

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

THIAGO CORREA PORTO GONÇALVES

Efeitos de treinamento físico multicomponente em parâmetros de saúde em
mulheres de 50 a 79 anos: associação com variantes genéticas de receptor β 2-
adrenérgico

Ribeirão Preto

2018

THIAGO CORREA PORTO GONÇALVES

Efeitos de treinamento físico multicomponente em parâmetros de saúde em mulheres de 50 a 79 anos: associação com variantes genéticas de receptores β 2-adrenérgicos

"Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)"

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção de título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Clínica Médica

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior

Ribeirão Preto

2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data ___/___/___

FICHA CATALOGRÁFICA

Gonçalves, Thiago Correa Porto

Efeitos de treinamento físico multicomponente em parâmetros de saúde em mulheres de 50 a 79 anos: associação... Ribeirão Preto, 2018.

87 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Bueno Júnior, Carlos Roberto.

1. Envelhecimento. 2. Óxido nítrico. 3. Treinamento multicomponente. 4. Arg16Gly. 5. Gln27Glu.

Nome: Thiago Correa Porto Gonçalves

Título: Efeitos de treinamento físico multicomponente em parâmetros de saúde em mulheres de 50 a 79 anos: associação com variantes genéticas de receptores β 2-adrenérgicos.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ___/___/___

Banca Examinadora

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha mãe e meu pai que me encorajaram a praticar atividade física desde a infância, os meus avós que me deram muito amor e carinho.

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Dr. Carlos Roberto Bueno Junior pela hospitalidade com que prontamente me recebeu em seu grupo, e ao longo do nosso convívio me deu total suporte para desenvolver essa pesquisa, pela paciência e palavras de incentivo quando eu me sentia desmotivado.

Às minhas avós Ana Mariah Correa Porto e Antônia Franco Gonçalves, pessoas que tenho como referência.

À minha namorada Daniela Nakandakari Goia por acreditar na minha capacidade e pelos ensinamentos.

Às pessoas que estiveram presentes durante o mestrado e que contribuíram para meu crescimento: Simone Sakaguti, Jhennifer Aline Rodrigues, Atila Trape, Gustavo Ferrari, Vitor Nolasco, Camila de Paula Monteiro, Leticia Ferezini, Karine Pereira Rodrigues e Mariana Luciano Almeida.

À Professora Claudia Foganholi e ao Professor Luiz Gonçalves Junior que me mostraram que eu era capaz.

Resumo

Gonçalves, T. C. P. Efeitos de treinamento físico multicomponente em parâmetros de saúde em mulheres de 50 a 79 anos: associação com variantes genéticas de receptores β 2-adrenérgicos. 2018. Dissertação de Mestrado em Ciências.

Introdução: O envelhecimento é marcado por um progressivo declínio nas funções fisiológicas e cognitivas, podendo levar ao desenvolvimento de doença cardiovascular, uma das principais causas de morte para população idosa. A prática regular de exercício físico tem sido recomendada neste contexto, porém seus benefícios variam de pessoa para pessoa, o que pode estar relacionado à constituição genética. **Objetivo:** Investigar a associação de polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* de receptores β 2-adrenérgicos com a resposta de parâmetros de saúde a programa de treinamento multicomponente em mulheres de 50 a 79 anos de idade. **Metodo:** 48 participantes foram genotipadas por PCR, para o gene *Arg16Gly* e *Gln27Glu* do polimorfismo dos receptores β 2 adrenergicos e realizaram as seguintes avaliações pré e pós intervenção: pressão arterial sistólica (PAS) pressão arterial diastólica (PAD), índice de massa corporal (IMC), gordura corporal (GC), capacidade antioxidante total (CAT), colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol total (CT), concentração de nitrito (NO_x^-) e malondialdeído (MDA). A aptidão física foi avaliada pelos testes de flexão e extensão de cotovelo (FEC), sentar e levantar (SL) e caminhada de seis minutos. A intervenção com treino multicomponente foi de 12 semanas, 2 vezes/sem, 90 minutos por sessão, na intensidade de 12 a 15 na escala de Borg (um pouco intenso a intenso). A análise estatística considerou hipertensos e normotensos e também a amostra total, utilizando o modelo de regressão de efeito misto. **Resultados:** Após a intervenção houve redução da PAS, PAD, MDA e GC, e aumento na força de membro inferiores, capacidade aeróbia, NO_x^- e CAT. Os normotensos reduziram os valores de PAS e MDA e aumentaram os valores de capacidade aeróbia, NO_x^- e CAT. Os hipertensos reduziram os valores de PAS, PAD, GC e MDA e aumentaram a capacidade aeróbia. Nas análises isoladas do polimorfismo *Arg16Gly* o grupo com o alelo variante teve melhora na PAS, PAD, IMC, GC, capacidade aeróbia, NO_x^- , MDA e CAT. O grupo como alelo selvagem apresentou melhoras na capacidade aeróbia, MDA e CAT. No polimorfismo *Gln27Glu* o grupo com o alelo variante melhorou a PAS, capacidade aeróbia, NO_x^- , MDA, CAT e HDL e o grupo com alelo selvagem melhorou nas variáveis de PAS, IMC, GC, capacidade aeróbia, CAT e MDA. A combinação de genótipos A16/C27 apresentou melhora na capacidade aeróbia e MDA, o haplótipo G16/C27 apresentou melhoras na PAS, PAD, MDA, CAT, IMC e capacidade aeróbia, e o G16/G27 apresentou melhoras na PAS, PAD, NO_x^- , MDA, CAT, HDL e capacidade aeróbia. **Conclusão:** Apesar das melhora observadas para os genótipos do polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* dos receptores β 2-adrenérgicos, não temos dados o suficiente para associar os genes à resposta do treinamento multicomponente aos parâmetros analisados nesse estudo.

Palavras-chave: Envelhecimento; Óxido nítrico; Treinamento multicomponente; *Arg16Gly*; *Gln27Glu*.

Abstract

Gonçalves, T. C. P. Effects of a multicomponent exercise training on health parameters in women aged 50 to 79 years: association with β 2-adrenergic receptors genetic variants.

Introduction: People over 60 year old represent 12.3% of the global population, growing to almost 22% in 2050. Aging is marked by a progressive decline in physiological and cognitive functions, which may lead to the development of cardiovascular disease, one of the main causes of death for the elderly population. The regular practice of physical exercise has been recommended in this context, but benefits vary from person to person, which can be related to genetics. **Objective:** To investigate the interaction of Arg16Gly and Gln27Glu polymorphisms of β 2-adrenergic receptors in response of health parameters to multicomponent training program in women aged 50 to 79 years. **Methods:** 48 participants were genotyped by PCR, for the Arg16Gly and Gln27Glu gene of the β 2 adrenergic receptor polymorphism and underwent the following pre and post intervention evaluations: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), body fat (GC), total antioxidant capacity (CAT), LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, total cholesterol (CT), nitrite concentration (NOx^-) and malondialdehyde (MDA). Physical fitness was evaluated by elbow flexion and extension (FEC), sit and stand up (SL) and six-minute walk tests. The intervention was 12 weeks of multicomponent training, 2 sessions/wk, 90 minutes per session at 12 to 15 intensity on the Borg scale (a little intense to intense). The statistics were made taking into account hypertensive and normotensive participants and also the total sample, using the mixed-effect regression model. **Results:** After the intervention there was reduction of SBP, DBP, MDA and GC, increase in lower limb strength, aerobic capacity, NOx^- and CAT. Normotensive subjects reduced SBP and MDA values and increased aerobic capacity, NOx^- and CAT values. Hypertensive patients reduced SBP, DBP, GC and MDA and increased aerobic capacity. In the isolated analyzes of the Arg16Gly polymorphism, the variant allele group had improvement in SBP, DBP, BMI, GC, aerobic capacity, NOx^- , MDA and CAT. The wild allele group showed improvements in aerobic capacity, MDA and CAT. In the Gln27Glu polymorphism, the variant allele group improved SBP, aerobic capacity, NOx^- , MDA, CAT and HDL, and the wild allele group improved in the variables SBP, BMI, GC, aerobic capacity, CAT and MDA. The A16/C27 haplotype showed improvements in aerobic capacity and MDA, the G16/C27 haplotype presented improvements in SBP, DBP, MDA, CAT, BMI and aerobic capacity, and the G16/G27 haplotype presented improvements in SBP, PAD, NOx^- , MAD, CAT, HDL and aerobic capacity. **Conclusion:** Arg16Gly and Gln27Glu polymorphisms of β 2-adrenergic receptors are associated with the response to multicomponent training program of part of the health parameters analyzed in women aged 50 to 79 years.

Keywords: Aging; Nitric Oxide; Multicomponent training; *Arg16Gly*; *Gln27Glu*.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Corte do critério Brasil de classificação econômica	32
Tabela 2 - Valores de referência e classificação da pressão arterial.	33
Tabela 3 - Valores de referência e classificação do índice de massa corporal para a população idosa	33
Tabela 4 - Valores de referência e classificação dos lipídios plasmáticos	37
Tabela 5 - Característica etária e nível de escolaridade das participantes do programa de treino multicomponente (n=48).....	42
Tabela 6 - Prevalência de hipertensão nas participantes do programa de treino multicomponente (n=48).....	42
Tabela 7 - Prevalência de dislipidemia nas participantes do programa de treino multicomponente (n=48).....	42
Tabela 8 - Genótipos e frequência alélica das participantes do programa de treino multicomponente (n=48).....	43
Tabela 9 - Frequência dos haplótipos (<i>Arg16Gly</i> e <i>Gln27Glu</i>) das participantes do programa de treino multicomponente.....	44
Tabela 10 - Nível de atividade física das participantes do programa de treino multicomponente pré e pós 12 semanas.....	44
Tabela 11 - Efeito do programa de treino multicomponente nos valores de pressão arterial, composição corporal, capacidade física e capacidade aeróbia.....	45
Tabela 12 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis bioquímicas e perfil sanguíneo em 48 mulheres entre 50 e 79 anos de idade	46
Tabela 13 - Efeito do treinamento multicomponente em hipertensas e normotensas nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas	47
Tabela 14 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas de acordo com os genótipos do polimorfismo <i>Arg16Gly</i> dos receptores β 2-adrenérgicos.....	49
Tabela 15 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas de acordo com os genótipos do polimorfismo <i>Gln27Glu</i> dos receptores β 2-adrenérgicos.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síntese, liberação e ação do óxido nítrico	17
Figura 2 - Vias pelas quais os receptores β 2-adrenérgicos promovem relaxamento vascular	20
Figura 3 - Mecanismo de dessensibilização, internalização e retorno dos receptores β 2-adrenérgicos na membrana plasmática	20
Figura 4 - A estrutura do receptor adrenérgico em humanos	22
Figura 5 - Desenho experimental.....	28
Figura 6 - Teste de agilidade	35
Figura 7 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas nos valores de pressão arterial sistólica de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos.....	51
Figura 8 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas nos valores de pressão arterial diastólica de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	52
Figura 9 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas nos valores de concentração do nitrito de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos.....	52
Figura 10 - Efeito de treino multicomponente de 12 semanas nos valores de concentração de MDA de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	53
Figura 11 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas na variável de capacidade antioxidante de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	54
Figura 12 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas na concentração de HDL de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	54
Figura 13 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas no índice de massa corpórea de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	55
Figura 14 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas no teste de caminhada de seis minutos de acordo com haplótipos dos receptores β 2-adrenérgicos	55

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Hipertensão.....	15
1.2	Receptores β 2-adrenérgicos.....	18
1.3	Polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos.....	22
1.4	Exercício físico	24
2	JUSTIFICATIVA	25
3	OBJETIVO.....	26
4	MÉTODO.....	26
4.1	Programa de exercício físico para idosos.....	27
4.2	Tipo de estudo.....	27
4.3	Cuidados éticos	27
4.4	Amostra	28
4.5	Critérios de inclusão	28
4.6	Critérios de exclusão	28
4.8	Procedimento para a coleta de dados.....	29
4.9	Questionários	30
4.9.1	Avaliação do nível habitual de atividade física	30
4.9.2	Avaliação nutricional.....	31
4.9.3	Classificação econômica	31
4.10	Medida de pressão arterial	32
4.11	Avaliação do índice de massa corpórea.....	33
4.12	Avaliação da porcentagem de gordura corporal.....	34
4.13	Avaliação da aptidão funcional geral.....	34
4.14	Sentar e levantar da cadeira	34
4.15	Teste de agilidade e equilíbrio dinâmico	35
4.16	Flexão e extensão de cotovelo.....	36

4.17 Caminhada de seis minutos.....	36
4.18 Colheita de sangue	36
4.19 Perfil sanguíneo	37
4.20 Análise de concentração de nitrito	38
4.21 Malondialdeído	38
4.22 Capacidade antioxidante total.....	39
4.23 Extração do DNA	39
4.24 Genotipagem	40
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
6 RESULTADOS	41
7 DISCUSSÃO, LIMITAÇÃO E CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	65
ANEXOS	78

1 INTRODUÇÃO

A população idosa tem crescido em uma taxa maior do que populações mais jovens em quase todas as partes do planeta. As perspectivas são de que até 2050 haja mais idosos do que crianças menores de 15 anos (UNITED NATIONS POPULATION FUND; HELPAGE INTERNATIONAL, 2012). Em 2010, a expectativa de vida média no Brasil passou para 73,1 anos, sendo que a projeção para 2050 será de 81,3 anos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA e ESTATÍSTICA, 2012).

O aumento da expectativa de vida proporciona diversas alterações na população, culminando em mudanças econômicas, sociais, morfológicas, funcionais, hemodinâmicas, e perda de habilidades cognitivas, reduzindo as capacidades adaptativas, a qualidade de vida e conseqüente aumento de morbidades (ROUBENOFF, 2000).

Essas perdas são comumente associadas ao envelhecimento, no entanto a idade cronológica não é um fator único determinante para esses declínios (WITARD et al., 2016). Apesar desses declínios refletirem nossa constituição genética, a maior parte surge do ambiente físico e social em que vivemos, influenciando diretamente as escolhas, oportunidades e todos os eventos ocorridos ao longo da vida (STEVES; SPECTOR; JACKSON, 2012).

Se esse aumento na expectativa de vida for acompanhado de grandes declínios físicos e cognitivos, os efeitos para as pessoas idosas e na sociedade como um todo trarão prejuízos relacionados, principalmente, a custos com a saúde (LLOYD-SHERLOCK et al., 2012). Dessa maneira, ter uma boa condição de saúde é importante para amenizar e proteger contra os declínios fisiológicos e cognitivos associados ao envelhecimento (WITARD et al., 2016).

A precariedade da saúde não está diretamente e exclusivamente relacionada com a idade avançada, pois muitas das doenças enfrentadas pelos adultos e idosos são doenças não transmissíveis, que podem ser prevenidas ou controladas. Entre as doenças não transmissíveis, a doença cardiovascular (DCV) é o problema de saúde mais frequente e a hipertensão arterial o fator de risco de maior prevalência nos idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia e diabetes são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, atingindo aproximadamente um terço da população mundial (GO et al., 2014). No Brasil em 2010 tais condições causaram 325.956 mortes, e em 2013 causaram 339.672 mortes. Atualmente no país 50% das mortes por DCV estão relacionadas à população idosa, sendo a hipertensão o fator de maior prevalência neste grupo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Alguns experimentos e estudos clínicos apontam para o papel crucial da enzima oxido nítrico sintase (eNOS) e das espécies reativa de oxigênio (ERO) na configuração da hipertensão arterial e da disfunção endotelial (DOHI et al., 1990; HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004; SCHULZ et al., 2008). Dentre as intervenções propostas como tratamento anti-hipertensivo estão a mudança do estilo de vida, redução do peso, restrição do sódio e a prática de exercícios físicos (OMS, 2010).

O *shear stress*, aumento da pressão sanguínea do endotélio vascular causado pelo exercício físico, é um estímulo eficiente para gerar óxido nítrico (NO) no sistema vascular. O NO está envolvido em vias que levam à vasodilatação e inibição da agregação de plaquetária, ajudando na prevenção de hipertensão e arteriosclerose (KINGWELL, 2000; ZAGO; ZANESCO, 2006). Um estudo realizado por Jacomini et al. (2016) em mulheres idosas demonstrou que há uma relação entre o nível de treinamento e biodisponibilidade de NO, sendo esta variável importante na modulação e no controle da pressão arterial.

