmas variantes genéticas na resposta ao treinamento físico, buscando a ajudar a explicar o porquê de algumas pessoas terem mais benefícios do que outras (BOUCHARD et al., 2015). O que se percebe de forma geral é que de fato alguns estudos com polimorfismos têm apresentado

relação com parâmetros de saúde em idosos (CASAS et al., 2006; PEREIRA et al., 2007; ZINTZARAS; KITSIOS; STEFANIDIS, 2006), entretanto a associação com a resposta ao treinamento físico ainda apresenta lacunas a serem exploradas.

O gene da eNOS está localizado na região 7q35-7q36 do cromossomo 7, compreendendo 25 íntrons e 26 éxons, responsável pela síntese de um RNA mensageiro (RNAm) de 4052 nucleotídeos. Dentre os mais de 1700 polimorfismos conhecidos, alguns são considerados funcionais por afetarem a expressão ou atividade da eNOS e por isso tem sido estudados. Neste contexto, os polimorfismos mais estudados do gene da eNOS relacionados com as DCVs e controle da PA são o SNP da posição -786T>C (região promotora), no qual existe uma substituição de uma timina (T) por uma citosina (C) na base -786; SNP do éxon 7 894G>T, no qual a substituição de uma guanina (G) para uma timina (T) na base 894 leva à substituição de um glutamato por aspartato no códon 298, sendo por isso também chamado de Glu298Asp; e um número variável de repetições em tandem que apresenta quatro repetições de 27 pares de bases (pb) (4a), ao invés de cinco repetições (4b) (*variable number tandem repeats* – VNTR) no íntron 4 (OLIVEIRA-PAULA; LACCHINI; TANUS-SANTOS, 2016).

Os polimorfismos relacionados à via de produção de NO podem estar relacionados a uma menor ativação da eNOS, gerando como consequência, uma menor produção de NO e menor estímulo para a vasodilatação. Sobre o polimorfismo na posição -786T>C, importante ressaltar que a região promotora é a estrutura fundamental responsável pela regulação e funcionalidade do nível transcricional dos genes, podendo estes afetar diretamente a quantidade de proteína formada (MIYAMOTO et al., 2000; NAKAYAMA et al., 1999). Em relação ao polimorfismo VNTR íntron 4b/a, este pode regular o nível pós-transcricional dos genes, apresentando maior formação de RNA de interferência pequeno (sirRNA), que conduz a níveis mais baixos de RNAm, além de poder alterar a função deste por meio do *splicing* alternativo (ZHANG et al., 2008a; ZHANG et al., 2008b). E, quanto ao polimorfismo na posição 894G>T (Glu298Asp), este parece reduzir a disponibilidade da eNOS na fração caveolar nas células endoteliais; a calmodulina ativada por cálcio diminui a ligação da eNOS com a caveolin-1, que leva à redução na disponibilidade da eNOS na fração caveolar e, conseqüentemente, quantidades menores de eNOS disponíveis para ativação e produção de NO (JOSHI et al., 2007).

Além da relevância de estudar os polimorfismos da eNOS individualmente, a análise pelos haplótipos, que podem ser considerados como a combinação de alelos em marcadores genéticos diferentes dentro de um mesmo cromossomo (interação), pode aumentar a qualidade da informação na busca de associações com os parâmetros de saúde, e também na influência na resposta de intervenções farmacológicas, nutricionais, de exercício físico, entre outras. Essa abordagem pode ser útil para melhorar a compreensão da contribuição da genética nas intervenções visando a prevenção e controle de agravos à saúde, e neste caso específico, a PA (OLIVEIRA-PAULA; LACCHINI; TANUS-SANTOS, 2016).

2. PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

O estudo da influência das características genéticas nas respostas a um programa de treinamento físico pode apresentar uma aplicação prática importante, possibilitando no futuro levar em conta as informações disponíveis para a prescrição baseada em possíveis relações que possam ser estabelecidas entre modalidades, volume e intensidade de treinamento e a resposta a este tipo de intervenção para um determinado perfil genético. Em outras palavras, em alguns anos é provável que seja possível individualizar o treinamento de forma ainda mais específica, escolhendo o melhor programa de treinamento físico para cada indivíduo com base em suas características genéticas e ainda, levar em conta o contexto de intervenção mais amplo (global e interdisciplinar), analisando as possibilidades nutricionais e farmacológicas, por exemplo, dentre outros aspectos. Vale ressaltar que o estudo das características genéticas e sua influência na resposta ao treinamento físico não vai reverter algumas situações relacionadas aos agravos à saúde, mas poderá auxiliar na prevenção e controle, mostrando ao indivíduo com determinada característica genética que algumas atitudes podem ser tomadas antes que a doença se instale de forma mais prejudicial. Ainda poderá auxiliar a explicar o porquê de alguns indivíduos não apresentarem ou apresentarem menor resposta, e pensar de forma conjunta, em quais estratégias seriam possíveis, dentro do contexto mais global e interdisciplinar da intervenção para promover benefícios à saúde do indivíduo, já que temos estudos similares ao presente estudo, que foram e estão sendo realizados, nas áreas que envolvem a Nutrição e a Farmacologia, por exemplo.

Sobre os programas de treinamento que vem sendo testados pelo meio acadêmico na prevenção e controle da PA, a maioria dos estudos tem realizado intervenções focalizando apenas em uma das capacidades motoras, em especial a capacidade aeróbia, e alguns estudos, a força muscular (BRUNEAU et al., 2016; CORNELISSEN; SMART, 2013). Contudo, a aptidão física não envolve exclusivamente a capacidade aeróbia e a força, mas elas em conjunto e também outras capacidades e habilidades motoras. Além disso, as alterações físicas relacionadas ao processo de envelhecimento acometem as diversas capacidades e habilidades motoras e não somente uma específica. Neste sentido, os últimos posicionamentos oficiais do *American College Sports Medicine* (ACSM) e *American*

Heart Association (AHA) sobre “Exercício Físico para idosos” (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009), e “a quantidade e qualidade desses exercícios” (GARBER et al., 2011), além da atualização sobre “Atividade Física e Saúde Pública” (HASKELL et al., 2007), dão indícios para um olhar mais global no que diz respeito à prática de exercícios físicos, incluindo o treinamento das diversas capacidades e habilidades motoras (resistência aeróbia, força muscular, flexibilidade, coordenação, agilidade e equilíbrio).

Além disso, os resultados do estudo de Trapé (2012) apresentaram que bons níveis de aptidão física estão associados a melhores resultados nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico sanguíneo, obesidade e PA. Estes aspectos sugerem um olhar mais global nas intervenções relacionadas a programas de treinamento físico, que é a proposta do presente estudo, por meio do treinamento multicomponente.

Desta forma, tomando como referência os posicionamentos oficiais citados anteriormente e que as alterações físicas e funcionais relacionadas ao processo de envelhecimento descritas na literatura envolvem decréscimos na aptidão física de forma global e não somente em uma capacidade ou habilidade motora específica, a intervenção multicomponente em contraponto a programas específicos de exercícios físicos que enfatizam a capacidade aeróbia ou a força aparece como uma alternativa coerente para confirmar a associação de exercício físico e saúde. Sendo assim, será que as variantes genéticas da eNOS podem influenciar a resposta dos parâmetros de saúde (PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico sanguíneo e aptidão física) de mulheres com idade entre 50 e 80 anos submetidas a um programa de treinamento físico multicomponente?

A hipótese do presente estudo é que os indivíduos que apresentam o alelo polimórfico para cada uma das três variantes genéticas da eNOS estudadas [o alelo “C” na posição -786T>C (genótipos “TC + CC”), o alelo “T” na posição 894G>T (genótipos “GluAsp + AspAsp”) e o alelo “a” no íntron 4b/a (genótipos “4b4a + 4a4a”)] podem apresentar pior resposta à intervenção de treinamento multicomponente quando comparado ao genótipo correspondente sem o alelo polimórfico nos parâmetros de saúde estudados (genótipo “TT” na posição -786T>C, genótipo “GluGlu” na posição 894G>T e genótipo “4b4b” no íntron 4b/a).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Verificar a influência das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a] no efeito do treinamento multicomponente em parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos.

3.2 Objetivos específicos

- Analisar o efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico, aptidão física e variáveis antropométricas em mulheres com idade entre 50 e 80 anos (amostra total).

- Investigar a influência dos genótipos (análise isolada) das variantes genéticas da eNOS no efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico e aptidão física em mulheres com idade entre 50 e 80 anos (amostra total).

- Verificar a influência dos haplótipos (interação) das variantes genéticas da eNOS no efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico e aptidão física em mulheres com idade entre 50 e 80 anos (amostra total).

- Analisar o efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico, aptidão física e variáveis antropométricas em mulheres com idade entre 50 e 80 anos, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso.

- Investigar a influência dos genótipos das variantes genéticas da eNOS no efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico e aptidão física em mulheres com idade entre 50 e 80 anos, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso.

4. MÉTODO

Este estudo fez parte de um projeto maior intitulado “Avaliação e promoção de atividades físicas e de lazer nos idosos de Ribeirão Preto, SP”, conduzido pelo Núcleo de Estudos em Saúde, Genética e Educação Física (NESGEF), da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP), da Universidade de São Paulo (USP), coordenado pelo Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior. O desenho do estudo é apresentado na Figura 7.

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo experimental de característica longitudinal.

4.2 Cuidados Éticos

Este estudo cumpriu com os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAAE 24579513.4.0000.5407). Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) após terem todas as dúvidas respondidas por um dos componentes do NESGEF e antes do início da participação.

Apesar do projeto somente incluir participantes do sexo feminino que não faziam parte de outro programa de exercícios físicos por pelo menos seis meses, participantes do sexo masculino e também àqueles(as) que já treinavam, participaram da intervenção e das avaliações, obtendo assim retorno quanto aos parâmetros de saúde. Entretanto, para as análises somente foram incluídas as mulheres.

Após o término da intervenção proposta pelo presente estudo a prática regular de exercícios físicos continuou sendo oferecida a todos os participantes.

Figura 7 – Desenho do estudo

4.3 Amostra

Participaram deste estudo 52 mulheres com idade entre 50 e 80 anos do Programa de Educação Física para idosos desenvolvido na EEFERP e no Centro de Educação Física, Esportes e Recreação (CEFER), ambos na USP Ribeirão Preto.

4.3.1 Critérios de exclusão e inclusão

Os critérios de exclusão foram: apresentar alguma condição médica, mental ou problemas músculo esqueléticos que pudessem impedir a realização dos testes motores e do programa de treinamento físico; apresentar IMC maior que 35 kg/m², PAS de repouso maior que 160 mmHg e PAD de repouso maior que 100 mmHg; participar de outro programa de exercícios físicos seis meses antes de participar da intervenção proposta pelo presente estudo; ter frequência inferior a 75% nas atividades propostas pela intervenção. Os critérios de inclusão foram: ser do sexo feminino e idade entre 50 e 80 anos.

4.3.2 Tamanho Amostral

O tamanho amostral precisava ser consistente com os objetivos da pesquisa, que era verificar a influência das variantes genéticas no efeito do treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde (intervalo de tempo). Entretanto, não existe na literatura fórmula para cálculo de tamanho de amostra (poder do teste) a partir do principal teste utilizado para o desenvolvimento deste estudo, o modelo de regressão linear com efeitos mistos. Desta forma, foi utilizada uma amostragem por conveniência diretamente relacionada a dois Programas de Educação Física para idosos, ambos da USP (Campus Ribeirão Preto), um da EEFERP e o outro do CEFER. Ao buscarem informações sobre os projetos, todos os interessados ficaram cientes de que se tratava de um projeto de extensão, vinculado ao desenvolvimento de pesquisa. A divulgação aconteceu por meio de faixas, mídia televisiva, internet e cartazes.

4.4 Intervenção: programa de treinamento físico multicomponente

Cada participante realizou o programa de treinamento físico multicomponente pelo período de 12 semanas, duas vezes por semana, em dias não consecutivos e cada sessão teve duração de 90 minutos. Todas as sessões foram conduzidas por um profissional de Educação Física.

As sessões foram divididas em 4 partes: (1) aquecimento, incluindo exercícios de alongamento dinâmico, coordenação e/ou equilíbrio (de 20 a 30 minutos), (2) exercícios de força realizados em forma de circuito, utilizando elásticos, pesos livres, caneleiras e peso do corpo (de 30 a 40 minutos), (3) resistência aeróbia e atividades lúdicas (danças ou jogos) (de 20 a 30 minutos), e (4) “volta à calma”, relaxamento, massagem e exercícios de alongamento (cerca de 10 minutos). A intensidade do treino foi controlada pela Escala de Percepção Subjetiva do Esforço (ANEXO A) (BORG; NOBLE, 1974), mantendo a intensidade entre 13 (um pouco intenso) e 15 (intenso/pesado). As participantes foram inicialmente e constantemente instruídas e incentivadas a avaliar a carga de treino, e progredir quando parecesse adequado. Foi explicado às mesmas que a percepção de esforço “15” em uma semana poderia se converter em uma percepção de esforço menor em alguma semana seguinte.

4.5 Avaliações

As avaliações foram realizadas antes do início e após 12 semanas de intervenção.

4.5.1 Procedimentos para as coletas de dados

A coleta de dados foi realizada em dois momentos diferentes, com intervalo de 48 horas, sempre no mesmo horário, entre 7h30 e 9h da manhã. No primeiro dia, todas as participantes participaram de uma palestra, na qual o projeto foi apresentado e tiveram acesso ao TCLE. Somente após terem todas as dúvidas respondidas por um dos componentes do NESGEF, assinaram o TCLE e deram início à sua participação no estudo. As participantes responderam à primeira parte da ficha de avaliação, que levantou informações quando à condição e histórico de saúde e características sociodemográficas como idade, sexo, escolaridade, e ainda

os questionários propostos (*International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ, Condição Econômica e Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar). Ainda neste dia, realizaram a medida de PA, medidas antropométricas, análise de gordura corporal e testes motores. O segundo dia consistiu na coleta de sangue, sendo que para padronização dos procedimentos na coleta, alguns cuidados foram tomados: (a) as participantes estavam em 12 horas de jejum; (b) antes de se realizar a coleta de sangue foi certificado que a participante não tinha feito nenhum exercício físico no dia do exame e tinha permanecido pelo menos 10 minutos sentada em uma cadeira para repousar; (c) as coletas foram realizadas por um profissional especializado, utilizando seringas e agulhas descartáveis, sendo coletado cerca de 20 ml de sangue venoso por participante.

O local utilizado para a coleta de dados foi a EEFERP-USP no período de fevereiro de 2014 a novembro de 2016. Foram utilizadas as instalações do Laboratório de Fisiologia do Exercício e Metabolismo (LAFEM) para a coleta e análise do sangue e para a realização dos testes motores e demais avaliações o ginásio olímpico.

O Grupo de Pesquisa responsável (NESGEF) pela coleta de dados foi formado por seis alunos de graduação (iniciação científica), quatro alunos de mestrado, duas alunas de doutorado, um docente, além do pesquisador responsável, doutorando vinculado à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP). Todos passaram por um treinamento e tiveram suas dúvidas esclarecidas, antes da realização das avaliações. Por fim, reuniões foram realizadas para padronizar a aplicação da anamnese, questionários, indicadores antropométricos, testes motores e procedimentos relacionados à coleta de sangue.

4.5.2 Questionários

4.5.2.1 Avaliação do nível habitual de atividade física (NHAF)

Para avaliar o NHAF das participantes foi utilizado o IPAQ (ANEXO B), instrumento já validado no Brasil pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS) (MATSUDO et al., 2001). Cada participante respondeu seu próprio questionário, tendo sempre um componente do NESGEF próximo para esclarecer eventuais dúvidas. O questionário avaliou a

frequência, em dias, e a duração, em minutos das atividades físicas realizadas por mais de dez minutos contínuos durante uma semana normal. Neste trabalho foi utilizada a versão curta do questionário, que inclui os quatro componentes da atividade física: atividade física no trabalho, atividade física como meio de transporte, atividade física em casa (trabalho, tarefas domésticas e cuidados com a família) e atividade física no lazer (esporte e recreação), classificadas em vigorosas, moderadas e caminhada, segundo o relato das participantes. A classificação do NHAF foi obtida somando-se a frequência e duração de todas as atividades, categorizando posteriormente as participantes segundo o NHAF em sedentárias, insuficientemente ativas A e B, ativas e muito ativas, a partir dos seguintes critérios (MATSUDO, 2010):

Muito Ativa: aquela que cumpriu as recomendações de:

- a) vigorosa: $\geq$ cinco dias/sem e $\geq$ 30 minutos por sessão; ou
- b) vigorosa: $\geq$ três dias/sem e $\geq$ 20 minutos por sessão + moderada e/ou caminhada: $\geq$ cinco dias/sem e $\geq$ 30 minutos por sessão.

Ativa: aquela que cumpriu as recomendações de:

- a) vigorosa: $\geq$ três dias/sem e $\geq$ 20 minutos por sessão; ou
- b) moderada ou caminhada: $\geq$ cinco dias/sem e $\geq$ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: $\geq$ cinco dias/sem e $\geq$ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

Irregularmente Ativa: aquela que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificada como ativa, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo ainda respeita uma classificação em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

Irregularmente ativa A: aquela que atingiu pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

- a) Frequência: cinco dias /semana; ou
- b) Duração: 150 min / semana

Irregularmente Ativa B: aquela que apesar de realizar atividade física, não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração. Sedentária: aquela que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

4.5.2.2 Avaliação nutricional

Observou-se o comportamento do consumo alimentar antes e após a intervenção, com o objetivo de certificar que as possíveis diferenças existentes entre os grupos nas variáveis de interesse estivessem relacionadas ao efeito do treinamento multicomponente e influência genética, e não a outros fatores ambientais. A avaliação nutricional foi feita pelo Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar (ANEXO C) do Ministério da Saúde, do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, que tem como objetivo identificar com que frequência o entrevistado consumiu alguns alimentos ou bebidas nos sete dias anteriores ao que respondeu ao questionário (BRASIL, 2008).

4.5.2.3 Classificação Econômica

O Critério de Classificação Econômica Brasil (ANEXO D) foi desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2008) - trata-se de um instrumento para estimar o poder de compra das famílias urbanas, levando a uma classificação de classes econômicas. A escala apresenta uma pontuação que leva em consideração a posse e a quantidade de bens materiais como automóvel, geladeira e televisão, a escolaridade do chefe de família e a presença de empregados domésticos. A seguir, as faixas de corte do critério Brasil de classificação econômica são apresentadas:

Tabela 1 – Cortes do critério Brasil de classificação econômica

Classe	Pontos
A1	42-46
A2	35-41
B1	29-34
B2	23-28
C1	18-22
C2	14-17
D	8-13
E	0-7

Fonte: ABEP (2008)

Embora não estejam incluídos nos objetivos, estes três instrumentos (questionários) foram utilizados como possíveis fatores geradores de confusão.

4.5.3 Avaliação da aptidão física

Foram utilizados os seguintes testes motores (RIKLI; JONES, 2008):

- Resistência de força dos membros superiores: flexão e extensão de cotovelos. Consistiu em contar o número de vezes que a participante foi capaz de flexionar e estender o cotovelo, com o braço dominante, sentada em uma cadeira durante 30s com um halter de 2,27 kg;
- Resistência de força de membros inferiores: sentar e levantar. Consistiu em contar o número de vezes que a participante foi capaz de se sentar e levantar de uma cadeira durante 30 segundos, com os braços cruzados na região do tórax;
- Capacidade aeróbia: caminhada de seis minutos. Foi anotada a distância percorrida e o percurso foi um retângulo de 4,57 m por 18,28 m. A participante foi instruída e incentivada a andar o mais rápido possível, sem correr.

4.5.4 Avaliação das variáveis relacionadas aos fatores de risco para doenças cardiovasculares

Conforme discutido anteriormente, optou-se por avaliar as variáveis relacionadas aos fatores de risco modificáveis para DCVs mais prevalentes na população adulta e idosa e que tendem a aumentar com o passar dos anos (HAS, obesidade/excesso de peso e dislipidemias).