A atividade física que agrega em uma mesma sessão exercícios de força, resistência aeróbia e equilíbrio tem se mostrado com bons resultados (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009) no desempenho cognitivo e funcional (CHANG; PAN; CHEN, 2012), na prevenção da síndrome da fragilidade e na melhora da função física de variáveis antropométricas e fisiológicas em idosos (CADORE et al., 2013; COELHO et al., 2017). Porém, há uma considerável heterogeneidade nas respostas cardiovasculares ao exercício físico. Os fatores que contribuem para essa variação não estão bem claros, mas acredita-se que seja, em parte, devido à variação genética presente na população (SNYDER et al., 2006).

Dentre os genes envolvidos nessas variações encontram-se aqueles que codificam os receptores β 2-adrenérgicos, que estão expressos em uma ampla variedade de tecidos, e fazem a regulação cardíaca apresentando ampla variedade de ações metabólicas e na resistência vascular periférica, além de atuação do sistema nervoso simpático (CIPOLLETTA et al., 2014; SILVA; ZANESCO, 2010). O genes dos receptores β 2-adrenérgicos estão localizados no braço longo do cromossomo 5q31-q32 (KOBILKA et al., 1987a). Algumas mutações genéticas desses receptores alteram as capacidades funcionais e exercem influência no sistema cardiovascular e metabólico e estão associadas a doenças como hipertensão arterial e obesidade (KUMAR et al., 2015; LEINEWEBER et al., 2004; LOU et al., 2010).

Os genes dos receptores β 2-adrenérgicos são altamente polimórficos em humanos, e esta variação talvez influencie na sensibilidade da transdução do sinal adrenérgico (BRODDE; MICHEL, 1999). O polimorfismo dos receptores β 2 são candidatos para fator de risco e preditores de respostas ao tratamento de doenças cardiovasculares. A variante Arg16Gly é associada com o aumento da *down regulation* enquanto a variante Glu27 é associada com a completa resistência a *down regulation* (EISENACH et al., 2005). Vários estudos são condizidos com o objetivo de interpretar as respostas funcionais e moleculares das variantes genéticas *Arg16Gly* e *Gln27Glu* dos receptores β 2-adrenergicos na área clínica, buscando associações com doenças cardiovascular, obesidade e asma (CIPOLLETTA et al., 2014; KOBILKA et al., 1987b; LIGGETT, 1999; WAGONER et al., 2000).

Estudos realizado em jovens brasileiros demonstrou que os sujeitos homocigotos Arg16 tinha menor função cardiovascular no basal, aumento na sensibilidade dos barorreceptores e modulação vagal (ATALA et al., 2015)

1.1 Hipertensão

No Brasil a hipertensão arterial atinge 32,5% dos indivíduos adultos e 60% dos idosos, contribuindo para 50% das mortes por doença cardiovascular. Há uma relação entre envelhecimento e prevalência de hipertensão arterial, sendo que em adultos entre

30 a 59 anos é de 20,6%, entre 60 a 64 anos 44,4%, de 65 a 74 anos 52,7% e ≥ 75 anos 55% (CHOR et al., 2015).

Uma metanálise mostrou que indivíduos pré-hipertensos com pressão arterial sistólica (PAS) entre 130 mmHg e 139 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) entre 85 mmHg e 89 mmHg têm o risco de incidência maior de DCV quando comparados com indivíduos com níveis de PAS entre 120 mmHg e 129 mmHg ou PAD entre 80 mmHg e 84 mmHg (EGAN; STEVENS-FABRY, 2015). Esses indivíduos devem ser monitorados com mais atenção, pois dados epidemiológicos advertem que uma porção significativa dos pré-hipertensos desenvolverão hipertensão arterial sistêmica (BERGMAN; BROOKS, 1999).

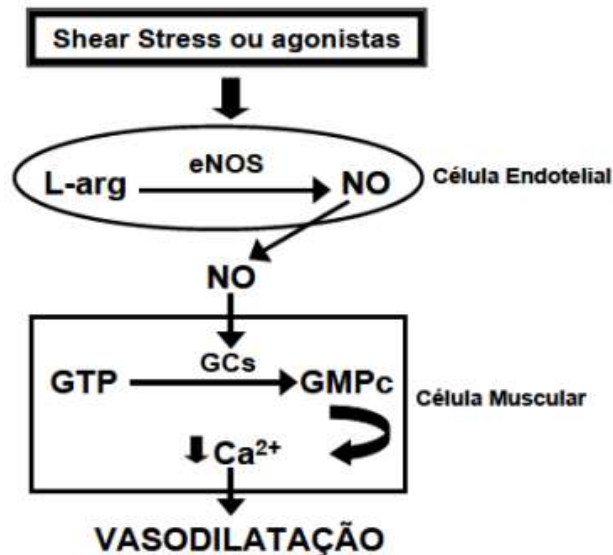
A hipertensão arterial caracteriza-se por elevação pressórica sustentada de ≥ 140 mmHg (sistólica) e/ou ≥ 90 mmHg (diastólica), frequentemente está associada com distúrbios metabólicos e alterações funcionais e é agravada por outros fatores de risco, como dislipidemia, diabetes e obesidade (LEWINGTON et al., 2002). O sexo e a etnia também são fatores de risco para hipertensão arterial, sendo sua prevalência maior entre mulheres (24,2%) e pessoas de maior ancestralidade africana (24,2%) comparadas com outros grupos (20,0%). A hipertensão arterial está relacionada com genética, meio ambiente, estilo de vida e estado psicológico, sendo que esses fatores podem levar a mudanças nas vias de regulação endotelial e desencadear processos inflamatórios (COELHO et al., 2017; PARATI; OCHOA; LOMBARDI, 2013).

Destacada como um fator modificável, a hipertensão arterial pode ser controlada com terapias farmacológicas que podem ser combinadas com outros tipos de terapia, como a prática regular de exercício físico, aumentando a eficiência terapêutica (PARATI; OCHOA; LOMBARDI, 2013).

A pressão arterial (PA) é controlada por fatores de regulação neural, feita principalmente pelo sistema nervoso autônomo (SNA), e regulação humoral, realizada por substâncias liberadas em diferentes tipos de células. Fatores humorais são substâncias como hormônios ou íons que controlam a pressão sanguínea, sendo que as alterações nas concentrações dessas moléculas podem resultar em elevação dos níveis pressóricos, podendo levar um quadro de hipertensão arterial (GUYTON, 2012).

Dentre os fatores humorais, um mediador importante que regula o tônus vascular é o óxido nítrico (NO), uma molécula de ampla função metabólica, atuante na homeostase e na manutenção do tônus vascular basal. Produzida nas células endoteliais, a biossíntese dessa molécula é a partir do aminoácido L-arginina, sendo essa reação catalisada pelo óxido nítrico sintase (eNOS), formando NO a partir da L-arginina (l-arg), o NO ativa uma enzima catalítica, a guanilato ciclase solúvel (GCs) que por sua vez irá formar o monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), a partir da quebra do trifosfato de guanosina (GTP). A formação do GMPc promove a ativação da bomba de cálcio dentro da célula muscular lisa, diminuindo as concentrações de cálcio intracelular que promoverá a redução do tônus vascular (Figura 1) (ZAGO; ZANESCO, 2006). O NO previne a formação de moléculas de LDL oxidadas e diminui a adesão de leucócitos no endotélio vascular (COOKE; DZAU, 1997; KINGWELL, 2000), porém em baixas concentrações o NO está relacionada ao aumento da pressão arterial (DI MASSIMO et al., 2006).

Figura 1 - Síntese, liberação e ação do óxido nítrico



Fonte: Zago e ZanESCO (2006)

A baixa produção de NO pode estar relacionada com o processo de envelhecimento, sedentarismo ou possivelmente variações genéticas. Além disso, a biodisponibilidade do NO diminui quando há uma grande exposição ao estresse oxidativo. No processo de redução do oxigênio (O_2) pelo NADPH oxidado ou na mitocôndria são produzidas as espécies reativas de oxigênio (ERO), como o ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), que é um radical livre muito reativo (GUYTON, 2012). A peroxidase reage rapidamente com o NO disponível para formar o peroxinitrito ($ONOO^-$) (SCHULZ et al., 2008). A reação entre NO e a peroxidase é de três a quatro vezes mais rápida do que a reação da endotelial superóxido desmutase (ecSOD), uma molécula antioxidante com alta afinidade pela $O_2^{\bullet-}$ (KOJDA; HAMBRECHT, 2005). O ânion superóxido em altas concentrações é citotóxico e causa danos oxidativos nas proteínas, lipídeos e DNA (BECKMAN, 1996). Nesse cenário, o que ocorre é que há prejuízos na vasodilatação e conseqüentemente aumento da resistência vascular periférica, levando a um aumento da pressão arterial (JACOMINI et al., 2016).

1.2 Receptores β 2-adrenérgicos

Os receptores β -adrenérgicos estão subdivididos em β 1, β 2, β 3 e β 4, e são classificados conforme a função e localização (ARCH; KAUMANN, 1993). Os receptores β 1 estão presentes em diversos órgãos, sendo abundantes na musculatura lisa cardíaca, causando cronotropismo, aumento na frequência cardíaca, e inotropismo, aumento da força de contração (KOBILKA et al., 1987a). Os receptores β 2 são encontrados em grande quantidade na musculatura lisa vascular e estão relacionados ao cronotropismo e inotropismo e vasodilatação, também estão presentes na células adiposas, responsável pela lipólise e musculatura lisa das vias aéreas. Os β 3 estão em maior quantidade no tecido adiposo branco e estão relacionados à lipólise (ARCH; KAUMANN, 1993). O β 4, o último a ser nomeado, foi considerado uma outra forma estrutural dos receptores β 1 (GRANNEMAN, 2001).

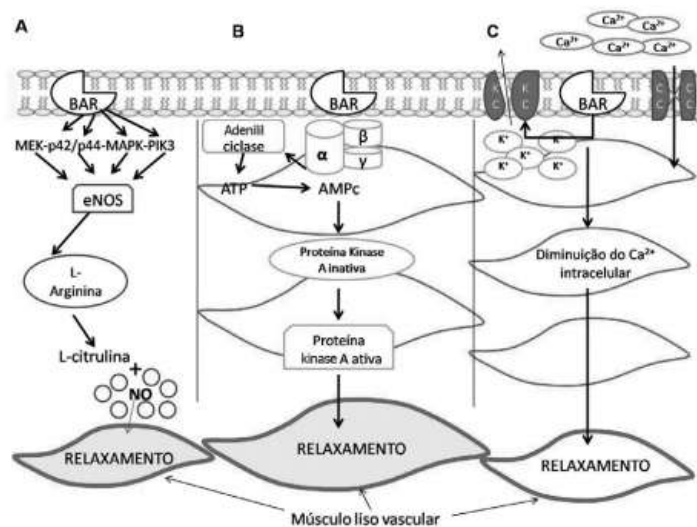
Os receptores β -adrenérgicos são alvo de catecolaminas e exercem um papel importante na regulação cardiovascular e metabólica, sendo responsáveis por iniciar um processo de transdução para o interior da célula (LEFORT, 2000). Esses receptores

fazem parte da superfamília de receptores de superfície com sete domínios transmembrana e são denominados receptores acoplados à proteína G (LIGGETT, 1999).

A proteína G é composta por três subunidades, duas hidrofóbicas beta (β) e gama (γ) e uma hidrofílica alfa (α). Quando o receptor é ocupado pelo seu agonista, a proteína G estimulatória (G_s) induz a substituição do GDP pelo GTP, levando à dissociação da subunidade α ($G\alpha$). A subunidade $G\alpha$ então ativa a adenilato ciclase, que catalisa a conversão de adenosina trifosfato (ATP) em adenosina monofosfato (AMPc), que é um segundo mensageiro. O AMPc ativa a proteína quinase A (PKA), que fosforila proteínas celulares associadas à resposta celular à adrenalina (GREEN et al., 1994), que por exemplo desencadeia a redução intracelular de (Ca^{2+}), levando ao relaxamento vascular.

Os receptores β -adrenérgicos também medeiam a vasodilatação independentemente da ativação AMPc (Figura 2). Esta via está relacionada a vias da proteína quinase ativada por mitogênio (MEK), p42 /p44 proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK) ou ERK½ fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K), e consequente ativação da oxido nítrico sintase, enzima que catalisa a síntese de NO, um importante mediador envolvido na resposta vasodilatadora (FLEMING et al., 1998; ISENOVIĆ et al., 2002).

Figura 2 - Vias pelas quais os receptores β_2 adrenérgico promovem relaxamento vascular

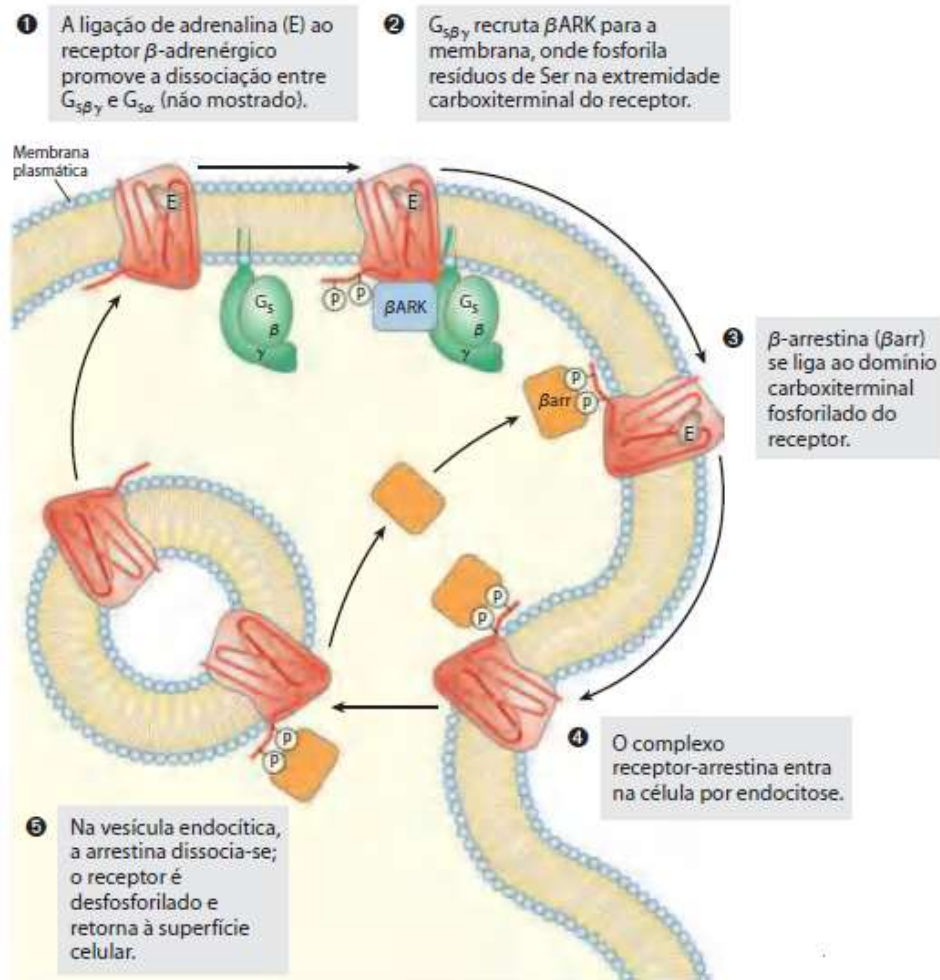


Fonte: Silva e Zanescio (2010).

Vias pelas quais os β_2 ADR promovem relaxamento vascular. A via clássica de ativação dos β_2 ADR é pela proteína-G. **(B)** ativação da enzima adenil ciclase e formação de AMPc, que ativa a proteína quinase A e proteínas que ativam eNOS e resultam em formação de NO. **(C)** abertura dos canais de potássio, promovendo hiperpolarização da membrana, que por sua vez promove fechamento dos canais de cálcio voltagem dependente. As duas vias, ativação de AMPc e voltagem dependente, ocorrem na musculatura lisa vascular.