4.5.4.1 Avaliação da pressão arterial (PA)

A PA é o parâmetro de saúde que apresenta maior relação com a possível influência das variantes genéticas da eNOS, analisadas neste estudo. Por isso, buscou-se analisar diferentes variáveis que pudessem apresentar relação com a mesma.

4.5.4.1.1 Medida da pressão arterial de repouso

A PA foi avaliada por meio de um aparelho medidor de pressão digital automático de braço (marca OMRON, modelo HEM-7113), que usa o método oscilométrico de medição. O monitor detecta o movimento do sangue pela artéria braquial e o converte em uma leitura digital. A medida foi realizada no primeiro contato, após certificar que a participante não estava com a bexiga cheia, não havia praticado exercícios antes, nem ingerido bebidas alcoólicas, café ou alimentos e fumado. A participante estava sentada, pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso encostado na cadeira e relaxado, com o braço apoiado na cadeira na altura do coração, estando em repouso por pelo menos cinco minutos, de acordo com as “VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial” (MALACHIAS et al., 2016). Foram realizadas duas medições com intervalo de um minuto, e prevaleceu o valor da primeira medida em caso de resultados próximos. Medições adicionais foram realizadas quando as duas primeiras foram diferentes, com diferença acima de 10 mmHg para a PAS e 5 mmHg para a PAD. A interpretação dos resultados seguiu a classificação proposta pelas mesmas diretrizes (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores de referência e classificação da pressão arterial

Classificação	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	Pressão Arterial Diastólica (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-Hipertensão	121 – 139	81 – 89
Hipertensão estágio I	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio II	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio III	≥ 180	≥ 110

Fonte: Malachias et al. (2016)

4.5.4.1.2 Avaliação da concentração de nitrito (NO_2)

A análise do NO foi realizada no Laboratório de Farmacologia Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP. Foi utilizado um método de determinação indireto, por meio das dosagens plasmáticas de nitrito (NO_2), produto da reação do NO com o oxigênio. Alíquotas de plasma foram analisadas em duplicata quanto ao seu teor de nitrito utilizando um ensaio de quimioluminescência redutora à base de ozônio. Para medir as concentrações de nitrito no plasma, 300 μl de amostra de plasma foi injetada em uma solução de tri-iodeto acidificada, fazendo com que o nitrito fosse convertido a NO. O nitrogênio carregou o NO em fase gasosa para o analisador (*Sievers modelo 280 NO Analyzer*), que reagiu com o ozônio, emitindo luz e consequentemente uma curva no gráfico. Aproximadamente 8 ml da solução de tri-iodeto (2 g de iodeto de potássio e 1,3 g de iodo dissolvido em 40 ml de água com 140 ml de ácido acético) foi colocada no recipiente no qual as amostras de plasma foram injetadas. Os dados foram analisados usando o programa Origin Lab 6.1 (PINHEIRO et al., 2012).

4.5.4.1.3 Malondialdeído (MDA)

O malondialdeído (MDA) é um dos aldeídos mais abundantes resultantes da peroxidação lipídica tecidual e pode ser considerado um marcador de estresse oxidativo global (SOUZA JUNIOR et al., 2005). Além disso, apresenta relação com o processo de envelhecimento (FAN et al., 2014).

Esta análise foi feita de acordo com o método proposto por Gerard-Monnier et al. (1998), com algumas adaptações. Para a dosagem de MDA no plasma foram utilizados 100 µl de amostra. A este foi adicionado 300 µl de solução de 10 mM de 1-metil-fenilindol em acetonitrila e metanol (2:1, v/v) e 75 µl de HCl PA (37%). Logo após, os tubos foram agitados em vórtex e incubados em banho-maria a 45 °C por 40 minutos. Após o banho, houve resfriamento das amostras em gelo e em seguida os tubos foram centrifugados a 4000 rpm por 10 minutos. Do sobrenadante foi feita a leitura de absorbância no aparelho (*SpectraMax M3 – Molecular Devices*) com comprimento de onda de 586 nm. A concentração de MDA foi calculada comparando-a a uma curva de 1,1,3,3- tetrametoxipropano (TMP) hidrolisado.

4.5.4.1.4 Capacidade antioxidante total (CAT)

Moléculas antioxidantes previnem ou inibem as reações prejudiciais de EROS. Concentrações plasmáticas de diferentes antioxidantes podem ser medidas em laboratório separadamente, mas as medições são demoradas, dispendiosas, de trabalho intensivo e requerem muitas vezes técnicas complicadas. Como o efeito destes diferentes antioxidantes é aditivo, uma alternativa é medir a capacidade antioxidante total (CAT). Esta variável foi medida por um método baseado no 2, 2-azinobis 3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato (ABTS). Neste ensaio foram adicionados 200 µL de tampão acetato a 30 mM (pH 3,6) a 5 µL de plasma. Foi feita a primeira leitura a 660 nm no aparelho (*SpectraMax M3 – Molecular Devices*) (A1). Em seguida foram adicionados 20 µL de ABTS e uma nova leitura foi realizada após 5 minutos (A2). A reação é calibrada com Trolox, que é amplamente usado como um padrão para os ensaios de medição de CAT (EREL, 2004).

4.5.4.1.5 Glutathiona (GSH)

A glutathiona (GSH) possui papel central na defesa das células contra o estresse oxidativo. Este tripeptídeo é encontrado intracelularmente em altas concentrações, essencialmente em todos os organismos aeróbicos. A GSH é o mais abundante tiol celular de baixa massa molecular (HUBER; ALMEIDA, 2008). Esta análise foi realizada a partir do método descrito por (COSTA; SANTOS; LIMA, 2006). Os tióis interagiram com 5, 5'-ditiobis- (ácido 2-nitrobenzóico) (DTNB), formando um

ânion altamente colorido com o pico máximo de absorvância de 412nm ($\epsilon_{412} = 13,600\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Uma alíquota de plasma (25 μL) foi misturada com 1 mL de tampão de Tris-EDTA (25 mmol/L de base Tris, 0,20 mol/L de EDTA, pH 8,2), e a absorvância foi lida a 412 nm no aparelho (*SpectraMax M3 – Molecular Devices*). Em seguida, uma alíquota da solução de reserva de 25 μL de DTNB (10 mmol/L em metanol absoluto) foi adicionada à solução. Após 15 minutos em temperatura ambiente, a absorvância foi lida novamente, em conjunto com o DTNB em branco. A concentração de GSH foi calculada usando curva padrão de GSH reduzida.

As análises relacionados ao estresse oxidativo e atividade antioxidante foram realizadas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo da FMRP – USP.

4.5.4.2 Obesidade e Excesso de Peso

Para avaliação da obesidade e do excesso de peso, optou-se por analisar o IMC, a CC e a gordura corporal.

4.5.4.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC)

Nos aspectos antropométricos relacionados à avaliação da obesidade e o excesso de peso, o IMC, que é a massa corporal em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado (kg/m^2), foi utilizado como indicador de estado nutricional recomendado pela WHO (WHO, 2000). A balança e o estadiômetro (Filizola, modelo 31) apresentaram precisão de 0,1 kg e 0,01m, respectivamente.

Para interpretação dos dados, está disponível na literatura a classificação para a população adulta (WHO, 2000) (Tabela 3) e a classificação ajustada para idosos (WHO, 2001) (Tabela 4).

Tabela 3 – Valores de referência e classificação do Índice de Massa Corporal para a população adulta

Classificação	IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 18,50
Normal	≥ 18,50 e < 25
Sobrepeso	≥ 25 e < 30
Obesidade	≥ 30

Fonte: WHO (2000)

Tabela 4 – Valores de referência e classificação do Índice de Massa Corporal ajustado para idosos

Classificação	IMC (kg/m²)
Baixo peso	< 23
Normal	≥ 23 e < 28
Sobrepeso	≥ 28 e < 30
Obesidade	≥ 30

Fonte: WHO (2001)

4.5.4.2.2 Circunferência da cintura (CC)

A medida da CC foi feita com a participante estando em pé, em posição ereta, com uma fita métrica flexível e inextensível de 180 cm de comprimento, com precisão de uma casa decimal. Como garantia da validade e fidedignidade das medidas, observou-se de forma rigorosa a posição da fita no momento da medição, mantendo-a no plano horizontal. Para obter o valor da CC, circundou-se com a fita o local do corpo da participante em que se desejava medir, sendo a mesma colocada com firmeza, sem esticar de forma excessiva, evitando-se desta forma a compressão do tecido subcutâneo. A leitura foi feita no centímetro mais próximo, no ponto de cruzamento da fita. A CC foi medida com a participante de roupa, em posição ortostática, musculatura da região abdominal relaxada (assim como os braços ao lado do corpo) e os pés juntos. A medida da CC foi tomada no ponto

médio entre o último arco costal e a crista ilíaca (FERREIRA et al., 2006; RODRIGUES; BALDO; MILL, 2010).

A CC é o indicador que costuma mais ser utilizado nas pesquisas e na prática clínica no contexto da Saúde Pública para medir a distribuição central do tecido adiposo em avaliações tanto no âmbito individual como coletivo. Conhecer os pontos de corte pode ser útil na detecção do risco de desenvolvimento de doenças, tanto no âmbito da vigilância nutricional quanto em estudos de diagnóstico populacional (FERREIRA et al., 2006). A seguir, a tabela com os pontos de corte e risco de complicações de acordo com os valores apresentados na CC proposta pela Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica é apresentada (ABESO, 2009) (Tabela 5):

Tabela 5 – Circunferência da cintura e risco de complicações metabólicas associadas com obesidade em homens e mulheres caucasianos

Risco de Complicações Metabólicas	Homem (cm)	Mulher (cm)
Aumentado	≥ 94	≥ 80
Aumentado substancialmente	≥ 102	≥ 88

Fonte: ABESO (2009)

4.5.4.2.3 Avaliação da gordura corporal

A avaliação da gordura corporal foi realizada por bioimpedância foi realizada por todas as participantes utilizando-se o aparelho analisador de composição corporal (*Maltron* BF-906). A medida foi realizada com a participante deitada em decúbito dorsal, sendo colocados eletrodos na sua mão e pé direitos. A determinação dos componentes da composição corporal pode identificar o risco de saúde associado ao acúmulo de gordura corporal, já que este é um fator de risco para outras condições patológicas como o diabetes, a HAS e a doença coronariana (RODRIGUES et al., 2001). Contudo, é importante ressaltar que as diferenças na composição corporal dos diversos grupos etários e raciais que compõem a população brasileira dificultam o desenvolvimento de pontos de corte universais para estas variáveis, como é o caso da gordura corporal.

4.5.4.3 Dislipidemias

Quanto às variáveis relacionadas ao perfil lipídico sanguíneo, o sangue foi analisado em laboratório, sendo avaliado por um bioquímico e aparelho auto analisador BT 3000 *plus* da marca *Wiener Lab*, na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) da USPFCFRP

. Os reagentes utilizados para análise foram do mesmo lote (LABORLAB) e os métodos utilizados foram o enzimático para o CT e TG; e o colorimétrico para o HDL-c. O LDL-c foi calculado pela equação de *Friedewald* (WARNICK et al., 1990).

A interpretação do perfil lipídico seguiu a V Diretriz sobre Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (XAVIER et al., 2013) (Tabela 6).

Tabela 6 – Valores de referência e classificação dos lipídios plasmáticos

Lipídios	Valores (mg/dL)	Classificação
Colesterol Total	< 200	Ótimo
	200 – 239	Limítrofe
	≥ 240	Muito elevado
LDL – colesterol	< 100	Ótimo
	100 – 129	Desejável
	130 – 159	Limítrofe
	160 – 189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL – colesterol	< 40 (homens)	Baixo
	< 50 (mulheres)	Baixo
Triglicerídeos	< 150	Desejável
	150 – 199	Discretamente elevado
	200 – 499	Elevado
	≥ 500	Muito elevado

Fonte: Xavier et al. (2013)

4.5.6 Genotipagem

O processo de extração de DNA adotado foi o de *Salting Out* (LAHIRI; NURNBERGER, 1991). Primeiramente foi coletado 4 ml de sangue venoso em um tubo de EDTA e adicionado a 20 ml de uma solução (0,3 M de sacarose, 10 mM Tris-HCl (pH 7,5), 5 mM MgCl₂ 6 H₂O e 1% Triton X). A solução obtida foi centrifugada a 3300 rotações por minuto (rpm) durante cinco minutos a 4 °C. Ao final da centrifugação o sobrenadante foi descartado e o precipitado suspenso em solução (0,075M NaCl, 0,024 M EDTA). Na sequência, foi adicionado 1,1 ml de perclorato de sódio 5 M, 1,25 µl de SDS 10 % e agitado vigorosamente por 15 segundos. Foi então adicionado 2 ml de NaCl 6 M (solução saturada) e agitado vigorosamente por mais 15 segundos. A solução obtida foi então centrifugada a 3000 rpm por oito minutos em temperatura ambiente. O sobrenadante foi coletado em um tubo estéril e foi adicionado 7 ml de álcool isopropílico. A adição do álcool fez com que o DNA se precipitasse, formando um precipitado visível e viscoso. O DNA foi então coletado e transferido para um tubo de 1,5 ml e lavado com álcool etílico 70 % três vezes. Após as lavagens o DNA foi deixado para secar por aproximadamente uma hora, sendo então diluído em 100-200 µl de água ultrapura. A qualidade e a concentração de DNA da amostra foram avaliadas por espectrofotometria (BioDrop plite PC). Foram avaliadas as razões 230/260 e 280/260, sendo que o nível de pureza adotado como um mínimo satisfatório foi de 1,7 para cada uma das razões.

As variantes genéticas da eNOS na posição -786T>C (rs2070744) foram determinadas por reação em cadeia polimerase em tempo real (qPCR). A reação foi realizada em um volume final de 10 µL utilizando ensaio de discriminação alélica *Taqman* (CAH51790 *Thermo Fisher*, EUA) e *Taqman genotyping master mix* (*Applied Biosystems*, EUA), o qual contém DNA polimerase, mistura de dNTPs, MgCl₂ e tampão. O preparo das reações foi realizado de acordo com as especificações do fabricante, para cada amostra: 5 µL do *master mix*, 1,5 µL de sonda, 1 µL de amostra contendo DNA (concentração 50 ng) e 2,5 µL de água ultrapura. Após o preparo, a reação foi colocada no aparelho (*Applied Biosystems StepOnePlus*) para ação do termociclador. A inserção dos códigos para posterior leitura dos gráficos gerados para verificar a distribuição alélica (resultados) foi realizada no próprio aparelho, por meio do software do fabricante (VASCONCELLOS et al., 2010).

Os genótipos da eNOS na posição 894G>T (Glu298Asp) (rs1799983) foram amplificados por reação em cadeia polimerase (PCR) (*Applied Biosystems StepOnePlus*, EUA). Os iniciadores utilizados foram F-5'-CATGAGGCTCAGCCCCAGAAC-3' e R-5'-AGTCAATCCCTTTGG TGCTCAC-3'. O sistema reacional teve um volume total de 25 µL por amostra, sendo composto por 1X Tampão para Taq, 3 mM de MgCl₂, 0,2 mM de dNTP, 1 µL de cada iniciador, 1,25 unidades de Taq DNA polimerase e 100 ng de DNA genômico como molde. Os métodos de corrida adotados foram: 35 ciclos de desnaturação a 95 °C por 45 segundos; anelamento a 63 °C por 45 segundos; e, extensão final a 72 °C por 45 segundos. O produto desta reação foi digerido *overnight* a 37 °C usando 2 U da enzima de restrição *Mbol*. Na sequência, o alelo "G" ("Glu") de 248 pb e o alelo "T" ("Asp") de 190 e 58 pb foram identificados por meio de eletroforese de 3 h, em gel de agarose de 2,5%, utilizando como corante o *GelRed* (ZAGO et al., 2010).

Em relação às variantes genéticas no íntron 4b/a, assim como para a posição 894G>T (Glu298Asp), as mesmas foram amplificadas por PCR (*Applied Biosystems StepOnePlus*, EUA). O sistema reacional foi o mesmo e os iniciadores utilizados foram F-5'-AGG CCC TAT GGT AGT GCC TTT-3' e 5'-TCT CTT AGT GCT GTG GTC AC-3'. Os métodos de corrida adotados foram: desnaturação inicial a 94 °C por quatro minutos, 35 ciclos de desnaturação a 94 °C por 30 segundos; anelamento a 63 °C por 30 segundos; e, extensão final a 72 °C por um minuto. A separação dos fragmentos aconteceu por eletroforese de 3 h em gel de poliacrilamida de 8% corado com nitrato de prata. Fragmentos de 393 e 420 pb correspondem aos alelos 4a e 4b, respectivamente (MARRONI et al., 2005).

4.6 Análise Estatística

Inicialmente realizou-se uma análise exploratória dos dados, com o objetivo básico de sumarizar os valores, organizando e descrevendo os dados de duas maneiras: por meio de tabelas com medidas descritivas e de gráficos. As variáveis contínuas foram expressas em termos de estatísticas descritivas básicas (média, mediana, desvio padrão, entre outras), já as variáveis categóricas foram expressas em termos de frequência e percentual.

Para atingir os objetivos propostos utilizou-se (MONTGOMERY, 2000; PAGANO; GAUVREAU, 2004):

- Teste Exato de Fisher, para verificar a associação estatística das variáveis categóricas com o tempo (análise consumo alimentar);
- Modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos) com ajuste pela idade, nível habitual de atividade física, classificação socioeconômica e consumo alimentar. Os modelos lineares de efeitos mistos são uma extensão dos modelos de regressão lineares utilizados na análise de dados em que as respostas estão agrupadas (medidas repetidas para um mesmo indivíduo), como neste caso em que temos informações para o mesmo indivíduo no tempo antes e depois da intervenção, e a suposição de independência entre as observações em um mesmo grupo não é adequada (SCHALL, 1991). Tal modelo parte da ideia que o resíduo resultante da diferença entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados tenha distribuição normal com média zero e variância constante (isso significa que durante o experimento foi controlada a variabilidade, seguindo assim distribuição normal para garantir os pressupostos teóricos de convergência das diferenças estimadas, levando a um resultado sem viés nas estimativas).

Nestas análises considerou-se um nível de significância de 5% e a análise foi realizada no programa SAS (versão 9.2) usando PROC MIXED.

As figuras da seção Resultados são gráficos do tipo *boxplot*, que mostram a distribuição dos valores. Estes gráficos conseguem exibir a taxa de variação entre as mensurações exibidas (intervalo interquartílico), pois trata-se um resumo de cinco números, sendo eles: mínimo, primeiro quartil, mediana, terceiro quartil e valor máximo. A bola mais escura no centro das caixas refere-se à localização da média na distribuição dos valores. Os dados foram comparados utilizando modelos de regressão linear de efeitos mistos, e este método permitiu comparar todos os valores de interesse em um mesmo modelo, levando-se em conta a magnitude da mudança. Este tipo de gráfico possibilitou observar a magnitude da oscilação dos valores médios entre o antes e o depois do treinamento, auxiliando a interpretação dos resultados pelo leitor. O delta relativo ($\Delta\%$), usado como parte da representação dos resultados, é uma medida descritiva para mostrar a variação entre o valor da média depois e antes da intervenção, o que facilitou a interpretação dos resultados. Os gráficos foram obtidos pelo software R (versão 3.2).

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

A Tabela 7 apresenta as características socioeconômicas, demográficas e relacionadas ao nível habitual de atividade física das participantes.

Tabela 7 – Características socioeconômicas, demográficas e relacionadas ao nível habitual de atividade física das participantes

Variável	(n = 52)	%
Faixa Etária		
Entre 50 e 59 anos	20	38,5
Entre 60 e 80 anos	32	61,5
Escolaridade		
Fundamental incompleto	14	27
Fundamental completo	7	13,4
Ensino médio incompleto	5	9,6
Ensino médio completo	12	23,1
Ensino superior incompleto	3	5,8
Ensino superior completo	11	21,1
Classificação Econômica		
A	1	1,9
B	25	48,1
C	23	44,2
D	3	5,8
E	0	0
Classificação NHAf		
Sedentária	2	3,8
Irregularmente ativa B	8	15,4
Irregularmente ativa A	17	32,7
Ativa	16	30,8
Muito ativa	9	17,3

NHAf: nível habitual de atividade física.

Foi possível observar na Tabela 7 um número maior de idosos. Sobre a escolaridade, observou-se que a maior parte das participantes não chegou a completar o ensino fundamental, com destaque na sequência para aquelas que finalizaram o ensino médio e depois, o ensino superior. Em relação à classificação econômica, as classes “B” e “C” receberam maior destaque, com mais de 40% cada uma. E sobre a classificação pelo NHAFF, verificou-se a maior proporção das participantes classificadas como ativas ou irregularmente ativas A.

A Tabela 8 apresenta as características quanto à condição de saúde das participantes.

Tabela 8 – Características quanto à condição de saúde das participantes

Variável	(n = 52)	%
Hipertensão		
Não	26	50
Sim	2	3,8
Sim e usa medicamento	24	46,2
Diabetes		
Não	44	82,7
Sim	1	1,9
Sim e usa medicamento	7	13,4
Dislipidemia		
Não	35	67,3
Sim	8	15,4
Sim e usa medicamento	9	17,3
Fumo		
Não	51	98,1
Sim	1	1,9

Foi possível observar na Tabela 8 que metade das participantes deste estudo relataram ser hipertensas, sendo que dentre estas, apenas duas relataram não usar medicamentos. Em relação ao diabetes, 15,3% mencionaram este quadro dentre os

agravos relacionados à saúde, sendo que somente uma não faz uso de medicamento. Sobre as dislipidemias, um terço das participantes declararam este problema de saúde, sendo que é bem próxima a quantidade das que fazem e não fazem uso de medicamento. E somente uma participante relatou ser fumante.

Sobre a frequência semanal na ingestão de alimentos variados do Formulário de marcadores do consumo alimentar do Ministério da Saúde, verificou-se que para nenhum dos dez itens houve diferença estatística nas respostas referentes ao momento antes e após o período de 12 semanas da intervenção de treinamento físico multicomponente, mostrando que os hábitos alimentares continuaram similares durante a intervenção (APÊNDICE B - Tabela A: itens de 1 a 5; Tabela B: itens de 6 a 10).

Em relação aos hábitos de atividade física, mudanças e diferenças nos resultados antes e após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente, foram evidenciadas somente na atividade física moderada e vigorosa (Tabela 9).

Tabela 9 – Características quanto à prática de atividade física, antes e após as 12 semanas de treinamento multicomponente

	Antes	Após	Δ%
Caminhada	124,7	138	10,7
(min/sem)	(119,2)	(117)	
AF moderada	195,8	242,7*	24
(min/sem)	(256,4)	(199,7)	
AF vigorosa	23,1	42,1*	82,3
(min/sem)	(58)	(55,7)	
TS na sem/dia	208,5	181,5	-13
(min)	(128,5)	(105,9)	
TS no final de sem/dia	269,2	239,3	-11,2
(min)	(172,4)	(127,3)	

Os dados estão apresentados como média (DP). AF: atividade física; TS: tempo sentado. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

5.2 Efeito do treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes

O treinamento físico multicomponente de 12 semanas foi efetivo em melhorar todos os parâmetros de saúde analisados no presente estudo, com exceção da GSH e de todas variáveis relacionadas ao perfil lipídico (CT, TG, HDL-c e LDL-c) (Tabelas 10 e 11).

Tabela 10 – Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas nas variáveis antropométricas e aptidão física das 52 participantes

	Antes	Depois	Δ%
Idade	61,9		-
(anos)	(8,7)		
IMC	28,4	27,7*	-2,5
(kg/m²)	(4,8)	(4,7)	
CC	94,4	93	-1,5
(cm)	(10,6)	(10,3)	
GC	39,8	38,8*	-2,5
(%)	(6,7)	(6,9)	
Flexão de cotovelo	17,1	20,1*	17,5
(reps)	(3,3)	(4,1)	
Sentar e levantar	14,4	17,8*	23,6
(reps)	(3,4)	(4,8)	
Caminhada 6 min	511,8	559,5*	9,3
(m)	(62,6)	(59,7)	

Os dados estão apresentados como média (DP). IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; GC: gordura corporal; reps: repetições. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 11 – Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante e perfil lipídico das 52 participantes

	Antes	Depois	Δ%
PAS	132,5	124,1*	
(mmHg)	(14,7)	(14,4)	-6,3
PAD	82,8	77,8*	
(mmHg)	(9,3)	(8,5)	-6
Nitrito	112	141,5*	
(nM/mL)	(54,9)	(69,5)	26,3
MDA	4,9	2,6*	
(μM/mL)	(1,6)	(1,2)	-46,9
GSH	3,5	3,6	
(μM/mL)	(0,6)	(0,8)	2,9
CAT	0,32	0,39*	
(μM/mL)	(0,11)	(0,12)	21,9
CT	192	195,7	
(mg/dL)	(38)	(38,5)	1,9
TG	125,4	124,1	
(mg/dL)	(71,3)	(71,8)	-1
HDL-c	51,7	54	
(mg/dL)	(10,8)	(12,8)	1,9
LDL-c	118,1	118,5	
(mg/dL)	(36,3)	(36,9)	0,003

Os dados estão apresentados como média (DP). PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MDA: malondialdeído; GSH: glutationa; CAT: capacidade antioxidante; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

5.3 Influência dos polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS - análise isolada) no efeito do treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes

Depois da análise do efeito do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde, as participantes foram divididas em dois grupos para cada variante genética: um com o genótipo sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp:

GluGlu, intron 4: bb), e outro com os genótipos com o alelo polimórfico (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp, intron 4b/a: 4b4a + 4a4a). A Tabela 12 apresenta a distribuição dos genótipos das participantes para cada uma das três variantes genéticas da eNOS.

Tabela 12 – Distribuição dos genótipos das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) das participantes

Genótipos	(n = 52)	%
-786T>C		
TT	25	48,1
TC	23	44,2
CC	4	7,7
894G>T (Glu298Asp)		
GG (GluGlu)	30	57,7
GT (GluAsp)	20	38,5
TT (AspAsp)	2	3,8
Íntron 4b/a		
4b4b	35	67,3
4b4a	17	32,7
4a4a	0	0

A distribuição dos genótipos das três variantes genéticas da eNOS indica que nenhuma participante apresentou o genótipo 4a4a para o íntron 4b/a. A distribuição encontra-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$) com frequência alélica de 0,70 e 0,30 para os alelos T e C na posição -786T>C, respectivamente. As frequências alélicas para G e 4b na posição 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4 b/a foram de 0,77 e 0,84, respectivamente. E, de forma correspondente, as frequências alélicas para T e 4a foram 0,23 e 0,16, respectivamente.

A proporção de indivíduos usando medicamentos para HAS foi homogênea entre os grupos [-786: TT = 48%, TC + CC = 44,4%; Glu298Asp: GluGlu = 46,6%, GluAsp + AspAsp = 45,5%; intron 4: bb = 45,7%, ba + aa = 47,1%] e não houve

mudança antes e após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente.

Não foi possível observar diferenças entre os grupos sem e com o alelo polimórfico antes da intervenção em nenhum dos parâmetros de saúde. Entretanto, após a intervenção esta diferença aparece para a PAS na análise na posição -786T>C (Figura 8) e íntron 4b/a (Figura 10). O treinamento físico multicomponente de 12 semanas promoveu redução significativa da PAS e PAD em todos os grupos nas variantes genéticas da eNOS na posição -786T>C (Figura 8), Glu298Asp (Figura 9) e Íntron 4b/a (Figura 10). De forma parecida, os grupos com e sem o alelo polimórfico na posição -786T>C apresentaram aumento na concentração de nitrito. Entretanto, vale ressaltar que nas três variantes genéticas, o grupo com o alelo polimórfico descritivamente apresentou menor resposta ($\Delta\%$). Na análise do e Glu298Asp e íntron 4b/a, os grupos sem o alelo polimórfico (“GluGlu” e “4b4b”) apresentaram aumento na concentração de nitrito, enquanto que o treinamento multicomponente não promoveu melhora nesta mesma variável nos grupos com o alelo polimórfico (“GluAsp + AspAsp” e “4b4a + 4a4a”).

O treinamento físico multicomponente de 12 semanas foi efetivo em melhorar o MDA, CAT e a aptidão física (testes de sentar e levantar, flexão do cotovelo e caminhada de seis minutos) de forma similar tanto no grupo sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp: GluGlu, íntron 4: 4b4b) quanto nos grupos formados pelos genótipos com o alelo polimórfico (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp, íntron 4: 4b4a + 4a4a). Para a GSH foi possível evidenciar diferença após a intervenção somente para o genótipo sem o alelo polimórfico nas três variantes genéticas analisadas (Tabelas 13, 14 e 15).

Figura 8 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO_2) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

*p < 0,05 comparação antes *versus* depois da intervenção (o mesmo grupo). &p < 0,05 grupo sem o alelo polimórfico ("TT") *versus* grupo com o alelo polimórfico ("TC + CC") depois da intervenção. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Fonte: produção do próprio autor.

Figura 9 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO_2) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição 894G>T (Glu298Asp) do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

* $p < 0,05$ comparação antes *versus* depois da intervenção (o mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Fonte: produção do próprio autor.

Figura 10 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e concentração de nitrito (NO_2) de 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico no íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

*p < 0,05 comparação depois *versus* antes da intervenção (o mesmo grupo). &p < 0,05 genótipo sem o alelo polimórfico ("4b4b") *versus* genótipos com o alelo polimórfico ("4b4a + 4a4a") depois da intervenção Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Fonte: produção do próprio autor.

Tabela 13 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C

	TT (25)			TC + CC (27)		
	Antes	Após	Δ%	Antes	Após	Δ%
Idade		63,1			60,7	
(anos)		(9)	-		(8,4)	-
MDA	5	2,7*		4,9	2,5*	
(μM/mL)	(1,8)	(1,5)	-46	(1,4)	(0,8)	-49
GSH	3,6	3,8*		3,5	3,5	
(μM/mL)	(0,5)	(0,9)	5,6	(0,7)	(0,8)	0
CAT	0,32	0,38*		0,31	0,40*	
(μM/mL)	(0,11)	(0,11)	18,8	(0,12)	(0,12)	29
Flexão de	16,5	19,6*		17,6	20,6*	
cotovelo (reps)	(3,1)	(3,6)	18,8	(3,4)	(4,5)	17
Sentar e	14	18,1*		14,8	17,5*	
levantar (reps)	(3,6)	(5,3)	29,3	(3,2)	(4,4)	18,2
Caminhada 6	507,6	558,6*		515,8	560,2*	
min (m)	(70,3)	(74,5)	10	(55,6)	(43,2)	8,6

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutathiona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 14 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)

	GluGlu (30)			GluAsp + AspAsp (22)		
	Antes	Após	Δ%	Antes	Após	Δ%
Idade	62			61,77		
(anos)	(8,4)		-	(9,24)		-
MDA	5	2,8*		4,8	2,3*	
(μM/mL)	(1,7)	(1,4)	-44	(1,5)	(0,7)	-52,1
GSH	3,5	3,7*		3,5	3,5	
(μM/mL)	(0,5)	(0,8)	5,7	(0,7)	(0,8)	0
CAT	0,34	0,40*		0,29	0,39*	
(μM/mL)	(0,12)	(0,12)	17,6	(0,08)	(0,12)	34,5
Flexão de cotovelo	17,5	20,4*		16,6	19,7*	
(reps)	(3,1)	(4,2)	16,6	(3,5)	(3,9)	18,7
Sentar e levantar	15,3	18,6*		13,2	16,6*	
(reps)	(3,6)	(4,9)	21,6	(2,7)	(4,5)	25,8
Caminhada 6 min	515,3	562,2*		507,1	555,8*	
(m)	(66,5)	(67,1)	9,1	(58,1)	(49,2)	9,6

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutathione; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 15 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a

	4b4b (35)			4b4a + 4a4a (17)		
	Antes	Após	Δ%	Antes	Após	Δ%
Idade						
(anos)	61,7			62,1		
	(8,8)			(8,7)		
MDA	4,9	2,4*	-51	4,9	3,1*	-36,7
(μM/mL)	(1,5)	(0,8)		(1,9)	(1,7)	
GSH	3,6	3,8*	5,5	3,4	3,3	-2,9
(μM/mL)	(0,6)	(0,9)		(0,5)	(0,5)	
CAT	0,31	0,40*	29,3	0,34	0,38	11,8
(μM/mL)	(0,09)	(0,13)		(0,14)	(0,10)	
Flexão de	16,7	19,8*	18,6	17,8	20,8*	16,9
cotovelo (reps)	(3)	(3,6)		(3,7)	(4,9)	
Sentar e levantar	13,9	17,7*	27,3	15,6	17,9*	14,7
(reps)	(3,2)	(5)		(3,4)	(4,4)	
Caminhada 6	510,6	557,9*	9,3	514,4	562,8*	9,4
min (m)	(66)	(62,6)		(56,8)	(55,1)	

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutathiona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Sobre as variáveis relacionadas ao perfil lipídico (CT, TG, HDL-c e LDL-c), verificou-se que assim como na análise anterior, que observou o efeito do treinamento multicomponente independente dos genótipos, não houve diferença após o período de 12 semanas da intervenção de treinamento físico multicomponente, mostrando que não houve influência das três variantes genéticas na resposta ao treinamento nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico (APÊNDICE C - Tabela C: -786T>C; Tabela D: 894G>T (Glu298Asp); Tabela E: íntron 4b/a).

5.4 Influência dos haplótipos (interação polimorfismos) da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes

A proporção de indivíduos usando medicamentos para hipertensão, em relação aos haplótipos da eNOS também foi homogênea entre os grupos [H1 = 50%; H2 = 50%; H3 = 33,33%; H6 = 46,2%; H7 = 44,4%; H8 = 40%] e não houve mudança antes e após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente.

A frequência de cada um dos haplótipos (H1 – H8) da eNOS e o efeito de 12 semanas de treinamento multicomponente na PAS, PAD e concentração de nitrito de acordo com os haplótipos são apresentados nas Figuras 11, 12 e 13, respectivamente. Não há participantes nos haplótipos H4 e H5. Não foi possível evidenciar diferenças entre os haplótipos antes da intervenção na PAS, PAD e na concentração de nitrito. O haplótipo H1, formado pelos três genótipos sem o alelo polimórfico, foi o único grupo a apresentar diminuição na PAS e PAD, e aumento na concentração de nitrito. Os haplótipos H2 e H3 somente apresentaram redução na PAS, enquanto o grupo H6 apresentou diminuição em ambas, a PAS e PAD. O haplótipo H7 apresentou diminuição na PAS e aumento da concentração de nitrito. Importante destacar que os haplótipos que descritivamente apresentaram as menores reduções na PAS, H6 e H7, eram formados por dois grupos com o alelo polimórfico. O treinamento multicomponente não mostrou efeito nos resultados do haplótipo H8, formado pelos três grupos com o alelo polimórfico.

Sobre o efeito de 12 semanas de treinamento multicomponente no estresse oxidativo e atividade antioxidante, antes da intervenção, todos os haplótipos apresentaram diferença quando comparados ao H3 para o MDA. Todos os haplótipos apresentaram diminuição do MDA após a intervenção. Para a atividades antioxidante, somente o haplótipo H1 apresentou melhora nas duas variáveis (CAT e GSH). O haplótipo H6 melhorou apenas a CAT (Tabela 16).

Assim como na análise isolada de cada polimorfismo, a análise realizada pelos haplótipos da eNOS não influenciou no efeito do treinamento multicomponente na aptidão física. Os haplótipos H1, H2, H3, H6, H7 e H8 apresentaram melhoras similares nos testes motores realizados (Tabela 17).

Figura 11 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

Os dados estão apresentados como média (DP). *p < 0,05 depois versus antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Figura 12 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial diastólica (PAD) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

Os dados estão apresentados como média (DP). * $p < 0,05$ depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Figura 13 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na concentração de nitrito (NO_2) das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

Os dados estão apresentados como média (DP). * $p < 0,05$ depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 16 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo e atividade antioxidante das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

		Haplótipos		Freq.	MDA	MDA		GSH	GSH		CAT	CAT	
	-786 T>C	Íntron 4b/a	Glu298 Asp	(%)	(µM) antes	(µM) depois	Δ%	(µM) Antes	(µM) depois	Δ%	(µM) antes	(µM) depois	Δ%
H1	T	4b	Glu	34,6	4,8 [#] (1,5)	2,5 ^{&*} (0,8)	-78,9	3,6 (0,5)	3,9* (1)	8,3	0,33 (0,10)	0,40* (0,12)	21,2
H2	T	4b	Asp	7,7	4 [#] (1,2)	1,9 ^{&*} (0,5)	-52,5	3,7 (0,4)	3,8 (0,8)	2,7	0,30 (0,05)	0,35 (0,02)	16,7
H3	T	4a	Glu	5,8	7,3 (3,2)	5,5* (2,7)	-24,7	3,6 (0,7)	3,6 (0,7)	0	0,33 (0,19)	0,36 (0,15)	9,1
H4	T	4a	Asp	-	- -	- -	-	- -	- -	-	- -	- -	-
H5	C	4b	Glu	-	- -	- -	-	- -	- -	-	- -	- -	-
H6	C	4b	Asp	25	5,3 [#] (1,6)	2,5 ^{&*} (0,8)	-52,8	3,6 (0,8)	3,7 (0,9)	2,8	0,33 (0,09)	0,42* (0,15)	27,3
H7	C	4a	Glu	17,3	4,5 [#] (1,1)	2,7 ^{&*} (1,1)	-40	3,4 (0,4)	3,4 (0,6)	0	0,37 (0,14)	0,41 (0,11)	10,8
H8	C	4a	Asp	9,6	4,3 [#] (1,2)	2,2 ^{&*} (0,3)	-48,8	3,2 (0,4)	3 (0,2)	-6,2	0,29 (0,10)	0,35 (0,08)	20,7

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutathiona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). [#]p < 0,05 *versus* H3 comparado antes da intervenção para o MDA. [&]p < 0,05 *versus* H3 comparado depois da intervenção para o MDA. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 17 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na aptidão física das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

		Haplótipos		Freq.	FC	FC		SL	SL		C6min	C6min	
	-786 T>C	Íntron 4b/a	Glu298 Asp	(%)	(reps) antes	(reps) depois	Δ%	(reps) Antes	(reps) depois	Δ%	(reps) antes	(reps) depois	Δ%
H1	T	4b	Glu	34,6	17,4 (2,6)	20,3* (3,3)	16,7	14,8 (3,8)	18,7* (5)	26,4	519,4 (69,2)	566,2* (71,9)	9
H2	T	4b	Asp	7,7	14,8 (3,4)	18* (4,2)	21,6	11,8 (2,9)	17,8* (8)	50,8	481,2 (66,9)	526,4* (54,6)	9,4
H3	T	4a	Glu	5,8	13 (1,7)	17* (3,6)	30,8	12,7 (1,2)	15* (3)	18,1	471,9 (86)	556,5* (125,2)	17,9
H4	T	4a	Asp	-	- -	- -	-	- -	- -	-	- -	- -	-
H5	C	4b	Glu	-	- -	- -	-	- -	- -	-	- -	- -	-
H6	C	4b	Asp	25	16,4# (3,3)	19,5* (3,9)	18,9	13,3 (2,1)	16,3* (4,1)	22,6	507,5 (63,5)	556* (51)	9,6
H7	C	4a	Glu	17,3	18,5# (3)	21,7* (5,7)	17,3	17,3\$ (2,7)	19,8* (5)	14,5	521,8 (56,6)	556* (36,5)	6,6
H8	C	4a	Asp	9,6	18,4# (3,8)	21,4* (3,8)	16,3	14,2 (4)	16,4* (2,3)	15,5	526,6 (34)	578,8* (34,2)	9,9

Os dados estão apresentados como média (DP). FC: flexão de cotovelo; SL: sentar e levantar; C6min: caminhada 6 min. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). #p < 0,05 *versus* H3 comparado antes da intervenção para o teste FC, \$p < 0,05 *versus* H2 comparado antes da intervenção para o teste SL. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Assim como na análise isolada de cada polimorfismo, os haplótipos da eNOS parecem não influenciar o efeito do treinamento multicomponente nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico. Nenhum haplótipo apresentou melhora no CT, TG, HDL-c e LDL-c (APÊNDICE D - Tabela F).