Quando o sinal persiste nos receptores β -adrenérgicos, estes sofrem dessensibilização, que é mediada pela proteína quinase do receptor β -adrenérgico (β ARK), que fosforila resíduos de serina próximos do terminal carboxílico do receptor na parte intracelular (Figura 3). No citosol β ARK se associa às subunidades G_s β e γ , e dessa forma se posiciona para a fosforilação do receptor. A fosforilação cria um sítio de ligação para a proteína β -arrestina, e esta por sua vez impede a ligação do receptor com a proteína G, e também facilita a remoção dos receptores da membrana plasmática por pequenas vesículas intracelulares, processo denominado internalização dos receptores (Figura 3). Esses dois mecanismos, a fosforilação e a internalização, são reversíveis, ou seja, não exigem nova síntese de receptor (LEHNINGER, 2014).

Figura 3 - Mecanismo de dessensibilização, internalização e retorno dos receptores β 2-adrenérgicos na membrana plasmática



Fonte: Lehninger (2014)

Downregulation é um processo que ocorre quando os receptores ficam horas ou dias expostos ao agonista, reduzindo o número de receptores disponíveis. Diferentemente da fosforilação e internalização, ela resulta da redução na transcrição e aumento da degradação de RNA mensageiro e da proteína do receptor (MCGRAW et al., 1998).

Vale ressaltar que alguns polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos podem aumentar ou tornar ausente a suscetibilidade à dessensibilização e/ou *downregulation* decorrente de uma estimulação exacerbada de seus agonistas, por exemplo as catecolaminas (KIMURA; MIYAMOTO; OSHIKA, 1993). Portanto, sabendo da

importância dos receptores β 2 adrenergicos na regulação fisiologica cardiovascular, e da sua possível alteração de respostas relacionadas as variantes genéticas, podemos especular se há uma associação entre polimorfismos dos receptores β 2 adrenergicos e o exercicio físico como medida preventiva e de controle nas doenças cardiovascular como a hipertensão

1.3 Polimorfismo dos receptores β 2-adrenérgicos

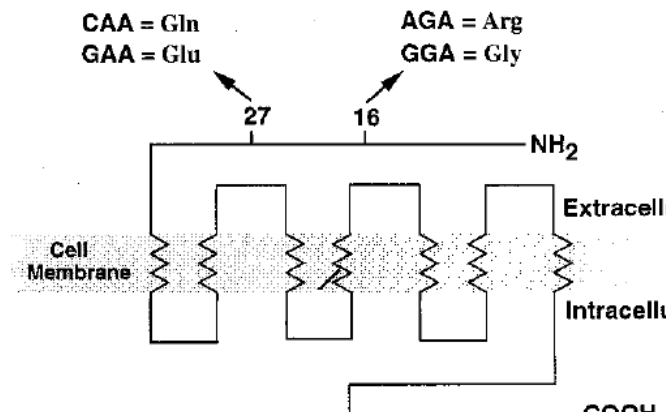
Os polimorfismos são definidos como variantes genéticas na qual a frequência do alelo raro é maior que 1%. Essas variações no DNA podem ocorrer devido a uma troca de base (adenina, citosina, guanina, timina), duplicação ou deleção de um ou vários pares de base. Isso pode ocorrer nas mais diversas regiões do genoma humano, podendo influenciar a atividade e a expressão gênica e a codificação de proteínas (CRAWFORD; NICKERSON, 2005). Essa troca de base nitrogenada pode resultar em um aminoácido diferente e possível alteração da estrutura química e conseqüentemente da função da proteína.

O gene 109690 na *Online mendelian Inheritance in Man* (OMIM) dos receptores β 2-adrenérgicos está localizado no cromossomo 5q-31-q32 na posição 148825245 a 148828687 e tem aproximadamente 2042 pares de base. Os polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos no aminoácido posição 16 Arg16Gly (A46G) e na posição 27 Gln27Glu (C79G) são particularmente prevalentes e tem sido extensivamente estudado da perspectiva clinica devido a sua influência funcional na atividade dos receptores β 2-adrenérgicos. Os polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* resultam em alterações funcionais que estão associadas com hipertensão arterial (LOU et al., 2010).

O *Arg16Gly* possui frequência alélica de A=0.476 (2382/5008, 1000G) (IGSR, international Genome Sample Resource) e é caracterizado pela troca, em uma região codificadora, na posição 46, de uma adenina (A) por uma guanina (G), resultando na modificação estrutural do receptor, substituindo o aminoácido arginina (Arg) do códon 16 pelo aminoácido glicina (Gly). O *Gln27Glu* possui frequência alélica G=0.31228 (39213/125568, TOPMED) e é caracterizado pela troca, em uma região codificadora, na posição 79, de uma citosina (C) por guanina (G), modificando o ácido glutâmico (Gln) no

códon 27 para o aminoácido glutamato (Glu) (Figura 4) (FILIGHEDDU et al., 2004; KOBILKA et al., 1987a). Essas variantes modificam a resposta funcional dos receptores β_2 -adrenérgicos, alterando a suscetibilidade à internalização, mediada por catecolaminas (BRODDE, 2007; CIPOLLETTA et al., 2014).

Figura 4 - A estrutura do receptor adrenérgico em humanos



Fonte: Wagoner et al. (2000)

A troca de Arg16 para Gly16 nos receptores β -adrenérgicos está relacionada à maior internalização dos receptores quando expostos a catecolaminas endógenas (KOBILKA et al., 1987a).

O alelo Gln27 está associado à internalização dos receptores β -adrenérgicos quando expostos a catecolaminas endógenas, contrário ao alelo Glu27, que é relativamente resistente à internalização. Quando analisada a variante Gly16 homocigoto em combinação com Gln27 homocigoto ou Glu27 homocigoto, o efeito do Gly16 se mostrou independente do SNP β -adrenérgico *Gln27Glu*, mostrando assim que há um efeito dominante desse alelo (BINAIEI; RASHED; CHRISTENSEN, 2003).

Foi demonstrado em jovens brasileiros Arg16Arg que a frequência cardíaca em repouso era mais baixa, e a modulação vagal mais alta quando comparados a indivíduos

Gly16Gly (ATALA et al., 2015), demonstrando nesse estudo que o alelo de maior ancestralidade Arg16 tem um efeito protetor comparado ao Gly16.

Estudos sobre o sistema adrenérgico vêm fortalecendo a hipótese de que variantes genéticas dos receptores β 2-adrenérgicos possam influenciar na fisiopatologia de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e obesidade (LEINEWEBER; BRODDE, 2004). Isso pode ocorrer por vários fatores, como uma maior expressão destes genes, refletindo na atividade simpática elevada ou uma predisposição ao maior incremento da atividade simpática frente a situações de estresse (LEINEWEBER; HEUSCH, 2009; MAGALHÃES et al., 2010), ou a modificação estruturais em biomoléculas envolvidas nesses processos

1.4 Exercício físico

Estudos mostram a relação entre atividade física e benefícios à saúde (BLAIR; MORRIS, 2009). Para os benefícios promovidos pela prática regular de atividade física, o Colégio Americano de Medicina Esportiva recomenda 150 minutos de atividade física moderada por semana, e para benefícios ainda maiores deve-se aumentar a intensidade, frequência ou aumentar o tempo da sessão (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009), assim levando a uma grande melhora na capacidade aeróbia e reduzindo fatores de riscos para DCV (FOULDS et al., 2014; SWAIN; FRANKLIN, 2006). A prática regular de exercício físico está associada com a melhora de composição corporal, IMC, circunferência de cintura, pressão arterial, CT, HDL e triglicerídeos (BLAIR; MORRIS, 2009).

No exercício físico, o sistema nervoso simpático (SNS), mediado pelos receptores β -adrenérgicos, tem uma ampla ação, modulando o sistema vascular momento a momento, promovendo a redução da atividade simpática e aumento da atividade parassimpática, causando melhorias no tonus vascular (KRIEGER, 1999).

O exercício aeróbio é uma boa abordagem para prevenir disfunção endotelial, no exercício físico o fluxo sanguíneo aumenta devido ao aumento da resistência vascular periférica, causando uma força de cisalhamento na parede celular (*shear stress*), estimulando o aumento da expressão da eNOS. A produção do NO e/ou de sua biodisponibilidade para a músculo liso vascular aumento mesmo em idosos, quando

submetidos ao exercício físico (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004; ZANESCO; ANTUNES, 2005). Este tipo de exercício também induz a angiogênese estimulada pelo fator de crescimento endotelial (*endothelial growth factor* ou VEGF) e aumenta a capacidade do sistema anti-oxidante, como a superóxido dismutase e a glutathione peroxidase (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004). O exercício resistido para idosos tem apresentado significantes melhoras na massa muscular, força muscular (BAMMAN et al., 2007) e na prevenção de doenças cardiovasculares (CHURCHWARD-VENNE et al., 2015).

Também conhecido como multimodal, o exercício multicomponente utiliza duas ou mais modalidades em uma mesma sessão de exercício (exercícios aeróbio, fortalecimento muscular, agilidade, equilíbrio e flexibilidade), de acordo com as necessidades e/ou limitações da população (MOREY; PIEPER; CORNONI-HUNTLEY, 1998). Exercício multicomponente tem se mostrado uma boa alternativa para benefícios cardiovascular em idosos, tendo apresentado benefícios nas concentrações de triglicerídeos (TG) e de HDL-colesterol (MARQUES et al., 2009). Intervenções com exercícios aeróbio, resistência muscular e flexibilidade são recomendadas pelo Colégio Americano de Medicina Esportiva para pessoas com 65 anos de idade ou mais e também para adultos com 50 a 64 anos de idade com limitações clínicas, como hipertensão arterial (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

2 JUSTIFICATIVA

A pressão arterial é modulada, pelo menos em parte, pela atividade do sistema nervoso simpático, no qual os receptores β 2-adrenérgicos realizam importante papel. Estudos com os polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos Arg16Gly e Gln27Glu mostram que o alelo Gly16 e o Gln27 estão associados a maior *down-regulation*, e a ausência de *down-regulation*, respectivamente. Essas alterações moleculares levam a uma alteração nas respostas mediadas por esses receptores.

Estudos demonstram associação destas variantes genéticas com modulação autonômica e doenças como hipertensão arterial, asma e obesidade. As variações entre os achados desses estudos permeiam fatores como etnia, sexo, variedade de intervenções preventivas/terapêuticas e faixa etária. Além disso, não encontramos

estudos longitudinais associando polimorfismos dos receptores β -adrenérgicos e exercício físico multicomponente em população acima de 50 anos. Tais estudos são de grande relevância, pois o exercício físico nessa faixa etária traz benefícios fisiológicos que resultam tanto na prevenção quanto no tratamento de doenças cardiovasculares, atuando sinergicamente com as intervenções farmacológicas.

3 OBJETIVO

Observar o efeito do exercício multicomponente em parâmetros de saúde em mulheres: Pressão arterial, composição corporal, índice de massa corpórea, força de membro inferior e superior, agilidade, capacidade aeróbia, concentração de nitrito, capacidade antioxidante, malondialdeído, HDL, LDL e colesterol total.

Investigar a associação dos polimorfismos dos receptores β_2 -adrenérgicos *Arg16Glu* e *Gln27Glu* com efeitos de treino multicomponente, de 12 semanas, em pressão arterial, composição corporal, índice de massa corpórea, capacidade aeróbia, concentração de nitrito, capacidade total antioxidante, malondialdeído, HDL, LDL e colesterol total em mulheres.

4 MÉTODO

Esta pesquisa foi realizada com os participantes do Programa de Educação Física para Idosos (PEFI), conduzido pelo Núcleo de Estudos em Saúde, Genética e Educação Física (NESGEF), vinculado à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EEFERP-USP), coordenado pelo Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior.

4.1 Programa de exercício físico para idosos

O PEFI tem o objetivo de oferecer aulas regulares de exercícios físicos a homens e mulheres com idade igual e/ou superior a 50 anos, visando os diferentes componentes da aptidão física: capacidade aeróbia, força, equilíbrio, flexibilidade e promover a interação social, bem como melhorar o estado geral de saúde dos participantes. As aulas do PEFI acontecem duas vezes por semana, às terças e quintas-feiras, no ginásio da EEFERP-USP, 90 minutos cada (das 7h30min às 9h). As sessões são divididas em quatro partes: (1) a primeira parte iniciava com aquecimento, alongamento dinâmico e/ou equilíbrio de cerca de 15 minutos; (2) na segunda parte são realizados exercícios resistidos, realizados em forma de circuito, utilizando elásticos, pesos livres, caneleiras e peso do corpo por aproximadamente 30 minutos; (3) a terceira parte possui atividades que recruta predominantemente o metabolismo aeróbio, como jogos, danças e atividades lúdicas aproximadamente 30 minutos; (4) e quarta parte com “volta à calma”, relaxamento, massagem e exercícios de alongamento por cerca de 15 minutos. A intensidade do treino foi controlada pela Escala de Percepção Subjetiva do Esforço (Anexo A). Os participantes foram instruídas previamente aos treinos, assim como durante as sessões, a treinarem na intensidade entre os valores de 13 (um pouco intenso) e 15 (intenso/pesado). As participantes eram instruídas a avaliar as cargas de treino e a mudá-las quando não atingiam as intensidades acima citadas (BORG; NOBLE, 1974).

4.2 Tipo de estudo

Este é um estudo experimental de característica longitudinal (Figura 5).

4.3 Cuidados éticos

Este estudo cumpriu os critérios estabelecidos pela Declaração de Helsinki, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa 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) (Anexo B) após terem todas as dúvidas respondidas por um dos componentes do NESGEF e antes do início da participação.

4.4 Amostra

Participaram deste estudo 48 mulheres com idade entre 50 e 79 anos. Foi utilizado um tamanho amostral por conveniência, relacionado com o número de participantes que concluíam a intervenção do PEFI e que cumpriam os requisitos desta pesquisa, como demonstrado na Figura 5. Optamos por escolher apenas as mulheres devido ao baixo número de homens presente no programa. Todos os participantes do PEFI foram informados previamente que se tratava de um projeto de extensão vinculado à pesquisa.

4.5 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo mulheres entre 50 a 79 anos que apresentassem atestado médico para prática de atividade física e não tivessem limitações cognitivas e/ou ortopédicas que as impedissem de realizar as avaliações propostas.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídas as participantes que tiveram mais de 25% de falta nas sessões ao longo de 12 semanas e/ou que participassem de outro programa de exercício físico.

4.7 Avaliação

Todas as participantes realizaram as avaliações antes de começar o programa de treinamento (Anexo F). As avaliações foram divididas em dois dias não consecutivos, como mostrado na Figura 5. Na semana seguinte os participantes iniciavam o programa, sendo submetidos novamente a avaliação após completarem 12 semanas de treinamento.

A colheita de dados foi realizada por quatro alunos de graduação (iniciação científica), quatro alunos de mestrado e um aluno de doutorado, todos participantes do NESGEF. Todos passaram por um treinamento para padronizar a aplicação da anamnese, questionários, indicadores antropométricos e testes motores e tiveram suas dúvidas esclarecidas antes da realização das avaliações. Para a colheita de sangue, que foi realizada no segundo dia de avaliação, havia uma enfermeira devidamente habilitada.

4.8 Procedimento para a coleta de dados

No primeiro dia, todas as participantes assistiram a uma palestra de apresentação do projeto. Somente após terem todas as dúvidas respondidas pelos pesquisadores do NESGEF e assinado o TCLE, foi dado início à participação no estudo. Logo após as participantes preencheram a ficha de avaliação com informações quanto à condição e histórico de saúde e características sócio-demográficas, como idade, sexo e escolaridade. Responderam também a três questionários: *International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ (Anexo C), condição econômica (Anexo D) e Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar (Anexo E). Logo após foram realizadas medidas de pressão arterial, avaliações antropométricas, análise de gordura corporal e testes motores.