5.5 Análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso: efeito do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes

A análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso mostrou diferença antes da intervenção apenas para a PAS e PAD, como já era esperado. Foi possível evidenciar melhora de todos os parâmetros de saúde, com exceção da GSH e CC, após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente, com uma resposta similar na diminuição da PAS, PAD, MDA, IMC e gordura corporal, e melhora da CAT e resultados dos testes motores relacionados à aptidão física. Somente o nitrito, descritivamente, mostrou melhor resposta no grupo normotenso ($\Delta\% = 35,3$) do que no grupo hipertenso ($\Delta\% = 18,4$) (Tabela 18).

O treinamento multicomponente não apresentou efeito sobre as variáveis relacionadas ao perfil lipídico na análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso (APÊNDICE E - Tabela G).

Tabela 18 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na pressão arterial, estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso

	Normotenso (26)			Hipertenso (26)		
	Antes	Após	$\Delta\%$	Antes	Após	$\Delta\%$
Idade	60,7			63,2		
(anos)	(8,3)		-	(7,9)		-
IMC	28,1	27,4*	-2,1	28,8	28,1*	-2,8
(kg/m²)	(5,4)	(5,1)		(3,7)	(3,6)	
CC	93,5	92,3	-1,3	95,4	93,7	-1,8
(cm)	(13,3)	(12,5)		(6,3)	(6,9)	
GC	38,9	38*	-2,3	40,6	39,3*	-3,2
(%)	(7,2)	(7,6)		(4,9)	(4,8)	
PAS	124,1	117*	-5,7	140,9 [#]	131,2 ^{&*}	-6,9
(mmHg)	(8,6)	(9,4)		(14,8)	(15,3)	
PAD	80,7	75,2*	-6,8	85	80,3*	-5,5
(mmHg)	(9,5)	(7)		(8,7)	(9,2)	
Nitrito	105,3	142,5*	35,3	118,7	140,5*	18,4
(μM/mL)	(50)	(78)		(59,6)	(61,3)	
MDA	4,9	2,5*	-49	5	2,7*	-46
(nM/mL)	(1,3)	(0,8)		(1,9)	(1,5)	
GSH	3,6	3,8	6	3,5	3,5	0
(μM/mL)	(0,6)	(0,7)		(0,6)	(0,9)	
CAT	0,30	0,38*	26,7	0,33	0,41*	24,2
(nM/mL)	(0,11)	(0,13)		(0,11)	(0,11)	
Flexão de	16,9	20*	18,3	17,3	20,2*	16,8
cotovelo (reps)	(3,7)	(4,3)		(2,9)	(3,9)	
Sentar e levantar	14,8	18,6*	25,7	14,1	17*	20,6
(reps)	(3,7)	(5,1)		(3)	(4,4)	
Caminhada 6	525,2	563,6*	7,3	498,5	555,3*	11,4
min (m)	(65,6)	(64)		(57,6)	(56,1)	

Os dados estão apresentados como média (DP). IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; GC: gordura corporal; reps: repetições. PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MDA: malondialdeído; GSH: glutatona; CAT: capacidade antioxidante; *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). [#]p < 0,05 grupo hipertenso comparado com grupo normotenso antes da intervenção. [&]p < 0,05 grupo hipertenso comparado com grupo normotenso depois da intervenção. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

5.6 Análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso: influência dos polimorfismos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS - análise isolada) no efeito do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde das participantes

Após a análise do efeito do treinamento físico multicomponente nos parâmetros de saúde, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, as participantes foram divididas em dois subgrupos para cada variante genética: um com o genótipo sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp: GluGlu, intron 4: bb), e outro com os genótipos com o alelo polimórfico (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp, intron 4b/a: 4b4a + 4a4a). A Tabela 19 apresenta a distribuição dos genótipos das participantes para cada uma das três variantes genéticas da eNOS, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso.

Tabela 19 – Distribuição dos genótipos das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso

Genótipos	Normotenso		Hipertenso	
	(n = 26)	%	(n = 26)	%
-786T>C				
TT	12	46,2	13	50
TC	13	50	10	38,5
CC	1	3,8	3	11,5
Glu298Asp				
GluGlu	14	53,8	16	61,5
GluAsp	11	42,4	9	34,7
AspAsp	1	3,8	1	3,8
Íntron 4				
4b4b	20	76,9	15	57,7
4b4a	6	23,1	11	42,3
4a4a	0	0	0	0

A distribuição dos genótipos das três variantes genéticas da eNOS, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, indica que assim como na análise geral ($n = 52$), nenhuma participante apresentou o genótipo 4a4a para o íntron 4b/a. A distribuição encontra-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$) com frequência alélica de 0,71 e 0,29 para os alelos T e C na posição -786T>C, respectivamente, no grupo normotenso e 0,69 e 0,31, no grupo hipertenso. As frequências alélicas para G e T na posição 894G>T (Glu298Asp) no grupo normotenso foi de 0,75 e 0,25, respectivamente, e 0,79 e 0,21 no grupo hipertenso. No íntron 4b/a foi de 0,88 e 0,12 para 4b e 4a no grupo normotenso e 0,79 e 0,21 no grupo hipertenso.

A proporção de indivíduos usando medicamentos para HAS no grupo hipertenso foi homogênea entre os grupos [-786: TT = 92,3%, TC + CC = 92,3%; Glu298Asp: GluGlu = 93,8%, GluAsp + AspAsp = 90%; íntron 4: 4b4b = 92,3%, 4b4a + 4a4a = 90,9%] e não houve mudança antes e após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente.

Na análise transversal, a PAS apresentou diferença para as três variantes genéticas da NO₃ quando foi comparado o subgrupo sem o alelo polimórfico do grupo hipertenso, com o mesmo subgrupo no grupo normotenso, antes e após a intervenção. A mesma relação pôde ser observada para o grupo com o alelo polimórfico (Figura 14). Em relação à PAD somente foi possível observar diferença do subgrupo sem o alelo polimórfico do grupo hipertenso com o mesmo subgrupo no grupo normotenso, antes e após a intervenção, para as variantes genéticas nas posições -786T>C e Glu298Asp (Figura 15).

Somente o subgrupo com os genótipos com o alelo polimórfico para o íntron 4b/a não apresentou redução da PAS no grupo normotenso (Figura 14C). O treinamento multicomponente promoveu uma diminuição significativa da PAS em todos os outros subgrupos, com e sem o alelo polimórfico, nos grupos normotenso e hipertenso, mas o subgrupo com o alelo polimórfico, descritivamente, apresentou menor resposta ($\Delta\%$) do que o subgrupo sem o alelo polimórfico (Figura 14).

Figura 14 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial sistólica (PAS) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

*p < 0,05 comparação depois versus antes da intervenção (o mesmo grupo). #p < 0,05 subgrupo sem o alelo polimórfico ("TT", "GluGlu" e "4b4b") no grupo hipertenso versus mesmo subgrupo no grupo normotenso antes da intervenção. \$p < 0,05 subgrupo com o alelo polimórfico ("TC + CC", "GluAsp + AspAsp" e "4b4a + 4a4a") no grupo hipertenso versus mesmo subgrupo no grupo normotenso antes da intervenção. &p < 0,05 subgrupo sem o alelo polimórfico ("TT", "GluGlu" e "4b4b") no grupo hipertenso versus mesmo subgrupo no grupo normotenso depois da intervenção. %p < 0,05 subgrupo com o alelo polimórfico ("TC + CC", "GluAsp + AspAsp" e "4b4a + 4a4a") no grupo hipertenso versus mesmo subgrupo no grupo normotenso depois da intervenção. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Fonte: produção do próprio autor.

Sobre a PAD e concentração de nitrito, no grupo normotenso, com exceção do subgrupo com o alelo polimórfico ("4b4a + 4a4a") para o íntron 4b/a (Figuras 15C e 16C, respectivamente), foi possível observar uma redução na PAD e aumento na concentração de nitrito em todos os outros subgrupos, com e sem o alelo polimórfico

(Figuras 15 e 16). Para a PAD, os subgrupos com o alelo polimórfico nas posições -786T>C e Glu298Asp, descritivamente, apresentaram menor resposta ($\Delta\%$) do que o subgrupo sem o alelo polimórfico (Figuras 15A e 15B, respectivamente). No grupo hipertenso, somente os subgrupos sem o alelo polimórfico apresentaram diminuição significativa na PAD (Figuras 15D, 15E e 15F) e aumento na concentração de nitrito (Figuras 16D, 16E e 16F).

Sobre a idade, foi possível observar que não houve diferença nos valores apresentados antes da intervenção, entre os subgrupos com e sem o alelo polimórfico dentro do mesmo grupo (normotenso ou hipertenso); e entre os mesmos subgrupos comparando os grupos normotenso e hipertenso (exemplo: sem o alelo polimórfico *versus* sem o alelo polimórfico). Em relação às variáveis que analisaram o estresse oxidativo e a atividade antioxidante, todos os subgrupos com o sem o alelo polimórfico, nas três variantes genéticas analisadas, apresentaram diminuição nos valores de MDA após a intervenção; todos os subgrupos com e sem o alelo polimórfico nas posições -786T>C e 894G>T apresentaram aumento da CAT, entretanto no íntron 4b/a somente o subgrupo sem o alelo polimórfico (“4b4b”) no grupo normotenso, apresentou este aumento; para a GSH nenhum grupo apresentou melhora após as 12 semanas de intervenção. Todos os subgrupos com e sem o alelo polimórfico mostraram melhora nos testes relacionados à aptidão física, com exceção dos subgrupos com o alelo polimórfico na posição -786T>C (“TC + CC”) que não mostrou melhora no teste de sentar e levantar no grupo hipertenso e no íntron 4b/a (“4b4a + 4a4a”) que não apresentaram melhora nos testes de flexão de cotovelo e seis minutos de caminhada no grupo normotenso (Tabelas 20, 21 e 22).

Assim como na análise isolada de cada polimorfismo sem separar a amostra em grupos normotenso e hipertenso, a análise de acordo com esta divisão, não apresentou efeito do treinamento multicomponente nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico (CT, TG, HDL-c e LDL-c), em nenhum dos subgrupos, sem e com o alelo polimórfico. (APÊNDICE F - Tabela H: -786T>C; Tabela I: 894G>T (Glu298Asp); Tabela J: íntron 4b/a).

Figura 15 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial diastólica (PAD) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

*p < 0,05 comparação depois *versus* antes da intervenção (o mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos. #p < 0,05 subgrupo sem o alelo polimórfico ("TT", "GluGlu" e "4b4b") no grupo hipertenso *versus* mesmo subgrupo no grupo normotenso antes da intervenção. &p < 0,05 subgrupo sem o alelo polimórfico ("TT", "GluGlu" e "4b4b") no grupo hipertenso *versus* mesmo subgrupo no grupo normotenso depois da intervenção.

Fonte: produção do próprio autor.

Figura 16 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente na concentração de nitrito (NO_2) de 26 mulheres normotensas e 26 hipertensas de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico na posição -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

* $p < 0,05$ comparação depois *versus* antes da intervenção (o mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Fonte: produção do próprio autor.

Tabela 20 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C

	Normotenso						Hipertenso					
	TT (12)			TC + CC (14)			TT (13)			TC + CC (13)		
	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%
Idade	61,50			59,8			63,6			62,7		
(anos)	(9,21)		-	(7,4)		-	(8,5)		-	(7,7)		-
MDA	4,9	2,5*		4,8	2,5*		5	3*		4,9	2,5*	
(μM/mL)	(1,4)	(0,8)	-49	(1,2)	(0,8)	-47,9	(2,2)	(2)	-40	(1,6)	(0,9)	-49
GSH	3,6	3,8		3,6	3,8		3,6	3,9		3,4	3,2	
(μM/mL)	(0,5)	(0,7)	5,6	(0,7)	(0,7)	5,6	(0,5)	(1)	8,3	(0,6)	(0,7)	-5,9
CAT	0,30	0,36*		0,31	0,40*		0,35	0,40*		0,32	0,41*	
(μM/mL)	(0,09)	(0,11)	20	(0,12)	(0,15)	29	(0,12)	(0,12)	14,3	(0,11)	(0,10)	28,1
Flexão de	16,1	19*		17,6	20,9*		16,9	20,1*		17,7	20,2*	
cotovelo (reps)	(3,2)	(4,1)	18	(4)	(4,4)	18,8	(3)	(3,1)	18,9	(2,7)	(4,8)	14,1
Sentar e levantar	15,1	18,8*		14,6	18,4*		13,1	17,4*		15,1	16,5	
(reps)	(4,7)	(6,1)	24,5	(2,7)	(4,4)	26	(1,6)	(4,5)	32,8	(3,7)	(4,3)	9,3
Caminhada 6	531	573,5*		520,3	555,1*		485,9	544,9*		511	565,8*	
min (m)	(78,8)	(83)	8	(54,5)	(43,3)	6,7	(56,1)	(66)	12,1	(58,6)	(44,2)	10,7

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutatona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois versus antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 21 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)

	Normotenso						Hipertenso					
	GluGlu (14)			GluAsp + AspAsp (12)			GluGlu (16)			GluAsp + AspAsp (10)		
	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%
Idade	60,9			60,4			62,9			63,4		
(anos)	(8,5)		-	(7,5)		-	(8,5)		-	(5,7)		-
MDA	4,7	2,6*		5,1	2,5*		5,2	3,1*		4,6	2,2*	
(μM/mL)	(1,4)	(0,7)	-44,7	(1,1)	(0,9)	-51	(1,9)	(1,8)	-40,4	(1,8)	(0,5)	-52,2
GSH	3,5	3,7		3,7	3,9		3,6	3,8		3,4	3,1	
(μM/mL)	(0,5)	(0,7)	5,7	(0,7)	(0,7)	5,4	(0,5)	(1)	5,6	(0,7)	(0,7)	-8,8
CAT	0,32	0,39*		0,28	0,38*		0,35	0,41*		0,30	0,40*	
(μM/mL)	(0,12)	(0,12)	21,9	(0,10)	(0,14)	35,7	(0,13)	(0,12)	17,1	(0,07)	(0,09)	33,3
Flexão cotovelo	17,4	20,2*		16,3	19,8*		17,5	20,6*		16,9	19,5*	
(reps)	(3,3)	(4,8)	16,1	(4,1)	(3,9)	21,5	(3)	(3,8)	17,7	(2,7)	(4,2)	15,4
Sentar e levantar	16,4	20*		13	16,9*		14,4	17,4*		13,5	16,2*	
(reps)	(3,9)	(5,5)	22	(2,6)	(4,4)	30	(3,1)	(4,1)	20,8	(2,9)	(4,8)	20
Caminhada 6	536,9	574*		511,6	551,6*		496,5	551,9*		501,6	560,9*	
min (m)	(77,6)	(78,8)	6,9	(48)	(41)	7,8	(50,1)	(55,5)	11,2	(70,8)	(59,5)	11,8

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutatona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois *versus* antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela 22 – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no estresse oxidativo, atividade antioxidante e aptidão física das participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a

	Normotenso						Hipertenso					
	4b4b (20)			4b4a + 4a4a (6)			4b4b (15)			4b4a + 4a4a (11)		
	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%
Idade	61			60,4			64,3			62,0		
(anos)	(8,7)		-	(7,3)		-	(7,7)		-	(6,9)		-
MDA	5	2,6*		4,3	2,4*		5,3	3,4*		5,3	3,4*	
(μM/mL)	(1,3)	(0,8)	-48	(1,1)	(0,4)	-44,2	(2,1)	(2)	-35,2	(2,1)	(2)	-35,8
GSH	3,7	3,9		3,3	3,3		3,5	3,3		3,5	3,3	
(μM/mL)	(0,6)	(0,7)	5,4	(0,4)	(0,6)	0	(0,5)	(0,5)	-5,7	(0,5)	(0,5)	-5,7
CAT	0,30	0,38*		0,33	0,39		0,34	0,38		0,34	0,37	
(μM/mL)	(0,09)	(0,13)	26,7	(0,16)	(0,13)	18,2	(0,13)	(0,09)	11,8	(0,14)	(0,08)	8,8
Flexão de	16,4	19,8*		18,7	20,8		17,3	19,7*		17,3	20,7*	
cotovelo (reps)	(3,6)	(3,9)	20,7	(3,8)	(5,7)	11,2	(2,2)	(3,2)	13,9	(3,7)	(4,8)	19,7
Sentar e levantar	14,5	18,5*		16	18,8*		13,1	16,6*		15,4	17,5*	
(reps)	(3,9)	(5,4)	27,6	(3,1)	(4,6)	17,5	(1,9)	(4,4)	26,7	(3,7)	(4,4)	13,6
Caminhada 6	517,2	561*		551,9	572,4		501,8	553,7*		494	557,5*	
min (m)	(69,8)	(70,8)	8,5	(43,8)	(36,6)	3,7	(61,8)	(51,8)	10,3	(53,9)	(64)	12,9

Os dados estão apresentados como média (DP). MDA: malondialdeído; GSH: glutatona; CAT: capacidade antioxidante. *p < 0,05 depois versus antes da intervenção (mesmo grupo). Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

6. SUMÁRIO DOS RESULTADOS

Tabela 23 – Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas nas variáveis antropométricas, pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente
Variáveis antropométricas	
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	↓
Circunferência da cintura (cm)	→
Gordura corporal (%)	↓
Pressão arterial	
PAS	↓
PAD	↓
Óxido Nítrico	
Nitrito	↑
Estresse Oxidativo	
Malondialdeído	↓
Atividade antioxidante	
CAT	↑
Glutathione	→
Aptidão física	
Flexão cotovelo (reps)	↑
Sentar e levantar (reps)	↑
Caminhada 6 min (m)	↑
Perfil Lipídico	
Colesterol Total	→
Triglicerídeos	→
HDL-colesterol	→
LDL-colesterol	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

Tabela 24 – Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente					
	-786T>C		Glu298Asp		Íntron 4b/a	
	TT	TC+CC	GluGlu	GluAsp+AspAsp	4b4b	4b4a
Pressão arterial						
PAS	↓	↓	↓	↓	↓	↓
PAD	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Óxido Nítrico						
Nitrito	↑	↑	↑	→	↑	→
Estresse Oxidativo						
Malondialdeído	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Atividade antioxidante						
CAT	↑	↑	↑	↑	↑	→
Glutationa	↑	→	↑	→	↑	→
Aptidão física						
Flexão cotovelo (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sentar e levantar (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Caminhada 6 min (m)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Perfil Lipídico						
Colesterol Total	→	→	→	→	→	→
Triglicerídeos	→	→	→	→	→	→
HDL-colesterol	→	→	→	→	→	→
LDL-colesterol	→	→	→	→	→	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

Tabela 25 – Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente					
	Haplótipos					
	H1	H2	H3	H6	H7	H8
Pressão arterial						
PAS	↓	↓	↓	↓	↓	→
PAD	↓	→	→	↓	→	→
Óxido Nítrico						
Nitrito	↑	→	→	→	↑	→
Estresse Oxidativo						
Malondialdeído	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Atividade antioxidante						
CAT	↑	→	→	→	↑	→
Glutathiona	↑	→	→	→	→	→
Aptidão física						
Flexão cotovelo (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sentar e levantar (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Caminhada 6 min (m)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Perfil Lipídico						
Colesterol Total	→	→	→	→	→	→
Triglicerídeos	→	→	→	→	→	→
HDL-colesterol	→	→	→	→	→	→
LDL-colesterol	→	→	→	→	→	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