No segundo dia de avaliação, 48 horas após ao primeiro encontro, foi realizada a colheita de sangue por uma profissional especializada, utilizando seringas e agulhas descartáveis, sendo coletado cerca de 20 ml de sangue venoso por participante. Certificou-se de acordo com procedimentos padrões adotados que as participantes

cumpriram 12 horas de jejum, não realizaram nenhum exercício físico na data do exame e permaneceram pelo menos 10 minutos sentadas em repouso.

4.9 Questionários

4.9.1 Avaliação do nível habitual de atividade física (NHAF)

Para avaliar o NHAF das participantes foi utilizado o IPAQ, instrumento já validado no Brasil pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS). O questionário, aplicado por um membro do NESGEF, avalia 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 a duração de todas as atividades, categorizando posteriormente as participantes segundo o NHAF (MATSUDO et al., 2001):

- Muito ativa: aquela que cumpriu as recomendações de:

a) vigorosa: \geq cinco dias/semana e \geq 30 minutos por sessão; ou

b) vigorosa: \geq três dias/semana e \geq 20 minutos por sessão + moderada e/ou

caminhada: \geq cinco dias/semana e \geq 30 minutos por sessão.

- Ativa: aquela que cumpriu as recomendações de:

a) vigorosa: \geq três dias/semana 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/semana e \geq 150 minutos/semana (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 subgrupos 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.

- Fisicamente inativa: aquela que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

4.9.2 Avaliação nutricional

Observou-se o comportamento do consumo alimentar antes e após a intervenção, com o objetivo de certificar se as participantes mantiveram seus hábitos alimentares durante o treinamento. A avaliação nutricional foi feita pelo Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar 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).

4.9.3 Classificação econômica

O Critério de Classificação Econômica Brasil 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, eletrodomésticos, a escolaridade do

chefe de família e a presença de empregados domésticos. As faixas de corte do critério Brasil de classificação econômica são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1- Corte 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)

4.10 Medida de pressão arterial

A pressão arterial foi medida utilizando um monitor de pressão automático da marca Omron Healthcare, modelo HEM-7200, validado pelo INMETRO, e calibração realizada de acordo com instruções do fabricante. A medida foi realizada no período da manhã, após verificar se a participante não tinha ingerido bebida alcoólica, café ou realizado exercícios físicos nas últimas 12 h antes. As participantes foram instruídas a permanecer sentadas de maneira confortável, com os pés apoiados no solo por 5 minutos, e que não conversassem durante o processo.

Foram realizadas duas medições, adotando a de menor valor quando próximos - apresentando diferenças de valores maior que 10 mmHg para a PAS ou 5 mmHg para PAD repetia-se o procedimento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). A interpretação dos dados seguiu a classificação proposta pela mesma diretriz (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 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: Malachias et al. (2016)

4.11 Avaliação do IMC

A massa corporal e a estatura foram medidas em uma balança da marca *Welmy W200 ALCD* com escala de 50 gramas e estadiômetro com precisão de 1 milímetro. O IMC é calculado dividindo-se a massa corporal em quilogramas (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado. Para a classificação do IMC os valores são divididos em quatro grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Valores de referência e classificação do índice de massa corporal para a população idosa

Classificação	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 23
Normal	≥ 23 e < 28
Sobrepeso	≥ 28 e < 30
Obesidade	≥ 30

Fonte: WHO (2001)

4.12 Avaliação da porcentagem de gordura corporal

A gordura corporal foi estimada utilizando equipamento de bioimpedância tetra polar da marca *Maltron body fat analyzer*, modelo BF 906 (CHIEN; HUANG; WU, 2008). A medida foi realizada em decúbito dorsal, sendo colocados eletrodos em mão e pé direitos.

A alta porcentagem de gordura corporal é um dos fatores de risco para outras condições patológicas, como o diabetes, a hipertensão arterial e a doença coronariana. Contudo, é importante ressaltar que as diferenças na composição corporal dos diversos grupos etários e étnicos que compõem a população brasileira dificultam o desenvolvimento de pontos de corte universais para estas variáveis, como é o caso da gordura corporal (RODRIGUES et al., 2001).

4.13 Avaliação da aptidão funcional geral

Para avaliar componentes associados à independência funcional usamos a bateria de testes de Fullerton, que avalia a capacidade fisiológica para desempenhar atividades normais do dia a dia de forma segura e independente (RIKLI; JONES, 1999). Cada um dos atributos fisiológicos avaliados dão suporte necessários para realizar as tarefas diárias: força de membros superiores e inferiores, capacidade aeróbia, agilidade e equilíbrio dinâmico (NUNES; SANTOS, 2009; ZAGO; GOBBI, 2003).

4.14 Sentar e levantar da cadeira

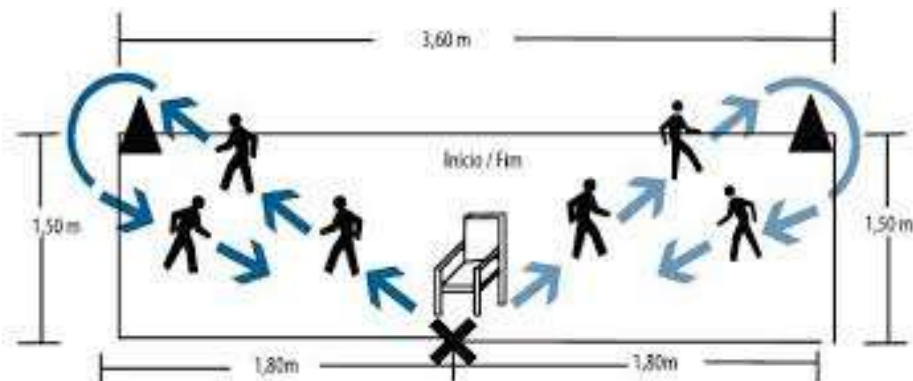
Para avaliar força de membros inferiores utilizamos o teste de sentar e levantar, no qual a participante deve iniciar sentada no meio da cadeira, com o corpo ereto e os pés apoiados no chão, os braços deverão estar cruzados junto ao peito com as mãos apoiadas nos ombros. Ao sinal de “valendo” o participante deve levantar-se completamente e retornar à posição inicial. O participante é motivado a completar o

movimento o maior número de vezes possível durante 30 segundos. Após a demonstração do teste e uma prática de três repetições, ele é convidado a iniciar o teste propriamente dito (RIKL; JONES, 1999).

4.15 Teste de agilidade e equilíbrio dinâmico

Para avaliar agilidade e equilíbrio dinâmico o participante inicia o teste sentado em uma cadeira, com os pés apoiados no chão e as mãos na coxa. Ao sinal “valendo”, levanta-se da cadeira e andando rápido (sem correr), realiza uma volta em um cone que está a uma distância de 2,44 m da cadeira e volta a posição inicial, realizando a mesma tarefa do lado oposto da cadeira como mostra a figura abaixo (Figura 6). Ao sinal de partida o avaliador inicia o cronômetro, parando no momento em que a participante estiver novamente na posição inicial após completar duas vezes a mesma sequência. Após a demonstração e uma tentativa de prática a avaliada tem direito a duas tentativas, anotando-se o melhor resultado.

Figura 5 - Teste de agilidade



Fonte: Ilustração gráfica do teste de agilidade e equilíbrio dinâmico (ZAGO; GOBBI, 2003; adaptada de OSNESS et al., 1990).

4.16 Flexão e extensão de cotovelo

Para avaliar força de membros superiores foi seguido o seguinte protocolo: a avaliada deve estar sentada na cadeira e com os pés apoiados no chão. A participante escolhe o lado do corpo em que realiza a avaliação, fica com os braços estendidos e o teste deve iniciar com o halter de 2,27 kg perpendicular ao solo. Após a demonstração do teste e uma prática de três repetições com o lado escolhido, as participantes foram convidadas a iniciar o teste. Após o sinal de “valendo” a avaliada deve realizar uma flexão de cotovelo, sem lançar o mesmo à frente, executando o maior número de repetições possíveis durante 30 segundos (RIKLI; JONES, 1999).

4.17 Caminhada de seis minutos

O teste de caminhada de seis minutos tem o objetivo de avaliar a capacidade aeróbia. Consiste em uma caminhada, realizada de maneira o mais rápido possível, sem que a participante corra. O percurso retangular de 4,57 por 18,28 m é demarcado por seis cones talizando 45,72 m cada volta. O participante realiza essa caminhada ao redor dos cones durante seis minutos, quando falta um minuto para acabar o teste o participante é informado pelo avaliador, juntamente com um *feedback* positivo. Ao término do tempo o participante continua a caminhar sem sair do lugar por alguns segundos até que o avaliador marque sua posição final. Logo após conta-se as voltas e metros percorridos (ENRIGHT, 2003).

4.18 Coleta de sangue

A coleta foi realizada entre 7 e 8h da manhã, no Laboratório de Fisiologia do Exercício e Metabolismo (LAFEM) por uma profissional de enfermagem. Foram coletadas duas amostras de 5 ml de sangue, colocadas em tubos da marca BD vacutainer® contendo gel e ativador de coágulos para as dosagens bioquímicas e 5 ml de sangue em tubo da marca BD vacutainer® contendo EDTA para a extração de DNA.

4.19 Perfil sanguíneo

As análises sanguíneas foram realizadas na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP, por profissional capacitado usando um analisador BT 300 *plus* e kits da Wiener Laboratórios. Foram analisados glicose em jejum, colesterol total (CT), HDL-colesterol, triglicerídeos (TG) e LDL-colesterol estimado pela equação de Friedewald: $CT - HDL - (TG/5)$. Os valores abaixo são utilizados como referência na população para classificação dos níveis de concentração dos lipídeos plasmáticos (Tabela 4).

Tabela 4 - 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
	130-59	Limítrofe
	160-89	Alto
	≥ 190	Muito Alto
HDL-colesterol	< 40 (homens)	Baixo
	< 50 (mulheres)	Baixo
Triglicerídeos	< 150	Desejável
	150-199	Discret. elevado
	200-499	Elevado
	≥ 500	Muito elevado

Fonte: Xavier et al. (2013)

4.20 Análise de concentração de nitrito

As análises para determinar a concentração de NO foram realizadas no Laboratório de Farmacologia Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP. O método de determinação indireta de NO utiliza amostras plasmáticas para dosagens de nitrito (NO_x^-), produto da reação do óxido nítrico ao oxigênio. As alíquotas de plasma foram analisadas em duplicata para o seu teor de nitrito utilizando uma quimiluminescência 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 carreou o NO em fase gasosa para o analisador (*Sievers Model 280 NO Analyzer*) que reagiu com o ozônio, emitindo luz e conseqüentemente 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 utilizando o programa Origin. Lab. 6.1 (PINHEIRO et al., 2012).

4.21 Malondialdeído

Esta análise foi feita de acordo com o método proposto por Gérard-Monnier et al. (1998), com algumas adaptações. Para a determinação de MDA no plasma foram utilizados 100 μl de plasma, adicionando-se 300 μl de solução 10 mM de 1-metilfenilindole em acetonitrilo e metanol (2: 1, v / v) e 75 μl de HCl PA (37%). Logo após, os tubos foram agitados em vórtice e incubados em um banho de água a 45° C durante 40 minutos. Após o banho, as amostras foram resfriadas em gelo e depois os tubos foram centrifugados a 4000 rpm durante 10 minutos. Do sobrenadante foi lida a absorbância em um aparelho (*SpectraMax M3, Molecular Devices, EUA*) com comprimento de onda de 586 nm. A concentração de MDA foi calculada utilizando uma curva hidrolisada de 1,1,3,3-tetrametoxipropano (TMP) (EKSTRÖM et al., 1988).

4.22 Capacidade antioxidante total

As moléculas antioxidantes impedem ou inibem as reações prejudiciais de espécies reativas de oxigênio. As concentrações plasmáticas de diferentes antioxidantes podem ser medidas separadamente no laboratório, mas necessitam de tempos prolongados, de alto custo e requerem procedimentos técnicos especializados. Como o efeito destes diferentes antioxidantes é aditivo, uma alternativa foi medir a capacidade antioxidante total (CAT). Esta variável foi medida por um método baseado em 2, 2-azinobis 3-etilbenzotiazolína-6-sulfonato (ABTS) pela leitura de absorvância (EREL, 2004). A absorvância foi lida no aparelho SpectraMax M3 (Molecular Devices, EUA).

4.23 Extração do DNA

O DNA genômico foi extraído no LAFEM, a partir do sangue total, por meio de um protocolo adaptado da técnica de *salting-out* (LAHIRI; NUMBERGER, 1991). O processo de extração de DNA consiste no rompimento das membranas celulares para exteriorizar o DNA, e em seguida purificá-lo, deixando-o livre de restos da membrana, proteínas e RNA.

O sangue coletado e colocado em tubo de EDTA foi transportado para um tubo maior e adicionado 20 ml de uma solução tampão de lise, (0,3 M de sacarose e 10 mM Tris-HCl (pH 7,5), 5 mM MgCl₂. 6H₂O e 1% Triton X) e em seguida centrifugado a 3300 rpm a uma temperatura de 4 °C.

Após a centrifugação foi descartado o sobrenadante e ressuspenso o precipitado em solução 0,075 M NaCl e 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 centrifugada por oito minutos a 3000 rpm em temperatura ambiente. O sobrenadante foi transferido para outro tubo de 50 ml e a ele adicionado 7

ml de isopropanol absoluto, sendo misturado delicadamente. O álcool faz com que o DNA se precipite, sendo possível visualizá-lo e pinçá-lo para transferir para um tubo estéril. O último passo é lavá-lo duas vezes com álcool 70% e colocá-lo para secar, e ressuspender em 150 microlitros de água

Após a extração, a pureza e a concentração das amostras foram analisadas por espectrofotometria (BioDrop μ lite). A razão 260/280 expressa a concentração de DNA em relação às proteínas. A razão 260/230 expressa a concentração de DNA em relação a metabolitos secundários e componentes do tampão. Foi adotado como nível satisfatório as razões de 1.8 e 2.0, respectivamente.

4.24 Genotipagem

Os polimorfismos foram genotipados por ensaio de discriminação alélica da TaqMan (*Applied Biosystems*®, Foster City, CA), em um termociclador modelo *StepOnePlus* (*Applied Biosystems*), de acordo com o protocolo do fabricante. Para os polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos *Arg16Glu* (rs1042713) e *Gln27Glu* (rs1042714) foram usados os ensaios *C_2084764_20* e *C_2084765_20*, respectivamente. A reação teve um volume total por amostra de 10 μ l, sendo composta por 0,5 μ l de sonda diluída 20%, 5,0 μ l de Taq Man®, 1,0 μ l de amostra de DNA na concentração de 50 ng/ μ l e 3,5 μ l de água ultrapura.

5 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 e desvio padrão) - já as variáveis categóricas estão expressas em termos de frequência e percentual. Utilizou-se o teste exato de Fisher para verificar a associação estatística das variáveis categóricas com o tempo e nestas análises considerou-se um nível de

significância de 5% e os ajustes foram obtidos no programa SAS (versão 9.2), utilizando o procedimento *PROC FREQ*.

Para analisar as variantes genéticas *Gly16Gly* e *Gln27Glu* dos receptores β -adrenérgicos utilizamos o modelo de dominância genética (*Arg16Arg* vs *Arg16Gly* + *Gly16Gly*) e *Gln27Gln* vs. *Gln27Glu* + *Glu27Glu* respectivamente para investigar individualmente a associação de cada polimorfismo e na segunda análise a associação dos genótipos com as variáveis coletadas. Modelo de regressão linear com efeitos mistos foram utilizados e compostos de efeitos aleatórios e fixos. Os modelos lineares de efeitos mistos são 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 pré e pós, e a suposição de independência entre as observações em um mesmo grupo não é adequada (Schall, 1991). Tal modelo tem como pressuposto que o resíduo obtido por meio da diferença entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados tenha distribuição normal com média 0 e variância constante. Nestas análises considerou-se um nível de significância de 5% e os ajustes foram obtidos no programa SAS (versão 9.2) utilizando o procedimento *PROC MIXED*.