Tabela 26 – Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente	
	Normotenso	Hipertenso
Antropometria		
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	↓	↓
Circunferência da cintura (cm)	→	→
Gordura corporal (%)	↓	↓
Pressão arterial		
PAS	↓	↓
PAD	↓	↓
Óxido Nítrico		
Nitrito	↑	↑
Estresse Oxidativo		
Malondialdeído	↓	↓
Atividade antioxidante		
CAT	↑	↑
Glutationa	→	→
Aptidão física		
Flexão cotovelo (reps)	↑	↑
Sentar e levantar (reps)	↑	↑
Caminhada 6 min (m)	↑	↑
Perfil Lipídico		
Colesterol Total	→	→
Triglicerídeos	→	→
HDL-colesterol	→	→
LDL-colesterol	→	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

Tabela 27 – Sumário dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 26 participantes de acordo os subgrupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no grupo normotenso

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente					
	Normotenso					
	-786T>C		Glu298Asp		Íntron 4b/a	
	TT	TC+CC	GluGlu	GluAsp+AspAsp	4b4b	4b4a
Pressão arterial						
PAS	↓	↓	↓	↓	↓	→
PAD	↓	↓	↓	↓	↓	→
Óxido Nítrico						
Nitrito	↑	↑	↑	↑	↑	→
Estresse Oxidativo						
Malondialdeído	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Atividade antioxidante						
CAT	↑	↑	↑	↑	↑	→
Glutationa	→	→	→	→	→	→
Aptidão física						
Flexão cotovelo (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	→
Sentar e levantar (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Caminhada 6 min (m)	↑	↑	↑	↑	↑	→
Perfil Lipídico						
Colesterol Total	→	→	→	→	→	→
Triglicerídeos	→	→	→	→	→	→
HDL-colesterol	→	→	→	→	→	→
LDL-colesterol	→	→	→	→	→	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

Tabela 28 – Sumários dos resultados: efeito do treinamento multicomponente na pressão arterial, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, aptidão física e perfil lipídico das 26 participantes de acordo os subgrupos formados sem e com o alelo polimórfico nas posições -786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no grupo hipertenso

Parâmetros	Resposta ao treino multicomponente					
	Hipertenso					
	-786T>C		Glu298Asp		Íntron 4b/a	
	TT	TC+CC	GluGlu	GluAsp+AspAsp	4b4b	4b4a
Pressão arterial						
PAS	↓	↓	↓	↓	↓	↓
PAD	↓	→	↓	→	↓	→
Óxido Nítrico						
Nitrito	↓	→	↓	→	↓	→
Estresse Oxidativo						
Malondialdeído	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Atividade antioxidante						
CAT	↑	↑	↑	↑	→	→
Glutathiona	→	→	→	→	→	→
Aptidão física						
Flexão cotovelo (reps)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Sentar e levantar (reps)	↑	→	↑	↑	↑	↑
Caminhada 6 min (m)	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Perfil Lipídico						
Colesterol Total	→	→	→	→	→	→
Triglicerídeos	→	→	→	→	→	→
HDL-colesterol	→	→	→	→	→	→
LDL-colesterol	→	→	→	→	→	→

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CAT: capacidade antioxidante total.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo geral verificar a influência das variantes genéticas da eNOS [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a] no efeito do treinamento multicomponente em parâmetros de saúde de mulheres com idade entre 50 e 80 anos; e como objetivos específicos, analisar o efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico, aptidão física e variáveis antropométricas primeiro na amostra total e depois, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso; e ainda, investigar a influência dos genótipos (análise isolada) e haplótipos (interação) das variantes genéticas da eNOS no efeito do treinamento multicomponente na PA, concentração de nitrito, estresse oxidativo, atividade antioxidante, perfil lipídico e aptidão física na amostra total, e, a análise pelos genótipos, de acordo com os grupos normotenso e hipertenso.

Poucos estudos investigaram a influência das variantes genéticas da eNOS na resposta ao treinamento físico (ESPOSTI et al., 2011; RANKINEN et al., 2000; REZENDE et al., 2011; SILVA et al., 2011; SPONTON et al., 2014; SPONTON et al., 2010; ZAGO et al., 2010). Sobre os haplótipos, enquanto Silva et al. (2013) estabeleceram a relação entre os haplótipos da eNOS com as concentrações basais de nitrito, somente Silva et al. (2011) e Sponton et al. (2014) realizaram intervenções com treinamento físico, estabelecendo a combinação das três variantes genéticas analisadas no presente estudo (-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a).

7.1 Caracterização da amostra e dados gerais

Em relação à participação somente das mulheres no presente estudo, importante ressaltar que a maior participação das mesmas nos projetos relacionados à prática de exercício físicos tem sido uma tendência no Brasil, e até mesmo no mundo, e um desafio no contexto da Saúde Pública. Oliveira (2011) em pesquisa realizada com adultos acima de 50 anos e idosos, apresentou a mesma tendência e comentou que esta maior participação feminina vem ocorrendo em outras pesquisas. A maioria dos estudos com a população adulta de idade avançada ou idosa apresenta predominância de participantes do sexo feminino (NEVES et al., 2016; SPONTON et al., 2014), e alguns, inclusive, somente participantes do sexo feminino

(ESPOSTI et al., 2011; REZENDE et al., 2011; SPONTON et al., 2010). Em programas supervisionados de exercícios físicos para idosos, Andreotti e Okuma (2003) apontam para a predominância de mulheres, apresentando exemplos em que a proporção varia de 70 a 80%. Padrão parecido tem sido observado nos projetos de exercícios físicos para adultos e idosos no CEFER e EEFERP da USP Ribeirão Preto. Ainda, Gomes, Nascimento e Araújo (2007) afirmam que os homens cuidam menos da saúde do que as mulheres, o que pode justificar a menor participação deste gênero nos programas de exercícios físicos e participação nas pesquisas da área da saúde.

Em relação aos dados da Tabela 7, os resultados do presente estudo sobre o NHAF, medidos pelo IPAQ, estão um pouco acima das prevalências apresentadas por estudo de base populacional em Ribeirão Preto, SP, que apontou para a prática suficiente de atividade física (ativas e muito ativas) em 32% das mulheres, levando em consideração apenas aquelas com idade superior a 50 anos (SUZUKI; MORAES; FREITAS, 2011). O presente estudo, somando ativas e muito ativas apresentou a proporção de 48,1%.

Com relação à prevalência de HAS, dados mais recentes da “VII Diretriz Brasileira de Hipertensão” (MALACHIAS et al., 2016) apontam para a diminuição da prevalência nas últimas três décadas de 36,1% para 31% na população em geral. Dados mais recentes da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) realizado em 2016 (BRASIL, 2017), apresentam maior frequência de diagnóstico médico em mulheres do que em homens, sendo que estes números se aproximam dos 50% em mulheres com idade entre 55 e 64 anos, e, ultrapassam os 67%, nas idosas com 65 anos ou mais. No presente estudo, seguindo estes dados, exatamente metade da amostra afirmou ser hipertensa em resposta ao questionário aplicado.

Sobre o diabetes, 15,3% da amostra deste estudo, relatou o diagnóstico para esta morbidade. Dados da VIGITEL 2016 (BRASIL, 2017) apontam para uma prevalência de 8,9% na população no conjunto das 26 capitais dos estados brasileiros e distrito federal, sendo menor entre os homens (7,8%) que entre as mulheres (9,9%). Em ambos os sexos, a doença tornou-se mais comum com o avanço da idade, sendo que cerca de um quarto dos indivíduos com 65 anos ou mais referiram diagnóstico médico para diabetes.

A dislipidemia foi referida por 32,7% das participantes do presente estudo. Dados do VIGITEL 2016 (BRASIL, 2017) apontam a mesma tendência que foi apresentada na HAS e diabetes, com frequência de diagnóstico maior entre as mulheres (25,9%) do que entre os homens (18,8%) e mais comum com o avanço da idade, chegando a aproximadamente 47% nas mulheres com idade superior a 55 anos.

Não houve mudança na frequência semanal na ingestão de alimentos variados do Formulário de marcadores do consumo alimentar do Ministério da Saúde antes e após o período de 12 semanas da intervenção de treinamento físico multicomponente, mostrando que os hábitos alimentares continuaram similares durante a intervenção. E sobre a prática de atividades físicas, observou-se aumento na atividade física moderada e também vigorosa, o que está de acordo com o programa, já que a maioria das participantes aumentou a quantidade destes dois tipos de atividade física ao ingressar no programa proposto pelo presente estudo. Estes dois aspectos, consumo alimentar e NHAF, juntamente com a classificação econômica, foram controlados como possíveis fatores geradores de confusão nas análises pelos genótipos e haplótipos, no modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Importante ressaltar, mais uma vez, que as participantes foram instruídas e incentivadas a não realizar mudanças na alimentação, hábitos de atividade física e utilização de medicamentos (a não ser em situações necessárias; e caso isto acontecesse, que deveriam avisar a um dos membros do grupo de pesquisa).

7.2 Treinamento físico e seu efeito sobre as variáveis antropométricas, aptidão física e perfil lipídico

Como o processo de envelhecimento apresenta diversas alterações no âmbito físico do indivíduo, o treinamento multicomponente foi escolhido para o programa de intervenção deste estudo, já que o mesmo inclui o treinamento de diversas habilidades e capacidades motoras (capacidade aeróbia, força muscular, flexibilidade, coordenação, agilidade e equilíbrio). Vale ressaltar que esta escolha está de acordo com o posicionamento oficial do ACSM sobre “Atividade e exercícios físicos para adultos e idosos” (BRASIL, 2017; CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; GARBER et al., 2011) e também com a publicação da Sociedade Brasileira de

Cardiologia (SBC), a “I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SIMAO et al., 2013), que indicam uma prática de exercícios físicos mais global, principalmente no contexto do processo de envelhecimento, com o foco de não somente em melhorar a aptidão física do indivíduo como também promover melhoras na saúde cardiovascular (MORAES et al., 2012; NEVES et al., 2016; SIMAO et al., 2013).

Uma revisão realizada sobre o efeito do exercício físico sobre aspectos cardiovasculares de idosos destaca a realização da combinação do treinamento das diferentes capacidades motoras nas intervenções com esta população (VIGORITO; GIALLAURIA, 2014). E um estudo de intervenção comparando diferentes possibilidades de treinamento (uma capacidade física ou combinação delas), destacou o mesmo aspecto da revisão apresentada anteriormente: a combinação de capacidades físicas e modalidades de treinamento físico nas intervenções para os idosos (TAKESHIMA et al., 2007). Alguns estudos têm buscado utilizar o treinamento multicomponente como forma de intervenção e alguns resultados interessantes vem sendo compartilhados na literatura.

O estudo de De Matos et al. (2017) realizou intervenção de treinamento com característica multicomponente em mulheres idosas e encontrou melhora em todos os testes de autonomia funcional (andar 10 m, levantar de uma posição sentada cinco vezes, levantar de uma posição deitada, levantar e andar por um circuito de cones e, vestir e desvestir uma camiseta) realizados após a realização de 20 sessões de treinamento multicomponente.

Estudo realizado com idosos institucionalizados que não participavam de programas de exercícios foi encontrada mudança positiva significativa do treinamento multicomponente de 12 semanas, realizado três vezes por semana, na força, resistência aeróbia e equilíbrio dos participantes quando comparado ao grupo controle. A flexibilidade apresentou melhora no antes e depois do grupo que treinou, mas não apresentou diferença quando comparada ao grupo controle (JUSTINE et al., 2012).

O estudo de Neves et al. (2017) encontrou diminuição do IMC, da gordura corporal e CT e aumento da coordenação, força, agilidade, capacidade aeróbia, massa muscular e HDL-c após intervenção de treinamento com característica multicomponente de 16 semanas em mulheres no climatério.

Os resultados do presente estudo, assim como os estudos apresentados, mostraram que o treinamento multicomponente de 12 semanas promoveu melhora

no IMC, gordura corporal e testes relacionados à aptidão física (flexão de cotovelo, sentar e levantar e caminhada de seis minutos). Entretanto, não promoveu melhora na CC e variáveis relacionadas ao perfil lipídico (CT, TG, HDL-c e LDL-c).

Apesar dos resultados do presente estudo não encontrar efeito positivo do treinamento multicomponente sobre as variáveis relacionadas ao perfil lipídico, vale ressaltar que outros estudos encontraram tal resposta com o treinamento multicomponente em mulheres idosas (MARQUES et al., 2009), treinamento aeróbio em mulheres no climatério (ESPOSTI et al., 2011) e treinamento de força em homens (SHIM; KIM, 2017). E a “V Diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose” (XAVIER et al., 2013) apresenta nível de evidência A (informação levantada a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises) nas intervenções de atividade física para a prevenção e controle das dislipidemias, variando a magnitude do efeito de leve (para CT e LDL-c), moderada (para TG) e elevada (para HDL-c). Levando em conta ainda as prevalências das dislipidemias apresentadas pela população brasileira, fortalece-se ainda mais as intervenções de atividades físicas para a população em geral, no contexto da prevenção e para os que apresentam esta alteração, para auxílio do controle.

Em relação ao excesso de peso, nos dados da VIGITEL 2016 (BRASIL, 2017), observa-se que a frequência de excesso de peso foi de 53,8 %, sendo maior entre homens (57,7 %) do que entre mulheres (50,5 %). Essa condição tendeu a aumentar com a idade até os 64 anos, ultrapassando 60 %. Em relação à obesidade, a frequência foi de 18,9 %, ligeiramente maior em mulheres (19,6 %) do que em homens (18,1 %). Em ambos os sexos, a frequência da obesidade chega a um quarto da população na faixa etária de 55 a 64 anos de idade. Estes dados reforçam ainda mais a importância de políticas públicas e possibilidades reais para aumentar o NHAF da população assim como o acesso a programas de exercícios físicos, além da divulgação contínua e possibilidades concretas para uma alimentação saudável.

7.3 Treinamento Físico e seu efeito sobre a pressão arterial (PA), concentração de nitrito (NO₂) e atividade antioxidante

A elevação da PA é um fator de risco importante para a DCV (JAFAR et al., 2017). A redução dos valores de PA e a prevenção da HAS é preferível em um

primeiro momento pelas mudanças no estilo de vida, incluindo hábitos alimentares e de atividade física, dentre outros (CALDARONE et al., 2017). O monitoramento da HAS em adultos de idade avançada e idosos é claramente relevante, dado que a prevalência desta doença e as complicações relacionadas tendem a aumentar com o envelhecimento da população, especialmente em mulheres (BRASIL, 2017; GAUCHE et al., 2017; MALACHIAS et al., 2016). Em geral, observa-se que a literatura indica o treinamento aeróbio como forma de intervenção para os indivíduos hipertensos, recomendando atividades como pedalar, caminhar e correr (ARONOW et al., 2011). Entretanto, o treinamento multicomponente é uma opção de trabalho mais completo pensando nas diversas alterações que ocorrem com o processo de envelhecimento e também no conceito de aptidão física, que envolve o conjunto de atributos que as pessoas possuem ou podem alcançar e que estão relacionados com a capacidade de realizar atividades físicas e de vida diária (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985), e que além de promover resultados mais globais no âmbito físico, pode também promover melhoras no âmbito cardiovascular. Cornelissen e Smart (2013) mostraram uma diminuição de 3,5 mmHg na PAS e 2,5 mmHg na PAD em adultos saudáveis após intervenção de treinamento aeróbio. Estas reduções podem ser vistas com discretas, mas clinicamente são bastante importantes. No presente estudo, foi possível observar uma diminuição de 8,4 mmHg na PAS e 5 mmHg na PAD, levando em conta a amostra total; e diminuição de 6,9 mmHg na PAS e 5,5 mmHg na PAD no grupo normotenso após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente.

É conhecido que mudanças hemodinâmicas, neurais e humorais são associadas com a HAS. A terapia farmacológica afeta estas variáveis e pode ajudar a controlar a PA (ARONOW et al., 2011). No grupo hipertenso, 92,3% usavam medicamento anti-hipertensivos e este grupo apresentou uma redução de 9,7 mmHg e 4,7 mmHg na PAS e PAD, respectivamente. Na mesma meta-análise citada anteriormente (CORNELISSEN; SMART, 2013), indivíduos hipertensos mostraram uma redução de 8,3 mmHg na PAS e 5,2 mmHg na PAD após intervenções de treinamento aeróbio. É importante enfatizar que uma redução de 2 mmHg pode diminuir o risco de infarto agudo do miocárdio em aproximadamente 6% e o risco de desenvolver doença arterial coronariana em 4% (CHOBANIAN et al., 2003).

Bons níveis de aptidão física estão relacionados a maiores concentrações de nitrito e vale ressaltar o efeito do *shear stress* relacionado à prática de exercícios

físicos, mecanismos este bem discutido e relatado na literatura (CHOBANIAN et al., 2003; MONCADA; HIGGS, 2006; RUSH et al., 2005; VANHOUTTE, 2003). Além disso, o exercício físico pode promover melhor atividade antioxidante e controle do estresse oxidativo, sendo que problemas nestes aspectos estão relacionados à redução da biodisponibilidade do NO e contexto pró-oxidante, o que pode levar ao aparecimento de complicações do ponto de vista cardiovascular. Portanto, importante destacar que melhor atividade antioxidante e controle do estresse oxidativo estão relacionados à maior biodisponibilidade de NO e consequente controle da PA em níveis adequados (DA SILVA et al., 2014; JACOMINI et al., 2016). O presente estudo apresentou aumento da concentração de nitrito e da CAT e diminuição da concentração de MDA após 12 semanas de treinamento multicomponente. Entretanto, estudos de intervenção com treinamento aeróbio que investigaram estes aspectos ainda não conseguiram estabelecer o efeito de uma intervenção de exercícios físicos nestas variáveis, conforme é apresentado a seguir.

O estudo de Esposti et al. (2011) apresentou diminuição da PAS e PAD e aumento da atividade antioxidante, entretanto não encontrou mudanças nas concentrações de nitrito/nitrato e MDA. Sponton et al. (2014) encontraram resultados parecidos, com exceção da melhora na PAD. Já os estudos de Sponton et al. (2010) e Rezende et al. (2011) encontraram resposta na PAS, PAD e concentração de nitrito/nitrato.

Estes resultados, de certa forma diferentes, podem ser explicados por diferenças população estudada, incluindo idade e sexo dos participantes, análises realizadas, tipos e tempo de intervenção e possíveis interações com estímulos ambientais. No caso da avaliação dos metabólitos do NO, vale ressaltar que os estudos apresentados anteriormente analisaram nitrato e nitrito juntos, e o presente estudo utilizou um método de medida que permitiu somente a análise do nitrito.

7.4 Influência das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento físico: análise pelos genótipos

O principal achado da análise das variantes genéticas da eNOS [-786T>C, 894G>T (Glu298Asp) e íntron 4b/a] foi que a resposta da PAD e concentração de nitrito nos indivíduos hipertensos estão associadas ao genótipo. No presente estudo foi possível verificar no grupo hipertenso, que os subgrupos com o alelo polimórfico

nas três variantes genéticas da eNOS (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp e íntron 4: 4b4a + 4a4a) não apresentaram diminuição da PAD e aumento da concentração de nitrito. Entretanto, apenas foi possível estabelecer a relação destes resultados com a atividade antioxidante no íntron 4b/a, já que o grupo com o alelo polimórfico ("4b4a + 4a4a") foi o único dos três a não apresentar aumento na CAT. O mesmo subgrupo com o alelo polimórfico no íntron 4b/a, no grupo normotenso, não apresentou diminuição da PAS e PAD e tampouco aumento na concentração de nitrito e na atividade antioxidante. Na análise da amostra total (n = 52), foi possível evidenciar que o treinamento multicomponente não promoveu aumento nos grupos com o alelo polimórfico na posição Glu298Asp para a concentração de nitrito e GSH e no íntron 4b/a na concentração de nitrito, CAT e GSH. Entretanto estes resultados não estiveram associados com uma possível falta de mudança da PAS e PAD, já que o treinamento multicomponente promoveu diminuição nestas variáveis em todos os subgrupos sem e com o alelo polimórfico. Vale ressaltar, no entanto, que apesar de não fazer parte do desenho deste estudo, a comparação da mudança nos subgrupos sem e com o alelo polimórfico, é possível observar na descrição dos resultados, descritivamente, que as respostas da PAS e PAD pareceram ser menores ($\Delta\%$) no subgrupo com o alelo polimórfico quando comparado ao subgrupo sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp: GluGlu e íntron 4: 4b4b), o que poderia estar relacionado com as mudanças que não foram encontradas na concentração de nitrito e CAT nos subgrupos com o alelo polimórfico das variantes genéticas da eNOS, apresentadas anteriormente. Importante destacar ainda, neste contexto, que somente os grupos sem o alelo polimórfico nas três variantes genéticas da eNOS apresentaram aumento da GSH após a intervenção de 12 semanas de treinamento multicomponente.