6 RESULTADOS

48 mulheres, com idade média de 61,2 anos, concluíram o programa de exercício multicomponente de 12 semanas, 24 aulas de 90 minutos cada. Quanto à classe econômica do grupo, 4,9% eram da classe A, 54,3% da classe B, 35,8% da classe C e 4,9% da classe D. O questionário de consumo alimentar utilizado pré e pós o programa de treino verificou que para os 10 itens analisados não houve diferença no padrão de consumo alimentar ao longo as 12 semanas de treinamento. As Tabelas 5, 6 e 7 apresentam os dados de idade, escolaridade e prevalência de hipertensão arterial e dislipidemia referente às 48 mulheres.

Tabela 5 - Característica etária e nível de escolaridade das participantes do programa de treino multicomponente (n=48)

Variável	Frequência
Faixa etária	
Entre 50 e 59 anos	41,6%
Entre 60 e 79 anos	58,4%
Escolaridade	
Fundamental incompleto	4,9%
Fundamental completo	12,3%
Ensino médio incompleto	7,4%
Ensino médio completo	17,2%
Ensino superior incompleto	30,8%
Ensino superior completo	27,1%

Valores expressos em porcentagem.

Tabela 6 - Prevalência de hipertensão nas participantes do programa de treino multicomponente (n=48)

Hipertensão	
Não	49,1%
Sim	50,9%
Medicado	39,7%

Valores expressos em porcentagem.

Tabela 7 - Prevalência de dislipidemia nas participantes do programa de treino multicomponente (n=48)

Dislipidemia	
Não	85,2%
Sim	14,8%

Valores expressos em porcentagem

A Tabela 8 expressa a distribuição dos genótipos para os respectivos polimorfismos, *Arg16Gly* e *Gln27Glu*, na população estudada. O equilíbrio de *Hardy-Weirnberg* esteve presente para os dois polimorfismos ($p=0.712991$ para *Arg16Gly* e $p=0.185583$ para *Gln27Glu*). O genótipo de menor prevalência de acordo com a literatura se confirmou para os dois grupos (*Arg16Arg* 18,7% e *Glu27Glu* 6,2%). Na Tabela 9 está apresentada a distribuição dos haplótipos existentes no grupo.

Tabela 8 - Genótipos e frequência alélica das participantes do programa de treino multicomponente (n=48)

	Arg16Arg	Arg16Gly	Gly16Gly	Total	Frequência
					0,45
Normotensas	6 (26,1%)	11 (47,8%)	6 (26,1%)	23 (100%)	
Hipertensas	3 (12%)	14 (56%)	8 (32%)	25 (100%)	
Total	9 (18,7%)	25 (52,1%)	14 (29,2%)	48 (100%)	
	Gln27Gln	Gln27Glu	Glu27Glu	Total	Frequência
					0,32
Normotensas	12 (52,1%)	10 (43,5%)	1 (4,4%)	23 (100%)	
Hipertensas	8 (32%)	15 (60%)	2 (8%)	25 (100%)	
Total	20 (41,7%)	25 (52,1%)	3 (6,2%)	48 (100%)	

Resultados de acordo com o equilíbrio de *Hardy-Weinberg*

Tabela 9 - Frequência dos haplótipos (*Arg16Gly* e *Gln27Glu*) das participantes do programa de treino multicomponente

Arg16Arg/ Gln27Gln	Arg16Gly/ Gln27Gln	Arg16Gly/ Gln27Glu	Gly16Gly/ Gln27Glu	Gly16Gly/ Glu27Glu	Arg16Arg/ Glu27Glu
9 (18,7%)	10 (20,8%)	15 (31,2%)	10 (20,8%)	3 (6,2%)	1 (2,1%)

Valores expressos em percentagem

A Tabela 10 abaixo apresenta os dados de nível de atividade física das participantes pré e pós treinamento multicomponente.

Tabela 10 - Nível de atividade física das participantes do programa de treino multicomponente pré e pós 12 semanas (n=48)

NHAF	Pré	Pós	Delta
Muito ativo	20,8%	29,1%	8,3%
Ativo	37,5%	37,5%	0,0%
Irregularmente ativo	18,8%	29,2%	10,4%
Irregularmente ativo	16,6%	4,2%	-12,4%
Sedentário	6,3%	0%	-6,3%

Valores expressos em percentagem

A Tabela 11 apresenta as variáveis do grupo de pressão arterial, composição corporal com os valores de IMC e percentagem de gordura corporal, força de membro superior com o teste de flexão e extensão do cotovelo, força de membro inferior com o teste de sentar e levantar, agilidade e capacidade aeróbia com o teste de caminhada de seis minutos. Após a intervenção de 12 semanas do programa de treino multicomponente foi observada diferença estatística nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica e na percentagem de gordura corporal. Nos valores de aptidão física houve melhora de

membros inferiores observada no teste de sentar e levantar e na capacidade aeróbia, observada no teste de caminhada de seis minutos.

Tabela 11 - Efeito do programa de treino multicomponente nos valores de pressão arterial, composição corporal, capacidade física e capacidade aeróbia

	Pré, n=48	Pós, n=48	Δ
PAS (mmHg)	130,3 (15,6)	123,9* (15,2)	-6,4
PAD (mmHg)	79,5 (9,7)	77,5* (9,3)	-2
IMC (kg/m ²)	28,7 (4,8)	28,2 (4,7)	-0,5
GC (%)	39,8 (6,7)	38,9* (6,9)	-0,9
FEC (rep)	17,9 (3,3)	19,1 (4,2)	1,2
SL (rep)	14,1 (3,0)	16,4* (4,4)	2,3
Agilidade (seg)	27,4 (4,4)	25,1 (4,2)	-2,3
C6 (m)	516,4 (62,4)	551,8* (58,8)	35,4

Nota: A tabela apresenta média e desvio padrão (DP) dos valores de 48 mulheres; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; FEC = flexão e extensão de cotovelo; SL = sentar e levantar; C6 = caminhada de seis minutos. Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Na Tabela 12 podemos observar os valores das análises bioquímicas de NO_x^- , MDA, CAT, HDL e CT pré e pós intervenção. O grupo apresentou um aumento significativo na concentração de NO_x^- , CAT e CT, e diminuiu o MDA pós intervenção com o programa de 12 semanas de treino multicomponente.

Tabela 12 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis bioquímicas e perfil sanguíneo em 48 mulheres entre 50 e 79 anos de idade

	Pré, n=48	Pós, n=48	Δ
NO _x ⁻ (μ M)	110 (53,6)	135* (68,8)	25
MDA (μ M)	4,80 (1,50)	2,58* (1,22)	-2,22
CAT (μ M)	0,32 (0,10)	0,38* (0,12)	0,06
LDL (mg/dl)	112,4 (25,6)	114,8 (30,7)	2,4
HDL (mg/dl)	52,1 (11,1)	54,1 (13,25)	2,0
CT (mg/dl)	186,3 (29,9)	194,7* (33,4)	8,4

Nota: A tabela apresenta média e desvio padrão (DP) dos valores de 48 mulheres; NO_x⁻ = nitrito; MDA = malondialdeído; CAT = capacidade antioxidante total; TC = colesterol total. Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

A Tabela 13 apresenta os efeitos das 12 semanas de treinamento multicomponente em parâmetros de saúde das participantes, divididas em hipertensas e normotensas. Ambos os grupos melhoraram pressão arterial sistólica, caminhada de seis minutos e MDA. Houve melhora estatisticamente significativa de pressão arterial diastólica e gordura corporal no grupo de hipertensas. Houve melhora estatisticamente significativa de capacidade antioxidante total e nitrito no grupo de normotensas.

Tabela 13 - Efeito do treinamento multicomponente em hipertensas e normotensas nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas

	Normotensas, n=23		Hipertensas, n=25	
	Pré	Pós	Pré	Pós
PAS (mmHg)	126,0 (14,9)	121,0* (13,5)	134,2 (15,4)	126,4* (16,5)
PAD (mmHg)	76,7 (9,5)	75,9 (9,4)	82,0 (9,3)	78,8* (9,2)
IMC (kg/m ²)	27,4 (4,5)	26,9 (4,9)	29,8 (4,8)	29,3 (4,3)
GC (%)	37,7 (7,3)	37,0 (7,9)	41,7 (5,6)	40,5* (5,5)
C6 (M)	525,9 (58,1)	543,9* (48,3)	507,4 (64,9)	559,1* (67,1)
NO _x ⁻ (μM)	96,6 (39,8)	136,7* (83,0)	123,1 (61,9)	133,9 (54,4)
MDA (μM)	5,12 (1,4)	2,86* (0,96)	4,49 (1,48)	2,50* (1,43)
CAT (μM)	0,30 (0,10)	0,39* (0,15)	0,34 (0,10)	0,38 (0,08)
LDL (mg/dl)	116,1 (19,8)	121 (25,2)	109,1 (30,1)	109,1 (34,5)
HDL (mg/dl)	50,2 (11,5)	53,9 (14,3)	53,8 (10,7)	54,4 (12,4)
CT (mg/dl)	186,8 (23,2)	200* (24,6)	185,8 (34,0)	189,6 (39,6)

Nota: A tabela apresenta média e desvio padrão (DP) dos valores de 48 mulheres; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; IMC = índice de massa corpórea; C6 = caminhada de seis minutos; TAC = capacidade antioxidante total; CT = colesterol total. Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Na Tabela 14 está apresentado os valores das análises bioquímicas pré e pós 12 semanas de treino multicomponente para o polimorfismo Arg16Gly. Foi utilizado o modelo de dominância genética (AA versus GG + AG). Este modelo foi escolhido em concordância com outros artigos (LOU, Y. et al. 2010) O grupo homozigoto Arg16Arg, e o grupo Arg16Gly + Gly16Gly, composto pelo genótipo heterozigoto e homozigoto variante). Após a intervenção foi possível observar redução nos valores de PAS, PAD, IMC e porcentagem de gordura no grupo AG + GG (Arg16Gly + Gly16Gly). A capacidade aeróbia avaliada no teste de caminhada de seis minutos e a CAT aumentou nos dois grupos. Os valores de LDL e HDL não apresentaram mudanças. Também foi analisada a divisão entre normotensos e hipertensos dentro de cada grupo em relação ao polimorfismo Arg16Gly (dados não mostrados). No grupo Arg16Gly + Gly16Gly havia 17 normotensas e 22 hipertensos, e foi possível observar que a redução nos valores de PAS, PAD, IMC e porcentagem de gordura ocorreu apenas nas hipertensas ($p < 0.0001$, $p = 0.0018$, $p = 0.0387$ e $p = 0.0295$, respectivamente). A melhora no teste de caminhada de 6 minutos do grupo Arg16Arg, composto de seis normotensas e três hipertensas, refere-se apenas às hipertensas ($p < 0.0001$). No grupo Arg16Gly + Gly16Gly tanto hipertensas ($p < 0.0001$) quanto normotensas ($p = 0.0029$) melhoraram. A concentração de NO_x^- no grupo Arg16Gly + Gly16Gly aumentou nas normotensas ($p = 0.0055$). Nos valores de MDA no grupo Arg16Arg apenas as normotensas ($p < 0.0001$) tiveram redução e no grupo Arg16Gly + Gly16Gly hipertensas ($p < 0.0001$) e normotensas ($p < 0.0001$) apresentaram redução estatisticamente significativa. Nos valores de CAT para os dois grupos apenas as normotensas apresentaram diferença. O valor de colesterol total aumentou no grupo Arg16Arg, independentemente de apresentar ou não hipertensão.

A Tabela 15 apresenta a análise das variáveis do polimorfismo *Gln27Glu* dos receptores β_2 -adrenérgicos, também no modelo de dominância genética (CC versus CG + GG). Podemos observar que houve redução no IMC e porcentagem de gordura no grupo CC (Gln27Gln). O grupo CG + GG (Gln27Glu + Glu27Glu) aumentou a concentração de NO_x^- e HDL. Nos dois grupos houve redução dos valores de PAS e MDA, além de aumento das capacidades aeróbia (teste de caminhada de seis minutos) e antioxidante total.

Tabela 14 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas de acordo com os genótipos do polimorfismo *Arg16Gly* dos receptores β 2-adrenérgicos

	Arg16Arg, n = 9		Arg16Gly + Gly16Gly, n = 39	
	Pré	Pós	Pré	Pós
PAS (mmHg)	122,2 (11,4)	119,2 (9,8)	132,1 (15,9)	124,9* (16,1)
PAD (mmHg)	75,2 (9,2)	75,7 (8,21)	80,4 (9,60)	77,8* (9,6)
IMC (kg/m ²)	26,3 (3,2)	26,5 (3,1)	29,2 (5,0)	28,5* (4,1)
GC (%)	37,7 (5,8)	36,3 (6,3)	40,2 (6,9)	39,4* (7,0)
C6 (m)	558,4 (58,3)	595,5* (55,6)	506,5 (59,0)	541,7* (55,3)
NO _x ⁻ (μM)	91,8 (25,2)	113,2 (26,7)	114,7 (57,6)	140,3 (74,6)*
MDA (μM)	5,28 (1,81)	2,52* (0,83)	4,68 (1,43)	2,60* (1,29)
CAT (μM)	0,33 (0,06)	0,40* (0,10)	0,32 (0,11)	0,38* (0,12)
LDL (mg/dl)	117,7 (24,5)	124,6 (26,7)	111,4 (26,1)	112,5 (31,4)
HDL (mg/dl)	55,2 (11,8)	56,7 (10,9)	52,5 (11,1)	53,5 (13,7)
CT (mg/dl)	181,3 (26,7)	205,2* (25,4)	187,0 (29,8)	192,0 (34,8)

Nota: A tabela apresenta média e desvio padrão (DP) dos valores de 48 mulheres; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; IMC = índice de massa corpórea; C6 = caminhada de seis minutos; TAC = capacidade antioxidante total; CT = colesterol total. Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Tabela 15 - Efeito do treino multicomponente nas variáveis de pressão arterial, composição corporal e análises bioquímicas de acordo com os genótipos do polimorfismo *Gln27Glu* dos receptores β 2-adrenérgicos

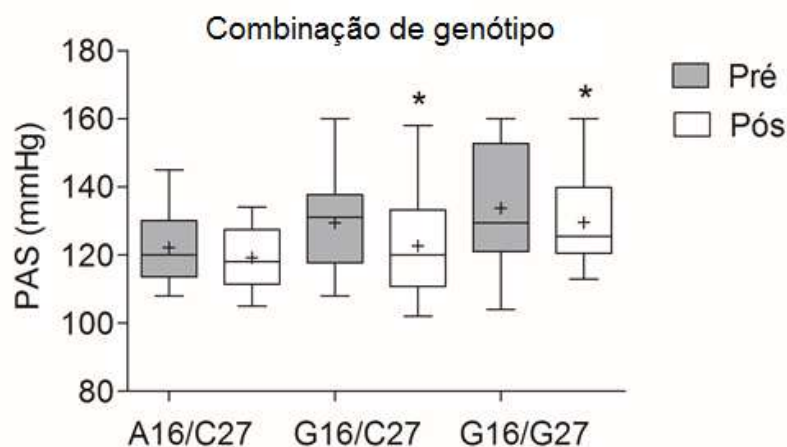
	Gln27Gln, n = 20		Gln27Glu + Glu27Glu, n = 28	
	Pré	Pós	Pré	Pós
SBP (mmHg)	128,8 (14,6)	121,3* (16,0)	131,3 (16,5)	125,6* (14,6)
DBP (mmHg)	79,0 (8,4)	77,4 (7,8)	79,8 (10,6)	77,4 (10,3)
IMC (Kg/m ²)	27,8 (5,3)	27,5* (5,2)	28,9 (4,3)	28,6 (4,0)
GC (%)	38,2 (8,1)	37,6* (8,6)	40,4 (5,9)	39,9 (5,4)
C6 (m)	520,0 (69,8)	560,9* (68,2)	513,5 (56,5)	545,3* (51,3)
NO _x ⁻ (μM)	96,0 (46,7)	122,1 (75,4)	120,7 (56,6)	144,6* (63,4)
MDA (μM)	4,84 (1,52)	2,38* (0,71)	4,76 (1,52)	2,73* (1,47)
CAT (μM)	0,31 (0,10)	0,40* (0,11)	0,32 (0,11)	0,37* (0,12)
HDL (mg/dl)	53,3 (12,8)	53,5 (12,4)	51,3 (9,9)	54,6* (14,0)
CT (mg/dl)	189,9 (27,7)	198,5 (32,3)	183,7 (30,2)	192,0 (34,5)

Nota: A tabela apresenta média e desvio padrão (DP) dos valores de 48 mulheres; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; IMC = índice de massa corpórea; C6 = caminhada de seis minutos; TAC = capacidade antioxidante total; CT = colesterol total; * $p < 0,05$. Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

As análises por combinação de genótipos formados pelas variantes dos polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* estão representadas em seis grupos que foram observados: *Arg16Arg/Gln27Gln* (n=9), *Arg16Gly/Gln27Gln* (n=10), *Arg16Gly/Gln27Glu* (n=15), *Gly16Gly/Gln27Glu* (n=10), *Gly16Gly/Glu27Glu* (n=3) e *Arg16Arg/Glu27Glu* (n=1). A partir desses grupos observados excluímos dois grupos devido a seu tamanho amostral baixo. Realizamos a comparação entre três grupos, *Arg16Arg/Gln27Gln* (n=9) grupo homocigoto para o alelo ancestral, *Arg16Gly/Gln27Gln* (n=10) grupo com um alelo variante, e *Arg16Gly/Gln27Glu* (n=15), mais *Gly16Gly/Gln27Glu* (n=10), considerando como um grupo com mais de um alelo mutado.