Poucos estudos foram realizados para avaliar aspectos similares ao do presente estudo e alguns achados são contraditórios. Entretanto alguns estudos apresentam resultados parecidos, conforme apresentado a seguir.

Sponton et al. (2014), em estudo realizado com homens e mulheres, mostraram na análise individual de cada uma das três variantes genéticas da eNOS, um resultado semelhante ao do presente estudo na análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso. O subgrupo com o alelo polimórfico no íntron 4b/a ("4b4a + 4a4a") foi o único subgrupo a não apresentar diminuição PAD de repouso, após oito semanas de treinamento aeróbio realizado em esteira três vezes por

semanas, por 30-40 min e intensidade controlada a partir do teste de máxima fase estável de lactato. Entretanto, neste estudo este mesmo subgrupo também não apresentou diminuição da PAS de repouso. Na monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) este resultado pôde ser confirmado, já que no íntron 4b/a somente o subgrupo sem o alelo polimórfico (“4b4b”) apresentou diminuição na PAS e PAD durante o dia e na PAS 24 h. Estes resultados não estiveram associados ao NO, estresse oxidativo e atividade antioxidante, já que nenhum subgrupo apresentou aumento da concentração de nitrito/nitrato ou diminuição do MDA. Em relação à atividade antioxidante, todos os subgrupos apresentaram aumento da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) e somente o subgrupo com o alelo polimórfico no íntron 4 (“4b4a + 4a4a”) apresentou aumento na atividade da catalase (atividade antioxidante).

Estudo realizado com mulheres no climatério, assim como no presente estudo na análise com a amostra total (n = 52), encontrou diminuição significativa da PAS e PAD nos subgrupos sem e com o alelo polimórfico nas variantes genéticas da eNOS após oito semanas de treinamento aeróbio realizado em bicicleta ergométrica três vezes por semanas, por 30-40 minutos, com intensidade de 50 a 70 % da frequência cardíaca (FC) de reserva (ESPOSTI et al., 2011). Vale ressaltar que diferente do presente estudo, os autores não encontraram mudanças no MDA e concentração de nitrito/nitrato, mas encontraram melhora significativa nas variáveis relacionadas ao perfil lipídico, principalmente no subgrupo sem o alelo polimórfico para a posição -786T>C (“TT”), que apresentou diminuição do CT, e no íntron 4 (“4b4b”), que apresentou diminuição do CT e LDL-c, além de aumento do HDL-c enquanto seus correspondentes com o alelo polimórfico não apresentaram tal melhora. Ambos os grupos, sem e com o alelo polimórfico, foram efetivos em diminuir o LDL-c e aumentar o HDL-c nas posições -786T>C e Glu298Asp, e ainda na posição Glu298Asp ambos os subgrupos diminuíram o CT. O presente estudo, assim como já colocado anteriormente, não mostrou efeito sobre as variáveis relacionadas ao perfil lipídico, mas apresentou diminuição significativa na concentração de MDA.

Rankinen et al. (2000) não encontraram influência das variantes genéticas da eNOS na posição Glu298Asp após 20 semanas de treinamento aeróbio realizado por 20 semanas, três vezes por semana, com intensidade variando de 55 a 75% da FC do VO₂max e volume de cada sessão entre 30 e 50 min, na resposta da PAS e PAD (ambos os subgrupos, sem e com o alelo polimórfico, não apresentaram

diminuição destas variáveis). Outros dois estudos investigaram a influência das variantes genéticas da eNOS nas posições 894G>T (Glu298Asp) e na posição -786T>C no efeito de seis meses de treinamento aeróbio realizado em bicicleta ergométrica, por 30-40 minutos, com intensidade de 50 a 70% da FC de reserva, na PA e concentração de nitrito de mulheres no climatério. No primeiro estudo (REZENDE et al., 2011), relacionado à posição 894G>T (Glu298Asp), os autores encontraram diminuição na PAS e PAD e aumento na concentração de nitrito/nitrato nos grupos sem e com o alelo polimórfico, de forma similar. No segundo estudo (SPONTON et al., 2010), relacionado à posição -786T>C, os autores também encontraram redução da PAS e PAD e aumento da concentração de nitrito/nitrato, entretanto as mulheres do grupo sem o alelo polimórfico ("TT") apresentaram melhor respostas nas três variáveis mencionadas do que o grupo com o alelo polimórfico ("TC + CC"). No mesmo sentido, apesar dos achados do presente estudo mostrarem redução da PAS e PAD em todos os subgrupos sem e com o alelo polimórfico nas três variantes genéticas da eNOS, na análise da amostra total (n = 52), na posição -786T>C foi possível observar uma diminuição maior da PAS no grupo sem o alelo polimórfico ("TT" $\Delta\% = -8,4\%$) do que no grupo com o alelo polimórfico ("TC + CC" $\Delta\% = -4,5\%$), o que levou a uma diferença entre os dois grupos após a intervenção (análise transversal – Figura 6).

7.5 Influência das variantes genéticas da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no efeito do treinamento físico: análise pelos haplótipos

Os efeitos combinados de polimorfismos individuais podem aumentar as possíveis deficiências relacionadas e a análise de haplótipos (combinações de genótipos dentro de um mesmo gene) tem sido considerada uma abordagem mais interessante em estudos genéticos (METZGER et al., 2005).

Assim como na análise pelos genótipos, a resposta ao treinamento multicomponente em diminuir a PA ou aumentar a concentração de nitrito e atividade antioxidante pode estar relacionada aos haplótipos. O haplótipo H8, formado pelos subgrupos com o alelo polimórfico das três variantes genéticas da NO3 (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp e íntron 4: 4b4a + 4a4a), mostrou somente diminuição do MDA e aumento da aptidão física nos três testes realizados, e não apresentou diminuição da PAS e PAD, nem aumento na concentração de nitrito e

atividade antioxidante. Entretanto, o haplótipo H1, formado pelos subgrupos sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp: GluGlu e íntron 4: 4b4b), mostrou aumento em todos os parâmetros de saúde estudados: diminuição da PAS, PAD e MDA, aumento na aptidão física (nos três testes), atividade antioxidante (GSH e CAT) e concentração de nitrito.

Dentre os estudos que buscaram analisar a influência das variantes genéticas da eNOS na resposta ao treinamento físico em parâmetros de saúde, poucos estudos realizaram a análise pelos haplótipos. Observa-se também alguns resultados contraditórios, entretanto alguns estudos apresentam resultados similares ao do presente estudo. Por exemplo, o estudo de Silva et al. (2013) encontrou efeito reduzido na reatividade vascular na resposta ao exercício aeróbio máximo agudo realizado em esteira, em homens e mulheres, no grupo com o alelo polimórfico na posição Glu298Asp ("GluAsp + AspAsp"), particularmente quando o indivíduo apresentava a combinação deste genótipo com o genótipo também com o alelo polimórfico na posição -786T>C ("TC + CC"). No mesmo caminho, Silva et al. (2011) em estudo realizado com homens, encontraram mudança diminuída na modulação parassimpática após 18 semanas de treinamento aeróbio realizado em esteira por 18 semanas, três vezes por semana, por 80 min e intensidade controlada a partir dos limiares ventilatórios correspondentes (limiar anaeróbio e ponto de compensação respiratória), nos indivíduos que apresentaram a mesma combinação do estudo anterior, com o alelo polimórfico nas posições -786T>C e 894G>T (Glu298Asp). Vale ressaltar que os haplótipos apresentados no presente estudo e que correspondem à combinação dos subgrupos com o alelo polimórfico nas posições -786T>C e 894G>T (Glu298Asp) são o haplótipo H6, que apresentou diminuição da PAS e PAD, mas não apresentou aumento da concentração de nitrito, e o haplótipo H8, que conforme mencionado anteriormente, não apresentou diminuição na PAS e PAD nem tampouco na concentração de nitrito.

Zago et al. (2010) analisaram a combinação dos genótipos da eNOS nas posições -786T>C e 894G>T (Glu298Asp) e encontraram concentração de nitrito diminuída nos indivíduos que apresentavam a combinação dos dois subgrupos com o alelo polimórfico nas posições (-786: TC + CC, Glu298Asp: GluAsp + AspAsp), entretanto importante apontar que este grupo foi o único a apresentar aumento da concentração de nitrito e diminuição da PAS e PAD. E nenhum grupo diminuiu o MDA e todos os grupos, com exceção do que apresentava o alelo polimórfico na

posição 894G>T (Glu298Asp), apresentou aumento na atividade da SOD após seis meses de treinamento aeróbio realizado três vezes por semana, por 20-40 min, intensidade controlada de 50 a 70% do $\text{VO}_{2\text{max}}$.

O estudo de Sponton et al. (2014), já apresentado na análise individual dos genótipos, também realizou a análise pelos haplótipos e encontrou diminuição da PAS, PAD e MAPA durante o dia e 24 horas na PAS no haplótipo H1 (formado pelos três subgrupos sem o alelo polimórfico), H2 (com um subgrupo com o alelo polimórfico, referente à posição Glu298Asp) e H6 (com dois subgrupos com o alelo polimórfico, referente às posições -786T>C e Glu298Asp). Na MAPA, para a PAD, somente os haplótipos H2 e H6 apresentaram diminuição nas mesmas análises; para a SOD foi possível evidenciar aumento da atividade para H1, H2, H3 (com um subgrupo com o alelo polimórfico referente ao íntron 4b/a), H5 (com um subgrupo com o alelo polimórfico referente à posição -786T>C) e H7; para a catalase, aumento da atividade para H1 e H3; não foi possível evidenciar mudança na concentração de nitrito/nitrato e MDA para nenhum dos haplótipos. Importante ressaltar que a classificação dos haplótipos (H1 – H8) apresentada pelo estudo de Sponton et al. (2014) foi ajustada, visando apresentar mesma correspondência com a combinação utilizada no presente estudo. De forma similar aos resultados do presente estudo, Sponton et al. (2014) apresentaram resposta parecida nos haplótipos H1 e H6, sem nenhum subgrupo com o alelo polimórfico ou com dois subgrupos com o alelo polimórfico (“TC + CC” e “GluAsp + AspAsp”), respectivamente, mostrando diminuição na PAS e PAD e aumento da atividade antioxidante. Entretanto, de forma diferente, o presente estudo também mostrou melhora na concentração de nitrito depois da intervenção nos grupos H1 e H7, e diminuição do MDA em todos os haplótipos.

Estes resultados, de certa forma diferentes, assim como apresentado na análise sem levar em conta a genética, podem ser explicados por diferenças população estudada, incluindo idade e sexo dos participantes, análises realizadas, tipos e tempo de intervenção e possíveis interações com estímulos ambientais. Mais uma vez, no caso da avaliação dos metabólitos do NO, vale ressaltar que os estudos apresentados analisaram nitrato e nitrito juntos, e o presente estudo mediu o nitrito.

Sobre a influência do alelo polimórfico dentre as variantes genéticas do íntron 4b/a, na resposta ao treinamento multicomponente na PAS, PAD e concentração de nitrito, acreditava-se que os íntrons poderiam ser sequências sem uma função

específica no gene, entretanto atualmente se sabe que o íntron pode apresentar papel importante na eficiência da tradução de proteínas (SPONTON et al., 2014). O grupo com o alelo polimórfico no íntron 4b/a (“4b4a + 4a4a”) teve influência sobre o efeito do treinamento multicomponente, atenuando a resposta da PA e concentração de nitrito e isto poderia ser consequência do íntron 4 atuando como RNA não codificante, controlando a expressão e atividade da eNOS (SPONTON et al., 2014; ZHANG et al., 2008a; ZHANG et al., 2008b).

Em relação às variantes genéticas da eNOS nas posições -786T>C (DOSENKO et al., 2006; SPONTON et al., 2010) e 894G>T (Glu298Asp) (PERSU et al., 2002; SILVA et al., 2011), assim como no íntron 4b/a, a presença do alelo polimórfico pode estar relacionada à diminuição da expressão e atividade da eNOS. Quanto à posição -786T>C, foi mostrado em uma cultura de células endoteliais que os indivíduos com o genótipo sem o alelo polimórfico (“TT”) apresentavam melhor resposta ao *shear stress* na expressão do RNA mensageiro e tradução de proteínas da eNOS do que os indivíduos heterozigotos (“TC”), e a resposta neste sentido dos indivíduos homozigotos com o alelo polimórfico (“CC”) foi bastante sutil, e abaixo dos outros dois genótipos (CATTARUZZA et al., 2004). Além disso, é importante citar que estes efeitos na posição -786T>C estão relacionados com o fato de que os indivíduos que apresentam o alelo polimórfico podem sofrer mais a ação da replicação da proteína A1 que atua reprimindo a expressão da eNOS (MIYAMOTO et al., 2000). Em relação à posição 894G>T (Glu298Asp), foi mostrado que a modificação do aminoácido no códon 298 de glutamato para aspartato resulta na redução da produção de NO nas células isoladas da eNOS (TESAURO et al., 2000). As células endoteliais dos indivíduos com o alelo polimórfico apresentam menor resposta na produção e liberação do NO ao *shear stress* do que os indivíduos sem o alelo polimórfico (JOSHI et al., 2007), e estes mesmos indivíduos podem não apresentar diferenças na reatividade vascular em condições basais quando comparados ao genótipo sem o alelo polimórfico (“GluGlu”), mas que se tornam evidentes em estímulos de alteração fisiológica, como o exercício físico (NEVES et al., 2010).

7.6 Limitações do Estudo

Uma limitação a ser apontada é o número de participantes ($n = 6$) no subgrupo com o alelo polimórfico no íntron 4b/a (“4b4a + 4a4a”) no grupo normotenso. Apesar na baixa frequência de participantes neste subgrupo, os resultados são consistentes com outros estudos da literatura e apresentados na Discussão. E sobre o uso de medicamentos quase todos os hipertensos no presente estudo realizavam tratamento contínuo e durante a intervenção eles foram instruídos e incentivados a não realizar mudanças nos hábitos relacionados a este aspecto. Desta forma, o presente trabalho mostrou o efeito complementar do treinamento físico multicomponente na PA de hipertensos que usavam medicação.

8. CONCLUSÃO

O treinamento multicomponente, na análise com a amostra total, promoveu melhora no IMC, gordura corporal, PAS, PAD, concentração de nitrito, MDA, CAT e testes relacionados à aptidão física (flexão de cotovelo, sentar e levantar e caminhada de seis minutos).

Na análise com a amostra total, foi possível evidenciar que o treinamento multicomponente não promoveu aumento nos grupos com o alelo polimórfico na posição -786T>C (TC + CC) para a GSH; Glu298Asp (GluAsp + AspAsp) para a concentração de nitrito e GSH; e, no íntron 4b/a (4b4a +4a4a) na concentração de nitrito, CAT e GSH; enquanto os subgrupos correspondentes sem o alelo polimórfico apresentaram melhora nas variáveis apresentadas.

O haplótipo H8, formado pelos subgrupos com o alelo polimórfico das três variantes genéticas da eNOS, mostrou somente diminuição do MDA e aumento da aptidão física nos três testes realizados, enquanto o haplótipo H1, formado pelos subgrupos sem o alelo polimórfico (-786: TT, Glu298Asp: GluGlu e íntron 4: 4b4b) mostrou aumento em todos os parâmetros de saúde estudados: diminuição da PAS, PAD e MDA; e, aumento na aptidão física (nos três testes), atividade antioxidante (GSH e CAT) e concentração de nitrito.

Assim como na análise com a amostra total, na análise de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, o treinamento multicomponente promoveu melhora no IMC, gordura corporal, PAS, PAD, concentração de nitrito, MDA, CAT e testes relacionados à aptidão física (flexão de cotovelo, sentar e levantar e caminhada de seis minutos).

Na análise pelos genótipos (isolada) e de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, o principal achado foi que a resposta da PAD e concentração de nitrito nos indivíduos hipertensos está associada ao genótipo. Foi possível verificar que os subgrupos com o alelo polimórfico nas três variantes genéticas da eNOS não apresentaram diminuição da PAD e aumento da concentração de nitrito. No grupo normotenso, o grupo com o alelo polimórfico no íntron 4b/a não apresentou melhora na PAS, PAD, concentração de nitrito, CAT, GSH e testes de flexão de cotovelo e caminhada de seis minutos, sendo que os subgrupos correspondentes sem o alelo polimórfico apresentaram melhoras nestas variáveis.

A novidade do presente estudo é a utilização do treinamento multicomponente na intervenção de treinamento físico e, além da análise isolada de cada polimorfismo na amostra total e de acordo com os grupos normotenso e hipertenso, realizou-se também, na amostra total, a análise dos haplótipos (interação) entre as três variantes genéticas da eNOS na influência da resposta ao treinamento multicomponente nos parâmetros de saúde.

Os resultados do presente estudo mostraram que a intervenção de treinamento multicomponente pode promover melhoras em diversos parâmetros de saúde e que, portanto, as ações preventivas para mudar o estilo de vida da população são cruciais.

Em conclusão, foi possível evidenciar um efeito positivo do treinamento multicomponente nas variáveis estudadas e a resposta em diminuir a PA e aumentar a concentração de nitrito e a atividade antioxidante pode estar associada ao genótipo e ao haplótipo. Estudos nesta área são importantes e no futuro poderá ser possível considerar as variantes genéticas para escolher o melhor tipo de intervenção voltada para a saúde de cada indivíduo.

REFERÊNCIAS

ABEP. **Critério de classificação econômica Brasil**. Belo Horizonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa 2008.

ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. Itapevi: AC Farmacêutica 2009.

ANDREOTTI, M. C.; OKUMA, S. S. Perfil sócio-demográfico e de adesão inicial de idosos ingressantes em um programa de educação física. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 142-153, 2003.

ARONOW, W. S. et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. **Circulation**, Boston, v. 123, n. 21, p. 2434-2506, 2011.

BANDEIRA, L.; MELO, H. P.; PINHEIRO, L. S. Mulheres em dados: o que informa a PNAD/IBGE, 2008. In: Observatório Brasil da Igualdade de Gênero, 2010. p.107-119.

BELL, J. A. et al. Healthy obesity and objective physical activity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 102, n. 2, p. 268-275, 2015.

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

BOUCHARD, C. et al. Personalized preventive medicine: genetics and the response to regular exercise in preventive interventions. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Nova York, v. 57, n. 4, p. 337-46, 2015.

BRASIL. **Portaria 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006**. Divulgação do Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprovação das Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. 2006. Disponível em: <
<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>>. Acesso em: 20 de outubro de 2017.

BRASIL. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN na assistência à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRITO, M. et al. Envelhecimento Populacional e os Desafios para a Saúde Pública: Análise da Produção Científica. **Revista Kairós Gerontologia**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 161-178, 2013.

BRUNEAU, M. L. et al. The blood pressure response to acute and chronic aerobic exercise: A meta-analysis of candidate gene association studies. **Journal of Science and Medicine in Sport**, Oxford, v. 19, n. 5, p. 424-431, 2016.

CALDARONE, E. et al. Hypertensive response to exercise and exercise training in hypertension: odd couple no more. **The Journal of Clinical Hypertension**, Medford, v. 23, p. 1-11, 2017.

CASAS, J. P. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and cardiovascular disease: a HuGE review. **American Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 164, n. 10, p. 921-935, 2006.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, Washington, v. 100, n. 2, p. 126-131, 1985.

CATTARUZZA, M. et al. Shear stress insensitivity of endothelial nitric oxide synthase expression as a genetic risk factor for coronary heart disease. **Circulation Research**, Dallas, v. 95, n. 8, p. 841-847, 2004.

CHAGAS, E. et al. Exercício físico e fatores de risco cardiovasculares em mulheres obesas na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 65-69, 2015.