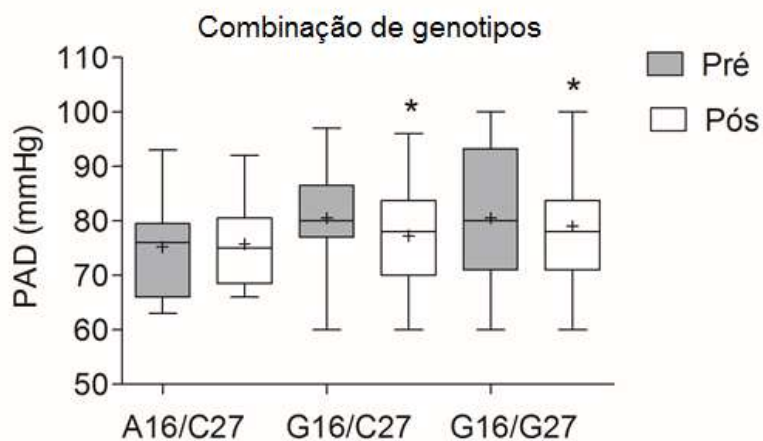
Nas Figuras 7, 8 e 11 podemos observar uma redução nos valores de PAS e PAD e aumento na capacidade antioxidante total no grupo *Arg16Gly/Gln27Gln* e *Arg16Gly/Gln27Glu*, *Gly16Gly/Gln27Glu*, em decorrência do treinamento físico multicomponente. Nas Figuras 9 e 12 observa-se que o grupo *Arg16Gly/Gln27Glu*, *Gly16Gly/Gln27Glu* foi associado a aumento nas concentrações de nitrito e HDL em decorrência do exercício físico. Nas Figuras 10 e 14 é possível observar que os três grupos reduziram os valores de MDA e aumentaram os valores no teste de caminhada de seis minutos em decorrência do treinamento físico. Por fim, a Figura 13 mostra redução nos valores de IMC no grupo *Arg16Gly/Gln27Gln* em decorrência da intervenção.

Figura 6 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas nos valores de pressão arterial sistólica de acordo com a combinação dos genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



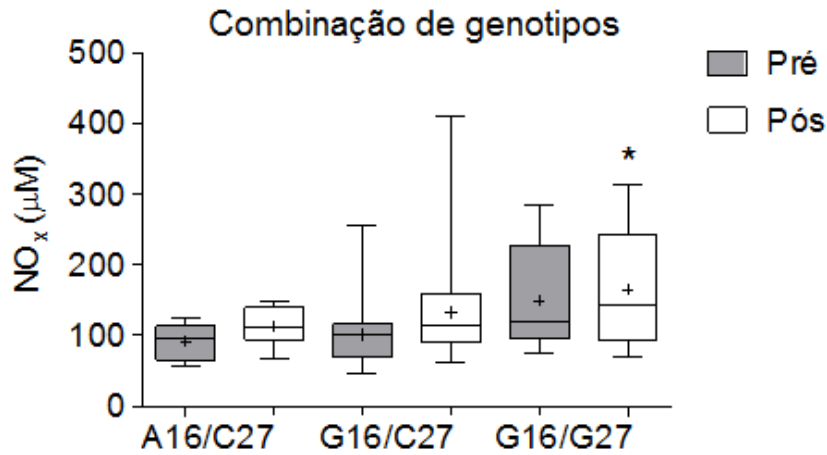
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Figura 7 - Efeito do treino multicomponentes de 12 semanas nos valores de pressão arterial diastólica de acordo com a combinação dos genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



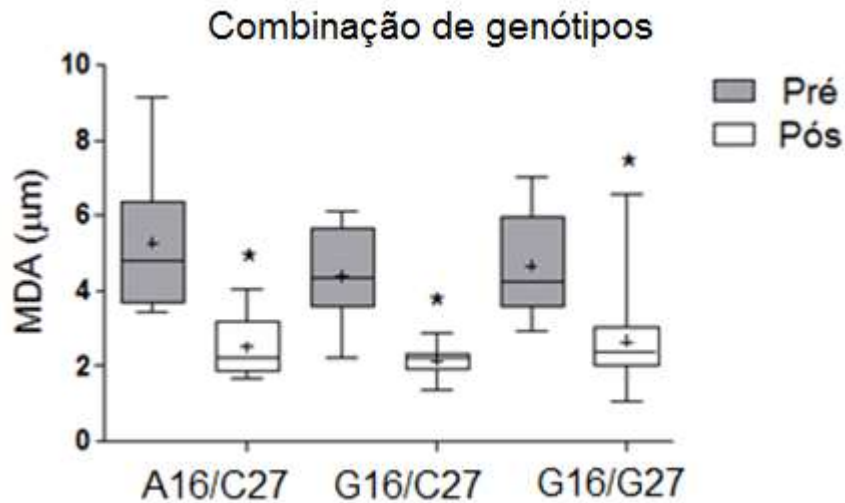
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Figura 8 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas nos valores de concentração do nitrito de acordo com a combinação dos genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



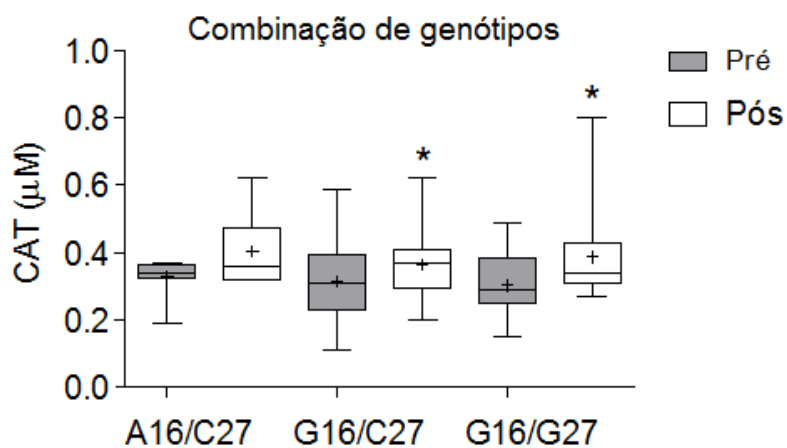
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Figura 9 - Efeito de treino multicomponente de 12 semanas no valor de concentração de MDA de acordo com a combinação dos genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



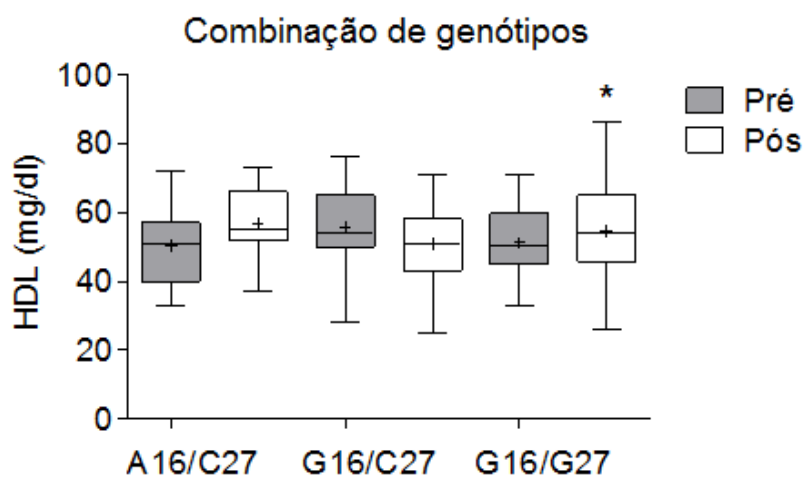
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, * $p < 0,05$ versus pré.

Figura 10 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas na variável de capacidade antioxidante total de acordo com a combinação dos genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



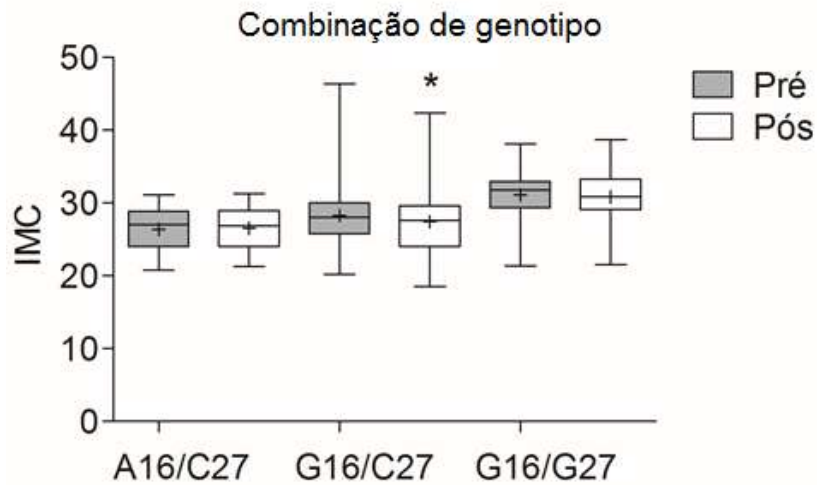
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, $*p < 0,05$ versus pré.

Figura 11 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas na concentração de HDL de acordo com de genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



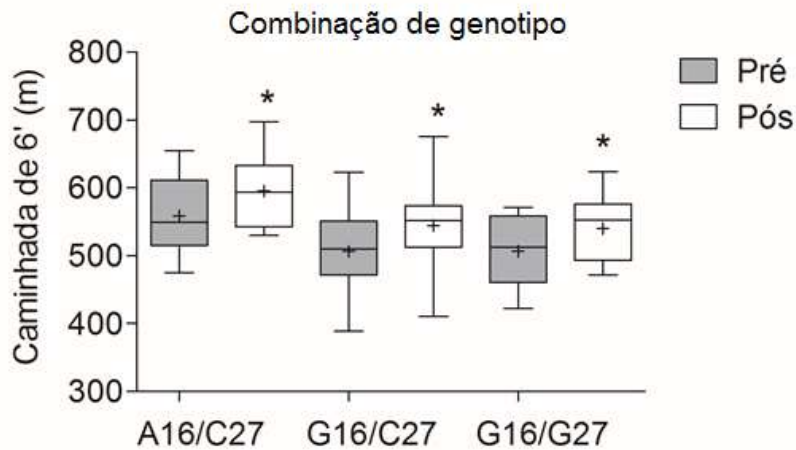
Modelo de regressão linear com efeitos mistos, $*p < 0,05$ versus pré.

Figura 12 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas no índice de massa corpórea de acordo com a combinação de genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



Modelo de regressão linear com efeitos mistos, $*p < 0,05$ versus pré.

Figura 13 - Efeito do treino multicomponente de 12 semanas no teste de caminhada de seis minutos de acordo com a combinação de genótipos dos receptores β 2-adrenérgicos



Modelo de regressão linear com efeitos mistos, $*p < 0,05$ versus pré.

7 DISCUSSÃO

O treino multicomponente tem se mostrado uma intervenção apropriada para treinar algumas capacidades físicas e habilidades motoras, assim como prevenir os declínios fisiológicos (COELHO et al., 2017; LEITÃO et al., 2015) e cognitivos (SUZUKI et al., 2013; TARAZONA-SANTABALBINA et al., 2016) associados ao processo de envelhecimento (GARBER et al., 2011; KANG et al., 2015). Dentre os benefícios está a melhora de perfil lipídico (MARQUES et al., 2009), nitrito e estresse oxidativo (TRAPÉ et al., 2017), que estão relacionados a melhora da função endotelial (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004). Neste contexto investigamos se o polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos, *Arg16Gly* e *Gln27Glu*, podem em partes estar relacionados à variabilidade das respostas fisiológicas em relação ao exercício físico.

Apesar de haver participantes de ambos os sexos no programa de exercícios físico para idosos, o presente estudo optou por analisar os efeitos da intervenção somente no sexo feminino. Essa escolha está relacionada à maior adesão das mulheres no PEFI, em torno de 90%, confirmando a tendência de que em estudos com pessoas com mais de 50 anos ou idosos há uma maior predominância do sexo feminino (NEVES et al., 2016).

Após as dose semanas de treino multicomponente o grupo melhorou PAS, PAD, composição corporal, força de membro inferior, capacidade aeróbia, concentração de nitrito, MDA e capacidade antioxidante total (Tabelas 11 e 12). Estudo realizado por Hallage et al. (2010) com um grupo de 20 mulheres, com idade média de 63 anos, utilizando exercício multicomponente, três vezes por semana, durante 12 semanas, 30 a 60 minutos cada sessão, obteve melhoras na força de membros superior e inferior e capacidade aeróbia. Em uma metanálise comparando exercício resistido com exercício multicomponente em pessoas idosas foi apontado que os benefícios na força muscular, equilíbrio, agilidade e capacidade aeróbia proporcionados pelo multicomponente são melhores devido à relevância nas atividades de vida diária (LIU et al., 2017). Nesse sentido, a intervenção escolhida no presente estudo se mostrou eficiente na melhora de algumas variáveis relacionadas à capacidade funcional, refletindo na melhora das atividades de vida diária.

Foi observado um aumento significativo do colesterol total (CT), enquanto que as concentrações de LDL e HDL não apresentaram diferenças estatísticas (Tabela 12). Fahlman et al. (2002), após uma intervenção em mulheres de 70 a 85 anos com exercício aeróbio durante 10 semanas, 3 vezes por semana, 50 minutos a 70% da frequência cardíaca máxima, observaram que a concentração de CT aumentou. Ainda na mesma pesquisa, com o exercício resistido (8 repetições máximas), foi observada redução no valor de CT enquanto o grupo controle teve um aumento. Tanto o grupo com exercício aeróbio quanto o grupo de treinamento resistido aumentaram a concentração de HDL (FAHLMAN et al., 2002). Dentre fatores que possam explicar a resposta encontrada para o comportamento do colesterol total, um seria mudança nos hábitos alimentares, porém foi observado que a alimentação não apresentou mudanças durante as 12 semanas de intervenção, de acordo com o Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar do Ministério da Saúde.

O presente estudo realizava aproximadamente 30 minutos de exercício aeróbio e 30 minutos de exercício resistido em cada sessão, totalizando 60 minutos de cada por semana. Pode-se especular que não foi atingido um tempo mínimo semanal de exercício aeróbio e/ou resistido para obter os benefícios para o perfil lipídico. Para uma próxima intervenção com exercício multicomponente é interessante que o tempo total apenas de exercício aeróbio atinja 150 minutos por semana (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009). É válido ressaltar que toda avaliação de consumo alimentar é subjetiva e portanto, pode haver erros e/ou omissões que mascarem informações importantes para avaliação do comportamento lipídico.

Outro benefício que os estudos apontam estar relacionado ao exercício físico é o aumento da atividade da eNOS e da atividade antioxidante, levando à diminuição dos valores de pressão arterial (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004; JACOMINI et al., 2016). Os resultados apontam que após a intervenção houve redução na PAS e PAD (Tabela 11), aumento na concentração de NO_x^- , redução nos valores de MDA e aumento da capacidade antioxidante total (Tabela 12).

Sabe-se que o NO_x^- dosado no plasma é um metabólito envolvido em diferentes vias e tecidos, como por exemplo cérebro, macrófagos e endotélio vascular (biossíntese de NO catalisado por enzimas nNOS, iNOS e eNOS, respectivamente) (COOKE; DZAU,

1997; MONCADA; HIGGS, 1991). Sendo assim, pode-se relacionar o aumento do NO_x^- plasmático com essas diversas vias, porém podemos ter a redução da PA como sinalizador de que esse aumento provavelmente esteja relacionado ao endotélio vascular, podendo indicar ainda que esteja relacionado à melhora da atividade da eNOS e melhora do estresse oxidativo. Dessa maneira, pode-se supor alguns mecanismos envolvidos, porém destacaremos dois mecanismos - um deles é o aumento da atividade da enzima eNOS.

O *shear stress*, resultante do aumento do fluxo sanguíneo, causado pelo exercício físico, é um potente estímulo para a produção de NO, e pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo aumento da função endotelial, ativando algumas vias por meio de mecanoreceptores e aumentando a atividade da eNOS (TRAUB; BERK, 1998). Outro mecanismo seria pela melhora da defesa antioxidante, também proporcionada pelo exercício físico (JACOMINI et al., 2016). Foi observado, em modelo animal, que o exercício físico melhora a função endotelial e estimula a superóxido dismutase (SOD), uma enzima do sistema antioxidante que tem o $\text{O}_2^{\bullet-}$ (ânion superóxido) como substrato (DAVIS et al., 2003; RUSH et al., 2005). A SOD rapidamente catalisa a reação de $\text{O}_2^{\bullet-}$ para a formação de H_2O_2 , reduzindo a reação entre o NO e $\text{O}_2^{\bullet-}$, que forma ONOO^- (peroxinitrito), aumentando assim a biodisponibilidade de NO (ZAGO; REIS SILVEIRA; KOKUBUN, 2010). Os nossos dados indicam uma melhora na capacidade antioxidante e melhora do estresse oxidativo observado na redução do MDA, um aldeído resultante da peroxidação lipídica que é utilizado como marcador de estresse oxidativo global (GÉRARD-MONNIER et al., 1998). Assim, o aumento da biodisponibilidade do NO, molécula envolvida no controle do tônus muscular, por vias já citadas, pode explicar a redução da pressão arterial encontrada nesse estudo (MILLER; VANHOUTTE, 1988).

Com o intuito de aprofundar as análises, o grupo foi separado em normotensas e hipertensas e, curiosamente, foram observadas diferenças que merecem certa atenção. As melhoras observadas foram na pressão arterial, MDA e concentrações de NO_x^- e CAT (Tabela 12), sendo que estas duas últimas variáveis, que são importantes no contexto de controle do tônus vascular, como citado acima, estão relacionadas com a melhora somente nos normotensos. Estudos mostram que a hipertensão está relacionada à disfunção endotelial e que a redução da vasodilatação esteja relacionada à atividade e/ou

expressão da eNOS, diminuição da sensibilidade do endotélio a NO ou diminuição da biodisponibilidade de NO via interação com EROS (espécies reativas de oxigênio) (SCHULZ et al., 2008). Dessa forma, especula-se que os hipertensos não obtiveram uma resposta como os normotensos justamente por essa disfunção endotelial. Sabe-se ainda, que o exercício é uma intervenção que pode reverter esse quadro. De acordo com a literatura, após 10 semanas de exercício físico há uma melhora na função endotelial em hipertensos, aumentando a concentração de NO_x^- (KOHNO et al., 2002).

A melhora nas variáveis citadas acima nos sugere que o treinamento multicomponente foi suficiente para os normotensos melhorarem a função endotelial, reduzindo o estresse oxidativo (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004). Para os hipertensos, a sugestão seria aumentar o tempo do treinamento para que primeiramente se melhore o quadro da disfunção endotelial. Sabe-se que o proposto pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte (150 minutos de exercício físico aeróbio semanal) sendo assim um protocolo de treinamento com tempo superior ao utilizado nesse estudo. O menor tempo de treinamento pode ser adotado como estratégia para aumentar a adesão ao exercício, pois a falta de tempo é um dos principais fatores que levam à não adesão ao exercício físico (GIBALA et al., 2012). Portanto, otimizar o tempo modificando o protocolo de treino pode aumentar a adesão de participantes em programas de exercício físico (ALANSARE et al., 2018). Nesse sentido, o protocolo de treino avaliado nesse estudo com cerca de 60 minutos de exercício aeróbio e cerca de 60 minutos de exercício resistido por semana foi suficiente para melhorar PAS, PAD, composição corporal, força de membro inferior, capacidade aeróbia, concentração de nitrito, MDA e capacidade antioxidante.

A vasodilatação da musculatura lisa durante algumas manobras fisiológicas, como o exercício físico, depende em grande parte da estimulação de receptores β_2 -adrenérgicos (TROMBETTA et al., 2005). Assim sendo, é evidente a importância da análise de associação entre a intervenção realizada nesse estudo com os polimorfismos desse receptor, principalmente aqueles em que resultam em alterações funcionais, como o *Arg16Gly* e o *Gln27Glu*.

O presente estudo observou no polimorfismo *Arg16Gly* que o grupo AA teve valores de PAS basal mais baixos do que no grupo AG + GG (Tabela 14), porém sem diferenças estatísticas o que pode estar relacionado com o número reduzidos de

participantes. Após a intervenção o grupo AA baixou a PAS, retornando a índices de valores normais de PA. Já no grupo AG + GG houve uma redução na PAS e PAD, com diferença estatística, porém o grupo permaneceu dentro dos valores classificados como pré-hipertensos (Tabela 14). Esses resultados corroboram com estudos que observaram valores de PA mais baixos na forma homozigoto AA (Arg16Arg) do que nos grupos AG + GG (KOTANKO et al., 1997; LOU et al., 2010; PEREIRA et al., 2003; SNYDER et al., 2006; TIMMERMANN et al., 1998). De acordo com o estudo da Atala et al. (2015), realizado com 213 jovens de 18 a 30 anos (53% mulheres), no Brasil foi observado que indivíduos AA apresentaram maior modulação vagal e alta sensibilidade barorreflexa, o que pode ser um dos fatores para valores de PAS mais baixos.

O polimorfismo *Gln27Glu*, quando analisado pré intervenção, os grupos não apresentaram diferenças na PA. No estudo de Trombetta et al. (2005) foi observado que o grupo G16/G27 tinha vasodilatação igual ao A16/C27 durante o exercício de preensão manual mais infusão de propranolol (β -antagonista). Os grupos CC e CG+GG, no tempo pós versus pré intervenção, reduziram os valores de PAS (Tabela 14), com diferença estatística. Estudos mostram que mulheres com genótipo GG apresentaram maior vasodilatação durante o exercício físico (TROMBETTA et al., 2005) - nos achados de Gowdak et al. (2010) também foi observada essa resposta quando sujeitos de ambos os sexos com genótipo GG foram comparados a indivíduos saudáveis com genótipo CC. Essas variações na resposta hemodinâmica podem ser explicadas pelo fenômeno de dessensibilização dos receptores β 2-adrenérgicos, que tem como principal mecanismo a *downregulation*.

O alelo Gly16 do polimorfismo *Arg16Gly* aumenta a *downregulation* promovida pelo agonista quando comparando ao alelo de maior ancestralidade. O alelo Glu27 do polimorfismo *Gln27Glu*, por outro lado parece ser resistente à *downregulation*. Essas modificações estruturais do receptor não alteram a ligação com o agonista, nem o acoplamento com a proteína G, nem a taxa de síntese do receptor e/ou de sequestração promovida pelo agonista, mas sim a alteração da suscetibilidade a degradação desses receptores (GREEN et al., 1994).

Há evidências que regiões na extremidade N-terminal do receptor parecem ser importantes para as vias de degradação. Nos genótipos que favorecem a *downregulation*

a proteína não é expressa na sua forma madura quando comparada com o genótipo de maior ancestralidade, sugerindo que a alteração conformacional desse receptor leva ao aumento da sua degradação devido à exposição ao agonista (GREEN et al., 1994). A dessensibilização do receptor β -adrenérgico é importante, pois para ser funcional o sistema de transdução de sinal não deve persistir por longos períodos e, por isso, precisa ser “desligado” (LEHNINGER, 2014). Porém, o aumento desse fenômeno pode desequilibrar essa regulação fina, acarretando em variações das respostas mediadas por esse receptor. O relaxamento da musculatura lisa vascular, mediada pelos receptores β 2-adrenérgicos pelas diferentes vias já citadas (vias dependentes e independentes de AMPc,) pode, portanto, ter resposta diferentes nos genótipos dos polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu*.

É de fundamental relevância a análise dos haplótipos quando investiga-se associação dos polimorfismos com, por exemplo, doenças e/ou respostas fisiológicas (STEPHENS; SMITH; DONNELLY, 2001), porém por uma limitação neste estudo realizamos uma combinação de genótipos. Foi observado na metanálise realizada por Cipolleta et al. (2014) que os haplótipos mais comuns são: Gly16 associado ao Glu27 e Arg16 ou Gly16 associado ao Gln27. Neste estudo verificamos a presença das seguintes combinações de genótipos Arg16/Gln27 homocigoto, Arg16Gly/Gln27Gln e Arg16Gly/Gln27Glu + Gly16Gly/Gln27Glu, sendo que foi observada redução da PAS e PAD somente nos dois últimos grupos após a intervenção.

Sabe-se que Gly16 tem efeito dominante sobre Glu27 (GREEN et al., 1994). Como Gly16 tem maior *downregulation* e, portanto, maior dessensibilização dos receptores, a resposta vascular será diminuída conseqüentemente. Assim se esperaria uma resposta vasodilatadora menor no Arg16Gly/Gln27Glu + Gly16Gly/Gln27Glu e Arg16Gly/Gln27Gln em relação ao (Arg15Arg/Gln27Gln). Wagoner et al. (2000), no estudo que realizaram com exercício físico e respostas cardiovasculares em 64 sujeitos, observaram que o grupo Arg16Arg/Gln27Gln teve menor valor de PA do que os grupos com 16Gly.

Neste estudo é possível notar que o grupo homocigoto Arg16/Gln27 tinha valores mais baixos de PAS e PAD (Figuras 7 e 8), no momento pré treinamento. Esperávamos encontrar alguma diferença entre os grupos, tanto no pré como no pós treinamento, porém isso não foi observado. Apesar dos resultados serem conflitantes com a literatura,

há vários estudos *in vivo* que apresentam o mesmo conflito em relação às respostas hemodinâmicas desses polimorfismo (CIPOLLETTA et al., 2014).

Especulamos também que a controvérsia entre os resultados possa estar em diversos fatores, como ambiente, sexo, idade, etnia, tipo de exercício, intensidade e controle da carga (PEREIRA et al., 2003). Em relação ao controle de carga, por exemplo, neste trabalho foi utilizado a escala de percepção subjetiva de esforço (PSE), que é uma estratégia simples e eficiente de monitorar a carga de treino (NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010). Alguns dos estudos citados utilizaram o teste de repetição máxima ou não relataram como era feito o controle de carga, como observado em uma metanálise (LIU et al., 2017). Todos esses fatores nos remetem à hipótese já discutida, que o exercício aeróbio promove adaptações favoráveis na função celular endotelial, aumentando a biodisponibilidade de NO e diminuindo o estresse oxidativo (HIGASHI; YOSHIZUMI, 2004). É interessante observar que os grupos Arg16Gly/Gln27Gln e Arg16Gly/Gln27Glu, Gly16Gly/Gln27Glu, tem alelos associados à maior *downregulation* e resposta vascular reduzida apresentaram redução significativa de PA, se mostrando mais sensíveis ao estímulo do exercício multicomponente em relação aos alelos de maior ancestralidade.

Com relação ao IMC e GC, para o polimorfismo *Arg16Gly* os grupos AA e AG+GG não tiveram diferença no basal, mas o grupo com alelo G apresentou redução do IMC pós versus pré intervenção (Tabela 14). Assim como foi observado por Masuo et al. (2005; 2006), há uma associação entre o alelo G e ganho de massa corporal, porém ressaltando que há divergências em outros estudos. Já no estudo de Meirhaeghe et al. (2001) foi demonstrado que mulheres com AA tinham o IMC elevado, uma associação diferente à observada neste estudo.

Na Tabela 15 podemos observar que grupo CC do polimorfismo *Gln27Glu* reduziu o IMC e a porcentagem de gordura pós versus pré intervenção. No estudo de Pereira et al. (2003) com 1576 indivíduos na cidade de Vitória observou-se que o grupo CC apresentava maior predisposição ao ganho de massa corporal, porém relatava que havia influência de outro polimorfismo do receptor β 2-adrenérgico, o Thr164Ile. Observamos que o grupo CG+GG apresentou em termos descritos maiores valores de IMC e gordura corporal, corroborando com o artigo de Large et al. (1997), que demonstraram associação

do alelo G com sobrepeso, assim como no estudo de Meirhaeghe et al. (2001), no qual esta mesma associação entre o alelo G e sobrepeso foi observada.

Também é válido ressaltar que no grupo CC todas as mulheres tinham pelo menos um alelo A do polimorfismo *Arg16Gly*, que está associado à obesidade (PEREIRA et al., 2003). O alelo G do polimorfismo *Arg16Gly* tem efeito dominante sobre o alelo A e está relacionado como maior internalização dos receptores β 2-adrenérgicos, diminuindo sua resposta funcional como, por exemplo, à lipólise no tecido adiposo (MASUO et al., 2005; RASMUSSEN et al., 2003).

Na Tabela 14 é possível observar que o HDL em relação ao polimorfismo *Arg16Gly* não apresentou diferenças entre os grupos podendo estar relacionado ao tamanho amostral. Iwamoto et al. (2001) avaliaram um grupo de 132 pessoas com média de 42,2 anos de idade - os indivíduos homocigotos GG tinham níveis mais baixos de HDL. Nas análises do *Gln27Glu*, Tabela 15, observamos aumento de 3,3 mg/dl de HDL associado ao grupo CG + GG. Do ponto de vista clínico, para cada 1 mg/dl de HDL que aumenta, se reduz em no mínimo 3% em mulheres o risco de DCV (GORDON et al., 1989). Um estudo realizado em 38 mulheres idosas, utilizando exercício multicomponente por 8 meses, duas vezes por semana, 60 minutos cada sessão, observou aumento nos níveis de HDL em 9,3%, reduzindo em 11% o risco de DCV (MARQUES et al., 2009). Quanto ao HDL que aumentou apenas para este grupo, talvez em parte esta resposta possa estar relacionada ao G27, como no estudo de GE et al. (2005), que aponta o polimorfismo *Gln27Glu* como possível responsável por explicar os valores de HDL. A combinação de genótipos, *Arg16Gly/Gln27Glu* + *Gly16Gly/Gln27Glu*, formado pelos dois genótipos heterocigotos, apresentou aumento do HDL. No estudo de Trombetta et al. (2005) foi observado que para haplótipos *Arg16/Gln27*, *Gly16/Gln27* e *Gly16/Glu27* não apresentaram diferenças na concentração de HDL, de forma similar aos dados pré intervenção deste estudo.

Os valores de NO_x^- aumentaram pós versus pré intervenção nos grupos AG + GG do polimorfismo *Arg16Gly* e no grupo CG+GG do polimorfismo *Gln27Glu* e nos valores basais não observamos diferenças entre os grupos. No artigo de Queen et al. (2006) foi observado que o receptor β 2-adrenérgico faz um importante papel de vasodilatação, estimulando a produção de NO.