CHAIMOWICZ, F. Epidemiologia e o envelhecimento no Brasil. In: FREITAS, E. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.106-130.

CHEN, X. et al. Pros and cons of current approaches for detecting peroxynitrite and their applications. **Biomedical Journal**, Taoyuan City, v. 37, n. 3, p. 120-126, 2014.

CHOBANIAN, A. V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 41, n. 7, p. 1510-1530, 2009.

CLOSS, V.; SCHWANKE, C. A evolução do índice de envelhecimento no Brasil, nas suas regiões e unidades federativas no período de 1970 a 2010. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 443-458, 2012.

COLOMBO, C. et al. Efeitos de curto prazo de um programa de atividade física moderada em pacientes com síndrome metabólica. **Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 324-330, 2013.

CONFED. **Recomendações sobre condutas e procedimentos do profissional de educação física**. Rio de Janeiro, 2010.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, Dallas, v. 2, n. 1, p. 1-9, 2013.

CORREA, L. et al. A atuação da educação física nas residências multiprofissionais em saúde. **Revista Brasileira de Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 27, n. 3, p. 428-433, 2014.

COSTA, C. M.; SANTOS, R. C. C.; LIMA, E. S. A simple automated procedure for thiol measurement in human serum samples. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 5, p. 345-350, 2006.

CUI, H.; KONG, Y.; ZHANG, H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and aging. **Journal of Signal Transduction**, Basel, v. 2012, p. 1-13, 2012.

DA SILVA, R. F. et al. Influence of training status and eNOS haplotypes on plasma nitrite concentrations in normotensive older adults: a hypothesis-generating study. **Aging Clinical and Experimental Research**, Milão, v. 26, n. 6, p. 591-598, 2014.

DE MATOS, D. G. et al. Effects of eight weeks of functional training in the functional autonomy of elderly women: a pilot study. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Roma, v. 57, n. 3, p. 272-277, 2017.

DOSENKO, V. E. et al. Allelic polymorphism of endothelial NO-synthase gene and its functional manifestations. **Acta Biochimica Polonica**, Varsóvia, v. 53, n. 2, p. 299-302, 2006.

EREL, O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. **Clinical Biochemistry**, Oxford, v. 37, n. 4, p. 277-285, 2004.

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

FAN, Q. et al. Aging aggravates nitrate-mediated ROS/RNS changes. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Londres, v. 2014, 2014.

FERNANDES, R. A. et al. Prevalence of dyslipidemia in individuals physically active during childhood, adolescence and adult age. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 97, n. 4, p. 317-323, 2011.

FERREIRA, M. G. et al. Acurácia da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril como preditores de dislipidemias em estudo transversal de doadores de sangue de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 307-314, 2006.

FORSTERMANN, U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease. **Pflügers Archiv: European Journal of Physiology**, Berlim, v. 459, n. 6, p. 923-939, 2010.

GARATACHEA, N.; LUCIA, A. Genes, physical fitness and ageing. **Ageing Research Reviews**, Amsterdam, v. 12, n. 1, p. 90-102, 2013.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GAUCHE, R. et al. Blood pressure reactivity to mental stress is attenuated following resistance exercise in older hypertensive women. **Clinical Interventions in Aging**, Londres, v. 12, p. 793-803, 2017.

GERARD-MONNIER, D. et al. Reactions of 1-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals. Analytical applications to a colorimetric assay of lipid peroxidation. **Chemical Research in Toxicology**, Washington, v. 11, n. 10, p. 1176-1183, 1998.

GOBBI, S.; VILLAR, R.; ZAGO, A. S. **Bases teórico-práticas do condicionamento físico**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F.; ARAÚJO, F. C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 565-574, 2007.

HAGBERG, J. M. Do genetic variations alter the effects of exercise training on cardiovascular disease and can we identify the candidate variants now or in the future? **Journal of Applied Physiology**, Berlim, v. 111, n. 3, p. 916-928, 2011.

HARDY, R.; LAWLOR, D. A.; KUH, D. A life course approach to cardiovascular aging. **Future Cardiology**, Londres, v. 11, n. 1, p. 101-113, 2015.

HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, Boston, v. 116, n. 9, p. 1081-1093, 2007.

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**, Amsterdam, v. 102, n. 1, p. 87-96, 2004.

HUBER, P. C.; ALMEIDA, W. P. Glutathione e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 1170-1179, 2008.

IBGE. **Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil. 2009.** Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/default.shtm>. Acesso em: 20 de outubro de 2017.

IBGE. **Sinopse do Censo Demográfico 2010. 2011.** Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 20 de outubro de 2017.

IHGSC. Initial sequencing and analysis of the human genome. **Nature**, Londres, v. 409, p. 860-921, 2001.

JACOMINI, A. M. et al. Training Status as a Marker of the Relationship between Nitric Oxide, Oxidative Stress, and Blood Pressure in Older Adult Women. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Londres, v. Article ID 8262383, p. 1-9, 2016.

JAFAR, T. H. et al. Multicomponent intervention versus usual care for management of hypertension in rural Bangladesh, Pakistan and Sri Lanka: study protocol for a cluster randomized controlled trial. **Trials**, Londres, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2017.

JOSHI, M. S. et al. Biochemical consequences of the NOS3 Glu298Asp variation in human endothelium: altered caveolar localization and impaired response to shear. **FASEB Journal**, Bethesda, v. 21, n. 11, p. 2655-2663, 2007.

JUSTINE, M. et al. Effects of Multicomponent Exercise Training on Physical Functioning among Institutionalized Elderly. **International Scholarly Research Network**, Londres, v. 2012, n. Article ID 24916, p. 1-7, 2012.

KALACHE, A.; VERAS, R. P.; RAMOS, L. R. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 200-210, 1987.

KARASIK, D.; NEWMAN, A. Models to explore genetics of human aging. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, Berlim, v. 847, p. 141-161, 2015.

KARKI, R. et al. Defining "mutation" and "polymorphism" in the era of personal genomics. **BMC Medical Genomics**, Berlim, v. 8, n. 37, p. 1-7, 2015.

KRAUS, W. E. et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 347, n. 19, p. 1483-1492, 2002.

KUCHEMANN, B. Envelhecimento populacional, cuidado e cidadania: velhos dilemas e novos desafios. **Revista Sociedade e Estado**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 165-180, 2012.

LAHIRI, D. K.; NURNBERGER, J. I., JR. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. **Nucleic Acids Research**, Southampton, v. 19, n. 19, p. 5444, 1991.

LEE, J. W. et al. Anthropometric indices as predictors of hypertension among men and women aged 40-69 years in the Korean population: the Korean Genome and Epidemiology Study. **BMC Public Health**, Berlim, v. 15, n. 140, p. 1-7, 2015.

LI, H.; HORKE, S.; FORSTERMANN, U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 237, n. 1, p. 208-219, 2014.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Philadelphia, v. 32, n. 9, p. 2045-2051, 2012.

LIBBY, P.; RIDKER, P. M.; HANSSON, G. K. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. **Nature**, Londres, v. 473, n. 7347, p. 317-325, 2011.

LIMA, E.; BARROS, A.; OLIVEIRA, C. Percepção dos clientes hipertensos acerca das complicações da hipertensão arterial sistêmica. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, Juazeiro do Norte, v. 2, n. 5, p. 1-9, 2014.

LOTUFO, P. A. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, v. 87, n. 4, p. 232-237, 2008.

MAGALHÃES, F. et al. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em profissionais de enfermagem: estratégias de promoção da saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 67, n. 3, p. 394-400, 2014.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3 Suppl 3, p. 1-83, 2016.

MARQUES, E. et al. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. **Maturitas**, Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 84-88, 2009.

MARRONI, A. S. et al. Consistent interethnic differences in the distribution of clinically relevant endothelial nitric oxide synthase genetic polymorphisms. **Nitric oxide**, Amsterdam, v. 12, n. 3, p. 177-182, 2005.

MATSUDO, S. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (I-PAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Atividade Física & Saúde**, Florianópolis, v. 6, n. 2, p. 5-18, 2001.

MATSUDO, S. M. **Avaliação do idoso: física & funcional**. Santo André: Mali, 2010.

METZGER, I. F. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene haplotypes associated with circulating concentrations of nitric oxide products in healthy men. **Pharmacogenetics and Genomics**, Hagerstown, v. 15, n. 8, p. 565-570, 2005.

MIYAMOTO, Y. et al. Replication protein A1 reduces transcription of the endothelial nitric oxide synthase gene containing a -786T>C mutation associated with coronary spastic angina. **Human Molecular Genetics**, Oxford, v. 9, n. 18, p. 2629-2637, 2000.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. The discovery of nitric oxide and its role in vascular biology. **British Journal of Pharmacology**, Londres, v. 147 Suppl 1, p. S193-201, 2006.

MONTGOMERY, D. C. **Design and analysis of experiments**. São Paulo: John Wiley & Sons, 2000.

MORAES, W. M. et al. Exercise training program based on minimum weekly frequencies: effects on blood pressure and physical fitness in elderly hypertensive patients. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 16, n. 2, p. 114-121, 2012.

NAKAYAMA, M. et al. T-786>C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm. **Circulation**, Boston, v. 99, n. 22, p. 2864-2870, 1999.

NAPOLI, C.; IGNARRO, L. J. Nitric oxide and atherosclerosis. **Nitric Oxide**, Amsterdam, v. 5, n. 2, p. 88-97, 2001.

NEVES, F. J. et al. Effect of the 894G>T polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase on vascular reactivity following maximal dynamic exercise. **Journal of Hypertension**, Oxford, v. 28, n. 4, p. 764-770, 2010.

NEVES, L. M. et al. The effect of different training modalities on physical fitness in women over 50 years of age. **Motriz**, Rio Claro, v. 22, p. 319-326, 2016.

NEVES, L. M. et al. Functional training reduces body fat and improves functional fitness and cholesterol levels in postmenopausal women: a randomized clinical trial. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Roma, v. 57, n. 4, p. 448-456, 2017.

NHC. **Guidelines for the management of mildly raised blood pressure in New Zealand**. Wellington, 1995.

NIH. **National cholesterol education program**. Bethesda, 2002.

NOGUEIRA, I. C. et al. Efeitos do exercício físico no controle da hipertensão arterial em idosos: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 587-601, 2012.

NORTH, B. J.; SINCLAIR, D. A. The intersection between aging and cardiovascular disease. **Circulation Research**, Philadelphia, v. 110, n. 8, p. 1097-1108, 2012.

OLIVEIRA-PAULA, G. H.; LACCHINI, R.; TANUS-SANTOS, J. E. Endothelial nitric oxide synthase: From biochemistry and gene structure to clinical implications of NOS3 polymorphisms. **Gene**, Amsterdam, v. 575, p. 584-599, 2016.

OLIVEIRA, A. V. P. Índice de massa corporal em praticantes de um programa de atividade física. **Lecturas: EF Deportes – Revista Digital**, Buenos Aires, v. 16, n. 161, 2011.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. São Paulo: Thomson, 2004.

PAPALÉO NETO, M. Autonomia e independência. In: PAPALÉO NETO, M. **Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada**, 1996. p.313-330.

PEREIRA, T. V. et al. Three endothelial nitric oxide (NOS3) gene polymorphisms in hypertensive and normotensive individuals: meta-analysis of 53 studies reveals evidence of publication bias. **Journal of Hypertension**, Oxford, v. 25, n. 9, p. 1763-1774, 2007.

PERSU, A. et al. Modifier effect of ENOS in autosomal dominant polycystic kidney disease. **Human Molecular Genetics**, Oxford, v. 11, n. 3, p. 229-241, 2002.

PINHEIRO, L. C. et al. Increase in gastric pH reduces hypotensive effect of oral sodium nitrite in rats. **Free Radical Biology & Medicine**, Amsterdam, v. 53, n. 4, p. 701-709, 2012.

PIUVEZAM, G. et al. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Elderly: Comparative Analysis of Two Five-year Periods. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 105, n. 4, p. 371-380, 2015.

RANKINEN, T. et al. NOS3 Glu298Asp genotype and blood pressure response to endurance training: the HERITAGE family study. **Hypertension**, Oxford, v. 36, n. 5, p. 885-889, 2000.

REZENDE, T. M. et al. Effect of exercise training on the cardiovascular and biochemical parameters in women with eNOS gene polymorphism. **Archives of Physiology and Biochemistry**, Milton Park, v. 117, n. 5, p. 265-269, 2011.

RIKLI, R. E.; JONES, J. C. **Teste de aptidão física para idosos**. Barueri: Manole, 2008.

RODRIGUES, M. N. et al. Estimativa da gordura corporal através de equipamentos de bioimpedância, dobras cutâneas e pesagem hidrostática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 125-131, 2001.

RODRIGUES, S. L.; BALDO, M. P.; MILL, J. G. Association of waist-stature ratio with hypertension and metabolic syndrome: population-based study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 2, p. 186-191, 2010.

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**, Oxford, v. 185, n. 3, p. 211-218, 2005.

SCHALL, R. Estimation in Generalized Linear Models with Random Effects. **Biometrika**, Oxford, v. 78, n. 4, p. 719-727, 1991.

SHIM, K. S.; KIM, J. W. The effect of resistance exercise on fitness, blood pressure, and blood lipid of hypertensive middle-aged men. **Journal of Exercise Rehabilitation**, Seul, v. 13, n. 1, p. 95-100, 2017.

SILVA, B. M. et al. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and adaptation of parasympathetic modulation to exercise training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 43, n. 9, p. 1611-1618, 2011.

SILVA, B. M. et al. Endothelial nitric oxide gene haplotype reduces the effect of a single bout of exercise on the vascular reactivity in healthy subjects. **Translational Research**, Amsterdam, v. 161, n. 1, p. 15-25, 2013.

SIMAO, A. F. et al. I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6 Supl 2, p. 1-63, 2013.

SOUZA JUNIOR, T. et al. Exercício físico e estresse oxidativo: efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 91-96, 2005.

SPONTON, C. H. et al. The presence of the NOS3 gene polymorphism for intron 4 mitigates the beneficial effects of exercise training on ambulatory blood pressure monitoring in adults. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 306, n. 12, p. H1679-91, 2014.

SPONTON, C. H. et al. Women with TT genotype for eNOS gene are more responsive in lowering blood pressure in response to exercise. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, Londres, v. 17, n. 6, p. 676-681, 2010.

SUZUKI, C. S.; MORAES, S. A.; FREITAS, I. C. Physical activity and correlates among adults living in Ribeirao Preto, Southeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 311-320, 2011.

TAKESHIMA, N. et al. Functional fitness gain varies in older adults depending on exercise mode. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 39, n. 11, p. 2036-2043, 2007.

TESAURO, M. et al. Intracellular processing of endothelial nitric oxide synthase isoforms associated with differences in severity of cardiopulmonary diseases: cleavage of proteins with aspartate vs. glutamate at position 298. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 97, n. 6, p. 2832-2835, 2000.

THOSAR, S. S. et al. Sitting and endothelial dysfunction: the role of shear stress. **Medical Science Monitor**, Nova York, v. 18, n. 12, p. 173-180, 2012.

TRAPÉ, A. A. **Relação entre aptidão física, fatores de risco para doenças cardiovasculares e aspectos socioeconômicos em adultos e idosos**. 2012. 123f (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

TRAPÉ, A. A. et al. The relationship between training status, blood pressure and uric acid in adults and elderly. **BMC Cardiovascular Disorders**, Berlim, v. 13, n. 44, p. 1-7, 2013.

TUCKER, L. A. Physical activity and telomere length in U.S. men and women: An NHANES investigation. **Preventive Medicine**, Amsterdam, v. 100, p. 145-151, 2017.

UENO, D. et al. Efeitos de três modalidades de atividade física na capacidade funcional de idosos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 273-281, 2012.

UNFPA. **Ageing in the Twenty-First Century: A Celebration and A Challenge**. New York, USA: United Nations Population Fund, 2012. Disponível em: < <http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Ageing%20report.pdf> >. Acesso em: 20 de outubro de 2017.

VANHOUTTE, P. M. Endothelial control of vasomotor function: from health to coronary disease. **Circulation**, Boston, v. 67, n. 7, p. 572-575, 2003.

VASCONCELLOS, V. et al. Endothelial nitric oxide synthase haplotypes associated with hypertension do not predispose to cardiac hypertrophy. **DNA and Cell Biology**, New Rochelle, v. 29, n. 4, p. 171-176, 2010.

VERMELHO, L. L.; MONTEIRO, M. F. G. Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**, 2003. p.91-103.

VIGORITO, C.; GIALLAURIA, F. Effects of exercise on cardiovascular performance in the elderly. **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 5, n. 51, p. 1-8, 2014.

WARNICK, G. R. et al. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended cutpoints. **Clinical Chemistry**, Washington, v. 36, n. 1, p. 15-19, 1990.

WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO Technical Report Series 854. Geneva, 1995.

WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. WHO Technical Report Series 894. Geneva, 2000.

WHO. **Anales da 36ª Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em salud. Encuesta multicentrica: salud, bien estar y envejecimiento (SABE) em América Latina y el Caribe**. Geneva, 2001.

WHO. **Cardiovascular diseases: Fact sheet N°317**. Geneva, 2015.

XAVIER, H. T. et al. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 4 Suppl 1, p. 1-20, 2013.

ZAGO, A. S. **Relação do nível de aptidão funcional com os fatores de risco de doenças coronarianas associados à bioquímica sanguínea e à composição corporal, em mulheres ativas de 50 a 70 anos**. 2002. (Dissertação (Mestrado)). Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

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**, Berlim, v. 110, n. 4, p. 825-832, 2010.

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

ZHANG, M. X. et al. Effect of 27nt small RNA on endothelial nitric-oxide synthase expression. **Molecular Biology of the Cell**, Nova York, v. 19, n. 9, p. 3997-4005, 2008a.

ZHANG, M. X. et al. Biogenesis of short intronic repeat 27-nucleotide small RNA from endothelial nitric-oxide synthase gene. **The Journal of Biological Chemistry**, Maryland, v. 283, n. 21, p. 14685-14693, 2008b.

ZINTZARAS, E.; KITSIOS, G.; STEFANIDIS, I. Endothelial NO synthase gene polymorphisms and hypertension: a meta-analysis. **Hypertension**, Oxford, v. 48, n. 4, p. 700-710, 2006.

APÊNDICE A

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

Convidamos o(a) senhor(a) a participar do estudo intitulado **“Influência de polimorfismos genéticos na capacidade física e funcional, na incidência de quedas, nas variáveis sanguíneas e na resposta ao treinamento físico em idosos”**, realizado pelo Núcleo de Estudos em Saúde, Genética e Educação Física (NESGEF) da EEFERP-USP. Este documento fornece informações sobre o projeto, além de informações sobre riscos potenciais e benefícios. Nele, seus direitos como participante de um estudo experimental são detalhados. Por favor, leia este documento atentamente e pergunte sobre qualquer dúvida relacionada à sua participação no estudo.

O estudo tem dois objetivos: 1. Avaliar a associação de variações genéticas em capacidades funcionais, na incidência de quedas, em variáveis sanguíneas e em capacidades físicas de idosos; 2. Avaliar a associação destas variações genéticas na resposta a um programa de treinamento físico em idosos em relação a capacidades funcionais, incidência de quedas, variáveis sanguíneas e capacidades físicas. Já é conhecido que o treinamento físico resulta em inúmeros benefícios para idosos. No entanto, a realização deste estudo é importante para investigarmos se é possível prever por análise genética pelo sangue os maiores problemas de saúde de cada indivíduo no futuro, de modo a evitar que eles aconteçam. Além disso, por meio deste estudo poderemos saber se algumas características genéticas de alguns indivíduos fazem com que eles tenham mais benefícios com certo tipo de treinamento do que outros indivíduos.

Inicialmente o(a) senhor(a) será submetido a uma triagem de saúde para analisarmos se não tem condições de saúde que contra indicam a realização de um

ou mais dos testes a serem realizados e/ou incapacidade de realização dos mesmos. Algumas condições de saúde contra indicam a realização de um ou mais dos testes, como problemas nos músculos e ossos, presença de sintoma que sugere doença cardiovascular sem acompanhamento médico e presença de doença cardiovascular e/ou fatores de risco para tais doenças sem haver realizado teste ergométrico máximo com eletrocardiograma (aquele no qual corremos ou pedalamos até a maior velocidade que conseguimos com eletrodos no tronco para analisar a atividade elétrica do coração). Posteriormente será coletado sangue após jejum de oito horas para exames bioquímicos, o(a) senhor(a) responderá questionários/perguntas sobre incidência de quedas, doenças, prática de atividade física, depressão, qualidade de vida, cognição, sono, estresse e alimentação e fará medidas antropométricas (como massa corporal, estatura e circunferências da cintura e do quadril), porcentagem de gordura por bioimpedância e testes de capacidades funcionais (como caminhar 10 m, sentar e levantar e força de preensão manual) e físicas (como caminhar 6 minutos e levantar, ir e voltar).

Após a realização da avaliação inicial, explicada no parágrafo anterior, caso o(a) senhor(a) tenha interesse, iniciará o programa treinamento físico, que terá duração de 24 semanas, duas sessões por semana, uma hora e meia por sessão e será realizado em grupo na USP - Campus Ribeirão Preto. E todas estas análises do parágrafo anterior serão repetidas 12 e 24 semanas após o início da sua participação no projeto.

É amplamente conhecido que o exercício físico realizado de forma regular tem impacto positivo na saúde e na qualidade de vida de qualquer indivíduo. E iremos continuar com as aulas de Educação Física para os idosos depois das 24 semanas citadas acima - caso haja interesse, o(a) senhor(a) pode continuar participando delas. Outro benefício deste estudo será a geração de conhecimentos científicos. O(a) senhor(a) receberá em um documento impresso com todos os seus dados de saúde analisados.

Os riscos gerais deste estudo são muito pequenos e estão associados com a prática de exercícios físicos e com distúrbios ou incômodos causados pela dor durante e após a prática do exercício. As situações experimentais serão realizadas em ambientes com condições estritamente controladas e compatíveis com o esforço

prescrito, já utilizado em pesquisas anteriores. E durante todas as situações experimentais haverá a supervisão de uma equipe treinada e apta a prestar os primeiros socorros de urgência. A coleta de seu sangue será realizada na EEFERP-USP por profissional qualificado experiente, com material descartável. Os riscos dessa coleta serão mínimos, existindo uma pequena chance do(a) senhor(a) sentir dor, de aparecer inchaços roxos ou apenas inchaços em seu braço no local da coleta.

Fica assegurada a sua desistência de continuar participando do estudo em qualquer etapa do mesmo, e caberá ao pesquisador responsável, a qualquer momento, proceder a sua exclusão se necessário for para o seu bem-estar.

Todas as informações obtidas relativas à sua participação neste estudo serão analisadas em conjunto com aquelas obtidas com outros pacientes, resguardando, desta forma, a confidencialidade da sua participação. Fica assegurado o seu direito de ser atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa ou os resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

É interessante ficar claro também que sua participação é isenta de despesas e que não há compensação financeira pela sua participação - além disso, o pesquisador assume o compromisso de utilizar os dados somente para pesquisa e que o(a) senhor(a) tem garantia de socorros de urgência caso seja necessário. Os gastos em transporte para sua participação neste projeto não serão ressarcidos.

É importante o(a) senhor(a) discutir com o Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior sobre suas dúvidas em relação ao projeto, seus objetivos, os procedimentos a serem utilizados e as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanentes antes de decidir participar ou não do projeto. Se concordar voluntariamente em participar deste estudo, o(a) senhor(a) poderá retirar seu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido.

Por fim, saiba que este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa (CEP) da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto - USP, recebendo a aprovação no referido em 26/02/2014. Sua realização está de acordo com as

Normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/2012), que asseguram proteção aos voluntários envolvidos em pesquisas biomédicas.

Qualquer dúvida, por favor, entre em contato com o pesquisador responsável pelo estudo: Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior, docente da EEFERP-USP (Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brasil, telefone 16-3315 0346, e-mail: buenojr@usp.br).

CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim descrevendo o estudo. Eu sei que posso me recusar a participar do estudo ou que posso abandoná-lo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento. Eu recebi uma cópia deste documento que foi assinado em duas vias idênticas. Portanto, forneço o meu consentimento para participar dos experimentos do estudo em questão.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____

Nome completo e número de documento (RG) do participante do estudo/representante legal

Assinatura do participante do estudo/representante legal

Nome completo e assinatura do responsável pelo estudo

Se o(a) senhor(a) tiver dúvidas sobre questões éticas da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto - USP (Avenida Bandeirantes, 3900, bloco 3, sala 16, 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brasil, telefone 16 3315-4811, fax: 16 3633-2660, e-mail: coetp@ffclrp.usp.br).

APÊNDICE B

Tabela A – Características quanto à frequência semanal na ingestão do item 1 (salada crua), item 2 (legumes e verduras cozidos), item 3 (frutas frescas), item 4 (feijão) e item 5 (leite ou iogurte) do Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar do Ministério da Saúde, antes e após as 12 semanas de treinamento físico multicomponente

	Item 1		Item 2		Item 3		Item 4		Item 5	
Frequência	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
0	3 (5,77)	0 (0)	1 (1,92)	0 (0)	2 (3,85)	3 (5,77)	1 (1,92)	1 (1,92)	7 (13,46)	8 (15,38)
1	2 (3,85)	2 (3,85)	6 (11,54)	1 (1,92)	2 (3,85)	0 (0)	5 (9,62)	4 (7,69)	2 (3,85)	1 (1,92)
2	2 (3,85)	5 (9,62)	7 (13,46)	10 (19,23)	4 (7,69)	5 (9,62)	7 (13,46)	5 (9,62)	4 (7,69)	2 (3,85)
3	6 (11,54)	5 (9,62)	9 (17,31)	6 (11,54)	10 (19,23)	6 (11,54)	5 (9,62)	5 (9,62)	4 (7,69)	6 (11,54)
4	5 (9,62)	5 (9,62)	4 (7,69)	7 (13,46)	4 (7,69)	6 (11,54)	5 (9,62)	5 (9,62)	2 (3,85)	3 (5,77)
5	5 (9,62)	7 (13,46)	7 (13,46)	5 (9,62)	7 (13,46)	7 (13,46)	2 (3,85)	5 (9,62)	4 (7,69)	4 (7,69)
6	3 (5,77)	7 (13,46)	1 (1,92)	7 (13,46)	0 (0)	7 (13,46)	4 (7,69)	5 (9,62)	1 (1,92)	8 (15,38)
7	26 (50)	21 (40,38)	17 (32,69)	16 (30,77)	23 (44,23)	18 (34,62)	23 (44,23)	22 (42,31)	28 (53,85)	20 (38,46)
Valor p	0,49		0,12		0,10		0,97		0,27	

Os dados estão apresentados como quantidade de respondentes (%). Teste Exato de Fischer.

Tabela B – Características quanto à frequência semanal na ingestão do item 6 (batata frita e salgados fritos), item 7 (hambúrguer e embutidos), item 8 (biscoitos salgados), item 9 (biscoitos doces, balas e chocolates) e item 10 (refrigerante^a) do Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar do Ministério da Saúde, antes e após as 12 semanas de treinamento físico multicomponente

	Item 6		Item 7		Item 8		Item 9		Item 10	
Frequência	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
0	32 (61,54)	29 (55,77)	24 (46,15)	30 (57,69)	24 (46,15)	29 (55,77)	19 (36,54)	20 (38,46)	23 (44,23)	25 (48,08)
1	18 (34,62)	18 (34,62)	15 (28,85)	13 (25)	13 (25)	9 (17,31)	13 (25)	10 (19,23)	11 (21,15)	10 (19,23)
2	0 (0)	2 (3,85)	9 (17,31)	7 (13,46)	8 (15,38)	8 (15,38)	8 (15,38)	9 (17,31)	4 (7,69)	8 (15,38)
3	0 (0)	0 (0)	1 (1,92)	2 (3,85)	2 (3,85)	4 (7,69)	2 (3,85)	8 (15,38)	8 (15,38)	4 (7,69)
4	1 (1,92)	2 (3,85)	3 (5,77)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (5,77)	2 (3,85)	1 (1,92)	0 (0)
5	0 (0)	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	3 (5,77)	1 (1,92)	4 (7,69)	2 (3,85)	2 (3,85)	2 (3,85)
6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,92)	0 (0)	1 (1,92)	2 (3,85)
7	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (3,85)	1 (1,92)	2 (3,85)	1 (1,92)	2 (3,85)	1 (1,92)
Valor p	0,61		0,41		0,70		0,52		0,76	

Os dados estão apresentados como quantidade de respondentes (%) ^anão considera diet ou light. Teste Exato de Fischer.

APÊNDICE C

Tabela C – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C

	TT (25)			TC + CC (27)		
	Antes	Após	Δ%	Antes	Após	Δ%
CT	195,6	196,7	0,6	188,7	194,8	3,2
(mg/dL)	(33,2)	(39,2)		(42,3)	(38,5)	
TG	134,9	138,9	3	116,6	110,4	-5,3
(mg/dL)	(68,7)	(73,8)		(73,7)	(68,5)	
HDL-c	50,4	52,3	3,8	52,9	55,5	4,9
(mg/dL)	(9,9)	(10,4)		(11,7)	(14,8)	
LDL-c	120,5	118	-2,1	115,8	118,9	2,7
(mg/dL)	(29)	(34,1)		(42,5)	(40)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela D – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)

	GluGlu (30)			GluAsp + AspAsp (22)		
	Antes	Após	Δ%	Antes	Após	Δ%
CT	201,3	203,9	1,3	179,3	184,6	3
(mg/dL)	(43)	(44,3)		(25,6)	(25,7)	
TG	121,5	126,2	3,9	130,8	121,3	-7,3
(mg/dL)	(66,8)	(73,3)		(78,2)	(71,3)	
HDL-c	52,3	53,8	2,9	51	54,2	6,3
(mg/dL)	(10,5)	(11,3)		(11,5)	(14,9)	
LDL-c	128,1	126	-1,6	104,5	108,3	3,6
(mg/dL)	(41)	(40,7)		(23,5)	(28,9)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela E – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a

	4b4b (35)			4b4a + 4a4a (17)		
	Antes	Após	$\Delta\%$	Antes	Após	$\Delta\%$
CT	190,3	189,4	-0,5	195,3	208,7	6,8
(mg/dL)	(33,3)	(37,5)		(47,1)	(38,2)	
TG	140,9	138,8	-1,5	93,5	93,9	0,4
(mg/dL)	(77,4)	(78,5)		(42,9)	(43,5)	
HDL-c	50,3	52,3	4	54,5	57,5	5,5
(mg/dL)	(11,1)	(13,5)		(10,1)	(10,9)	
LDL-c	113,5	112,4	-1	127,5	131,1	2,8
(mg/dL)	(29,9)	(34,9)		(46,5)	(38,8)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

APÊNDICE D

Tabela F – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os haplótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS)

	CT			TG			HDL-c			LDL-c		
	(mg/dL)	(mg/dL)		(mg/dL)	(mg/dL)		(mg/dL)	(mg/dL)		(mg/dL)	(mg/dL)	
	antes	depois	Δ%	antes	depois	Δ%	antes	depois	Δ%	antes	depois	Δ%
H1	198,4 (37,1)	198,7 (44,9)	0,01	138,5 (73,6)	147,7 (80,9)	6,6	50,5 (9,9)	51,3 (10,2)	1,6	123,6 (31,3)	119,7 (38,1)	-3,2
H2	182 (23,4)	191 (15,1)	4,9	157,5 (58,4)	146,8 (41,6)	-7,8	46 (9,6)	54,5 (13,8)	18,5	104,5 (21,1)	107,2 (16,7)	2,6
H3	196,4 (14,7)	192,7 (29,5)	-2,9	83,7 (17,4)	75,7 (15)	-9,6	56 (10,5)	55,3 (9)	-1,2	123,6 (22,1)	122,2 (30,1)	-1,1
H6	171,7 (29,2)	176,2 (27,4)	2,6	139,2 (91,3)	124 (86)	-10,9	51,5 (13,3)	52,9 (17,7)	2,7	102,4 (27)	103,7 (33,8)	1,3
H7	208,7 (60,2)	218 (47,7)	4,5	100,2 (53,7)	100,1 (52,4)	-0,1	54,6 (12,1)	58,3 (13,5)	6,8	138,5 (61)	139,6 (48,8)	0,1
H8	180,7 (18,6)	201,6 (20,1)	11,6	87,5 (35)	93,8 (40,2)	7,2	53,6 (7,6)	57,4 (8)	7,1	110 (17,8)	121 (21,4)	10

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

APÊNDICE E

Tabela G – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso

	Normotenso (26)			Hipertenso (26)		
	Antes	Após	$\Delta\%$	Antes	Após	$\Delta\%$
CT	197,5	199,4	1	186,5	192	2,9
(mg/dL)	(44,6)	(43,8)		(29,7)	(32,7)	
TG	125,1	124,4	-0,6	125,7	123,9	-1,4
(mg/dL)	(81,8)	(75,8)		(60,6)	(69,1)	
HDL-c	49,2	52,4	6,5	54,2	55,5	2,3
(mg/dL)	(11,1)	(13,6)		(10,2)	(12)	
LDL-c	125,3	126	0,6	110,9	111	0,1
(mg/dL)	(43,5)	(42,4)		(26,4)	(29,4)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

APÊNDICE F

Tabela H – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição -786T>C

	Normotenso						Hipertenso					
	TT (12)			TC + CC (14)			TT (13)			TC + CC (13)		
	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%	Antes	Depois	Δ%
CT	202,2	206,9	2,3	193,4	193	-0,2	189,4	187,3	-1,1	183,5	196,8	7,2
(mg/dL)	(38,2)	(40,9)		(50,6)	(46,7)		(27,9)	(36,6)		(32,3)	(29)	
TG	128,2	135,1	5,4	122,50	115,3	-6,1	141,2	142,5	0,9	110,3	105,2	-4,6
(mg/dL)	(73,1)	(66,8)		(91,2)	(84,1)		(66,6)	(82,2)		(51,8)	(49,4)	
HDL-c	49,2	52,6	6,9	49,1	52,3	6,5	51,5	52,1	1,2	56,9	59	3,7
(mg/dL)	(11,4)	(8,3)		(11,2)	(17,3)		(8,6)	(12,3)		(11,3)	(11,1)	
LDL-c	130,7	130,2	-0,4	120,6	122,4	1,5	111,2	106,7	-4	110,7	115,2	4,1
(mg/dL)	(28,3)	(33,4)		(53,9)	(49,8)		(27,3)	(32)		(26,6)	(27,3)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela I – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na posição 894G>T (Glu298Asp)

	Normotenso						Hipertenso					
	GluGlu (14)			GluAsp + AspAsp (12)			GluGlu (16)			GluAsp + AspAsp (10)		
	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$
CT	213	215,6	1,2	179,4	180,6	0,7	191	193,6	1,4	179,2	189,5	5,7
(mg/dL)	(52,5)	(50,6)		(24,6)	(24,9)		(30,7)	(36,5)		(28)	(27)	
TG	114,2	114,3	0,008	137,8	136,3	-1,1	127,9	136,7	6,9	122,3	103,3	-15,5
(mg/dL)	(69,4)	(63,6)		(95,8)	(89,3)		(66)	(81,4)		(53,9)	(38,3)	
HDL-c	52,4	56,6	8	45,4	47,6	4,8	52,1	51,4	-1,3	57,6	62,1	7,8
(mg/dL)	(11,1)	(9)		(10,3)	(16,7)		(10,4)	(12,8)		(9,3)	(7,2)	
LDL-c	141,3	138,6	-1,9	106,5	111,3	4,5	116,5	114,9	-1,4	102,1	104,7	2,5
(mg/dL)	(51,1)	(46,9)		(22,3)	(32,1)		(26)	(31,8)		(25,8)	(25,6)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

Tabela J – Comparação de grupos. Efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas no perfil lipídico das 52 participantes de acordo com os grupos normotenso e hipertenso e genótipos da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) no íntron 4b/a

	Normotenso						Hipertenso					
	4b4b (20)			4b4a + 4a4a (6)			4b4b (15)			4b4a + 4a4a (11)		
	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$	Antes	Depois	$\Delta\%$
CT	193,3	192,8	-0,3	211,4	221,5	4,8	186,4	184,9	-0,8	186,6	201,7	8,1
(mg/dL)	(35,6)	(38,7)		(69,7)	(55,9)		(30,8)	(36,5)		(29,7)	(25)	
TG	137,4	136,1	-0,9	84,3	85,5	1,4	145,6	142,4	-2,2	98,6	98,6	0
(mg/dL)	(87,8)	(80,8)		(38,7)	(38,6)		(63,6)	(78)		(46)	(47)	
HDL-c	47,6	50,4	5,9	54,7	59,2	8,2	54,1	54,7	1,1	54,5	56,6	3,9
(mg/dL)	(11,2)	(14)		(9,6)	(10,4)		(10,1)	(12,7)		(10,9)	(11,5)	
LDL-c	120,3	120,2	-0,1	141,9	145,2	2,3	104,6	101,8	-2,7	119,6	123,4	3,2
(mg/dL)	(29,6)	(36,3)		(75,5)	(58,1)		(28,9)	(30,9)		(20,6)	(23,2)	

Os dados estão apresentados como média (DP). CT: colesterol total; TG: triglicerídeos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos.

ANEXO A

ESCALA DE PERCEPÇÃO SUBJETIVA DO ESFORÇO (BORG; NOBLE, 1974)

6	Sem nenhum esforço
7	
8	Extremamente leve
9	Muito leve
10	
11	Leve
12	
13	Um pouco intenso
14	
15	Intenso (pesado)
16	
17	Muito Intenso
18	
19	Extremamente intenso
20	Máximo esforço

ANEXO B

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (Versão Curta) (MATSUDO et al., 2001)

Iniciais do Nome: _____ Código: _____
Data: ____/____/____ Idade : _____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias ____ por SEMANA () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**

Dias ____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

Horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

Horas: _____ Minutos: _____

ANEXO C

Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar (BRASIL, 2008)

Nos últimos **7 dias**, em quantos dias você comeu os seguintes alimentos ou bebidas? Assinale em quantos dias comeu os alimentos descritos em cada item.

1.) Salada crua (alface, tomate, cenoura, pepino, repolho, etc.)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

2.) Legumes e verduras cozidos (couve, abóbora, chuchu, brócolis, espinafre, etc.) Não considerar batata e mandioca

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

3.) Frutas frescas ou salada de frutas

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

4.) Feijão

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

5.) Leite ou iogurte

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

6.) Batata frita, batata de pacote e salgados fritos (coxinha, quibe, pastel, etc.)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

7.) Hambúrguer/embutidos (salsicha, mortadela, salame, presunto, linguiça, etc)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

8.) Bolachas/biscoitos salgados ou salgadinhos de pacote

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

9.) Bolachas/biscoitos doces ou recheados, doces, balas, chocolates

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

10.) Refrigerante (não considerar os diet ou light)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

ANEXO D

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (ABEP, 2008)

Circule quantos itens você possui de cada opção em sua residência. Ex.: Quantas televisões em cores você tem em sua casa? 0=nenhuma, 1, 2, 3 ou 4 televisões?

Posse de itens	Quantidade				
Televisão em cores	0	1	2	3	4 ou +
Rádio	0	1	2	3	4 ou +
Banheiro	0	1	2	3	4 ou +
Automóvel	0	1	2	3	4 ou +
Empregada mensalista	0	1	2	3	4 ou +
Máquina de lavar	0	1	2	3	4 ou +
Videocassete e/ou DVD	0	1	2	3	4 ou +
Geladeira	0	1	2	3	4 ou +
Freezer (aparelho independente ou geladeira duplex)	0	1	2	3	4 ou +

Grau de instrução do chefe da família (Assinale uma opção)

Nomenclatura antiga	Nomenclatura atual	
Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série 1º	
Primário completo/ Ginásial incompleto	Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau	
Ginásial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º. Grau completo	
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º. Grau completo	
Superior completo	Superior completo	