Neste estudo investigamos apenas dois polimorfismos dos receptores β 2-adrenérgicos (um gene). Para uma visão mais ampla sobre a associação de genes, biomarcadores, PA e exercício físico seria necessário mais genes e polimorfismos e um número maior de sujeitos, como no estudo de Kumar et al. (2015), no qual realizaram análises de interação genética em um grupo de 37.400 indivíduos de várias etnias e acharam uma relação entre o alelo A16 e o íntron 4a do gene da eNOS com níveis de NO_x^- ..

Por fim devemos mais uma vez ressaltar a efetividade, em termos gerais, do protocolo do treino multicomponente utilizado no Programa de Exercício Físico para Idosos da EEFERP-USP oferecido à comunidade externa em parâmetros hemodinâmicos, aptidão física e composição corporal em mulheres com idade de 50 a 79 anos. Talvez os hipertensos apresentaram menos benefícios em algumas variáveis devido à quantidade insuficiente de exercício aeróbio realizado no presente estudo, totalizando cerca de 60 minutos semanais de atividades aeróbias. É necessário aumentar o tempo total do exercício aeróbio por semana para 150 minutos, como recomendado pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte, mesmo que isso resulte em menor adesão à prática (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

Limitação

Número pequeno de participantes para um trabalho de associação genética.

Conclusão

Não encontramos dados que pudéssemos associar o polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* dos receptores β 2-adrenérgicos e a heterogeneidade das resposta ao programa de treinamento multicomponente nos parâmetros analisados em mulheres de 50 a 79 anos de idade. Os benefícios obtidos pelo grupo nas variáveis observadas pareceu estar mais relacionados ao benefícios que o exercício físico proporciona.

REFERÊNCIAS

ALANSARE, A. et al. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on heart rate variability in physically inactive adults. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 15, n. 7, p. 1–10, 2018.

ARCH, J. R. S.; KAUMANN, A. J. β_3 and atypical β -Adrenoceptors. **Medicinal Research Reviews**, New York, v. 13, n. 6, p. 663–729, 1993.

ATALA, M. M. et al. Arg16Gly and Gln27Glu β_2 adrenergic polymorphisms influence cardiac autonomic modulation and baroreflex sensitivity in healthy young brazilians. **American Journal of Translational Research**, Madison, v. 7, n. 1, p. 153–161, 2015.

BAMMAN, M. M. et al. Cluster analysis tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 102, n. 6, p. 2232–2239, 2007.

BECKMAN, J. S. Oxidative damage and tyrosine nitration from peroxynitrite. **Chemical Research in Toxicology**, Washington, v. 9, n. 5, p. 836–844, 1996.

BERGMAN, B. C.; BROOKS, G. A. Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 86, n. 2, p. 479–487, 1999.

BINAEI, S.; RASHED, S. M.; CHRISTENSEN, M. L. β_2 -Adrenoreceptor polymorphisms in asthmatic patients. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, Littleton, v. 8, n. 1, p. 22–28, 2003.

BLAIR, S. N.; MORRIS, J. N. Healthy hearts and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 19, n. 4, p. 253–256, 2009.

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

BORG, G. A. V.; NOBLE, B. J. Perceived exertion. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, New York, v. 2, n. 1, p. 131-154, 1974.

BRODDE, O. E. Beta-adrenoceptor blocker treatment and the cardiac beta-adrenoceptor-G-protein(s)-adenylyl cyclase system in chronic heart failure. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, Berlin, v. 374, n. 5–6, p. 361–372, 2007.

BRODDE, Otto-Erich; MICHEL, Martin C. Adrenergic and muscarinic receptors in the human heart. **Pharmacological reviews**, v. 51, n. 4, p. 651-690, 1999.

CADORE, E. L. et al. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. **Rejuvenation Research**, Larchmont, v. 16, n. 2, p. 105–114, 2013.

CHANG, Y.; PAN, C.; CHEN, F. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults : a review resistance-exercise training. **Journal of Aging and Physical Activity**, Champaign, v. 20, n. 4, p. 497–517, 2012.

CHIEN, M. Y.; HUANG, T. Y.; WU, Y. T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. **Journal of the American Geriatrics Society**, Malden, v. 56, n. 9, p. 1710–1715, 2008.

CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Hagerstown, v. 41, n. 7, p. 1510–1530, 2009.

CHOR, D. et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure : results of the ELSA-Brasil study. **PloS One**, San Francisco, v. 10, n. 6, p. 1–14, 2015.

CHURCHWARD-VENNE, T. A. et al. There are no nonresponders to resistance-type exercise training in older men and women. **Journal of the American Medical Directors Association**, New York, v. 16, n. 5, p. 400–411, 2015.

CIPOLLETTA, E. et al. The impact of (beta) 2 adrenergic receptor polymorphisms on the outcomes in cardiovascular diseases. **Cardiogenetics**, Pavia, v. 4, n. 1, p. 10–21, 2014.

COELHO, H. J. et al. Effects of multicomponent exercise on functional and cognitive parameters of hypertensive patients: a quasi-experimental study. **Journal of Aging Research**, New York, v. 2017, p. 1-10, 2017.

COOKE, J. P.; DZAU, V. J. Nitric oxide synthase: role in the genesis of vascular disease. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 48, p. 489–509, 1997.

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.

CRAWFORD, D. C.; NICKERSON, D. A. Definition and clinical importance of haplotypes. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 56, n. 1, p. 303–320, 2005.

DAVIS, M. E. et al. Role of c-Src in regulation of endothelial nitric oxide synthase expression during exercise training. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 284, n. 4, p. H1449–H1453, 2003.

DI MASSIMO, C. et al. Impaired plasma nitric oxide availability and extracellular superoxide dismutase activity in healthy humans with advancing age. **Life Sciences**, Nova York, v. 78, n. 11, p. 1163–1167, 2006.

DOHI, Y. et al. Activation of endothelial L-arginine pathway in resistance arteries. Effect of age and hypertension. **Hypertension**, Newark, v. 16, n. 2, p. 170–179, 1990.

DRYSDALE, C. M. et al. Complex promoter and coding region beta 2-adrenergic receptor haplotypes alter receptor expression and predict in vivo responsiveness. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 97, n. 19, p. 10483–10488, 2000.

EGAN, B. M.; STEVENS-FABRY, S. Pre-hypertension - prevalence, health risks, and management strategies. **Nature Reviews Cardiology**, London, v. 12, n. 5, p. 289–300, 2015.

EKSTRÖM, T. et al. Recovery of malondialdehyde in urine as a 2,4-dinitrophenylhydrazine derivative analyzed with high-performance liquid chromatography. **Chemico-Biological Interactions**, Amisterdan, v. 66, n. 3–4, p. 177–187, 1988.

ENRIGHT, P. L. The six-minute walk test. **Respiratory Care**, Secaucus, v. 48, n. 8, p. 783–5, 2003.

EISENACH, John H. et al. The Arg16/Gly β 2-adrenergic receptor polymorphism alters the cardiac output response to isometric exercise. **Journal of applied physiology**, 2005.

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

FAHLMAN, M. M. et al. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, Washington, v. 57, n. 2, p. 54–60, 2002.

FILIGHEDDU, F. et al. Genetic polymorphisms of the β -adrenergic system: association with essential hypertension and response to β -blockade. **Pharmacogenomics Journal**, Sunnyvale, v. 4, n. 3, p. 154–160, 2004.

FLEMING, I. et al. Ca^{2+} -independent activation of the endothelial nitric oxide synthase in response to tyrosine phosphatase inhibitors and fluid shear stress. **Circulation Research**, Baltimore, v. 82, n. 6, p. 686–695, 1998.

FOULDS, H. J. A. et al. Exercise volume and intensity: a dose-response relationship with health benefits. **European Journal of Applied Physiology**, v. 114, n. 8, p. 1563–1571, 2014.

GARBER, C. E. et al. 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**, Hagerstown, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, 2011.

GE, D. et al. Beta2-Adrenergic receptor gene variations associated with stage-2 hypertension in northern Han chinese. **Annals of Human Genetics**, Oxford, v. 69, n. 1, p. 36–44, 2005.

GÉRARD-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.

GIBALA, M. J. et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, London, v. 590, n. 5, p. 1077–1084, 2012.

GO, A. S. et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update. **Circulation**, Dallas, v. 129, n. 3, p. e28-e292, 2014.

GORDON, D. J. et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective american studies. **Circulation**, Dallas, v. 79, n. 1, p. 8–15, 1989.

GOWDAK, M. M. G. et al. A high-fat meal impairs muscle vasodilatation response to mental stress in humans with Glu27 beta2-adrenoceptor polymorphism. **Lipids in Health and Disease**, London, v. 9, n. 1, p. 55, 2010.

GRANNEMAN, J. G. The putative α_4 -adrenergic receptor is a novel state of the α_1 -adrenergic receptor. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 280, n. 2, p. E199-E202, 2001.

GREEN, S. A. et al. Amino-terminal polymorphisms of the human β_2 -Adrenergic receptor impart distinct agonist-promoted regulatory properties. **Biochemistry**, Washington, v. 33, n. 32, p. 9414–9419, 1994.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

HALLAGE, T. et al. The effects of 12 weeks of step aerobics training on functional fitness of elderly women. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 24, n. 8, p. 2261–2266, 2010.

HAWKINS, G. A. et al. Sequence, haplotype, and association analysis of ADR β_2 in a multiethnic asthma case-control study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 174, n. 10, p. 1101–1109, 2006.

HIGASHI, Y.; YOSHIZUMI, M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients.

Pharmacology and Therapeutics, Oxford, v. 102, n. 1, p. 87–96, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA e ESTATÍSTICA. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. (Estudos e pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica, n. 29). Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv62715.pdf>>. Acesso em: 20 agost. 2018

ISENOVIĆ, E. et al. Phosphatidylinositol 3-kinase may mediate isoproterenol-induced vascular relaxation in part through nitric oxide production. **Metabolism: clinical and experimental**, Philadelphia, v. 51, n. 3, p. 380–386, 2002.

IWAMOTO, N. et al. Gln27Glu beta 2-adrenergic receptor variant is associated with hypertriglyceridemia and the development of fatty liver. **Clinica Chimica Acta**, Netherlands, v. 314, n. 1–2, p. 85–91, 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**, New York, v. 2016, p. 1-9, 2016.

KANG, S. et al. Multicomponent exercise for physical fitness of community-dwelling elderly women. **Journal of Physical therapy Science**, Moroyama, v. 27, n. 3, p. 911–915, 2015.

KIMURA, H.; MIYAMOTO, A; OSHIKA, H. Downregulation of beta-adrenoceptors and loss of Gs alpha subunit levels in ventricular myocardium of rats treated with isoproterenol. **Life Sciences**, Oxford, v. 53, n. 10, p. PL171–PL176, 1993.

KINGWELL, B. A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. **FASEB Journal**, Bethesda, v. 14, n. 12, p. 1685–1696, 2000 .

KOBILKA, B. K. et al. cDNA for the human beta 2-adrenergic receptor: a protein with multiple membrane-spanning domains and encoded by a gene whose chromosomal location is shared with that of the receptor for platelet-derived growth factor. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 84, n. 1, p. 46–50, 1987a.

KOBILKA, B. K. et al. Functional activity and regulation of human beta 2-adrenergic receptors expressed in *Xenopus* oocytes. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 262, n. 32, p. 15796–15802, 1987b.

KOHNO, H. et al. Contribution of nitric oxide, angiotensin II and superoxide dismutase to exercise-induced attenuation of blood pressure elevation in spontaneously hypertensive rats. **Japanese Heart Journal**, Tokyo, v. 43, n. 1, p. 25–34, 2002.

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

KOTANKO, P. et al. Essential hypertension in african caribbeans associates with a variant of the 2-Adrenoceptor. **Hypertension**, Baltimore, v. 30, n. 4, p. 773–776, 1997.

KUMAR, R. et al. Interactions between the genes of vasodilatation pathways influence blood pressure and nitric oxide level in hypertension. **American Journal of Hypertension**, Oxford, v. 28, n. 2, p. 239–247, 2015.

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

LARGE, V. et al. Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoceptor function. **Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 100, n. 12, p. 3005–3013, 1997.

LEHNINGER, A. B. **Princípios de Bioquímica**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

LEINEWEBER, K. et al. β -Adrenoceptor polymorphisms. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, Berlin, v. 369, n. 1, p. 1–22, 2004.

LEINEWEBER, K.; BRODDE, O. E. β 2-adrenoceptor polymorphisms: relation between in vitro and in vivo phenotypes. **Life Sciences**, v. 74, n. 23, p. 2803–2814, 2004.

LEINEWEBER, K.; HEUSCH, G. Beta 1- and beta 2-Adrenoceptor polymorphisms and cardiovascular diseases. **British Journal of Pharmacology**, London, v. 158, n. 1, p. 61–

69, 2009.

LEITÃO, L. F. et al. Retenção da capacidade funcional em mulheres idosas após a cessação de um programa de treino multicomponente: estudo longitudinal de 3 anos. **Motricidade**, Ribeira de Pena, v. 11, n. 3, p. 81–91, 2015.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **The Lancet**, Oxford, v. 360, n. 9349, p. 1903–1913, 2002.

LIGGETT, S. B. Molecular and genetic basis of beta2-adrenergic receptor function. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 104, n. 2, pt. 2, p. S42-46, 1999.

LIU, C. et al. Effects of physical exercise in older adults with reduced physical capacity: meta-analysis of resistance exercise and multimodal exercise. **International Journal of Rehabilitation Research**, Rheinstetten, v. 40, n. 4, p. 303-314, 2017.

LLOYD-SHERLOCK, P. et al. Population ageing and health. **The Lancet**, Oxforde, v. 379, n. 9823, p. 1295–1296, 2012.

LOU, Y. et al. A46G and C79G polymorphisms in the B2-adrenergic receptor gene (ADRB2) and essential hypertension risk: a meta-analysis. **Hypertension Research**, Toyonaka, v. 33, n. 11, p. 1114–1123, 2010.

MAGALHÃES, E. et al. Avaliação da influência do polimorfismo do códon 16 do receptor beta-2 adrenérgico na incidência de hipotensão arterial e uso de efedrina em grávidas submetidas à anestesia subaracnoidea. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 60, n. 3, p. 228–236, 2010.

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.

MASUO, K. et al. B2- and B3-Adrenergic receptor polymorphisms are related to the onset of weight gain and blood pressure elevation over 5 years. **Circulation**, Baltimore, v. 111, n. 25, p. 3429–3434, 2005.

MASUO, K. et al. β 2-Adrenoceptor polymorphisms relate to obesity through blunted leptin-mediated sympathetic activation. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 19, n. 10, p. 1084–1091, 2006.

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

MCGRAW, D. W. et al. Role of β 2-AR in long-term agonist-promoted desensitisation of the β 2-Adrenergic receptor. **Cellular Signalling**, Oxford, v. 10, n. 3, p. 197–204, 1998.

MEIRHAEGHE, A. et al. The effect of the Gly16Arg polymorphism of the beta(2)-adrenergic receptor gene on plasma free fatty acid levels is modulated by physical activity. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 86, n. 12, p. 5881–5887, 2001.

MILLER, V. M.; VANHOUTTE, P. M. Enhanced release of endothelium-derived factor(s) by chronic increases in blood flow. **The American Journal of Physiology**, Washington, v. 255, n. 3, p. H446–H451, 1988.

MONCADA, S.; HIGGS, E. A. Endogenous nitric oxide: physiology, pathology and clinical relevance. **European Journal of Clinical Investigation**, Berlin, v. 21, n. 4, p. 361–374, 1991.

MOREY, M. C.; PIEPER, C. F.; CORNONI-HUNTLEY, J. Physical fitness and functional limitations in community-dwelling older adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 30, n. 5, p. 715–723, 1998.

NAKAMURA, F. Y.; MOREIRA, A.; AOKI, M. S. Monitoramento da carga de treinamento: a percepção subjetiva do esforço da sessão é um método confiável? **Revista da Educação Física/UEM**, Maringá, v. 21, n. 1, p. 1–11, 2010.

NEVES, L. M. et al. The effect of different training modalities on physical fitness in women over 50 years of age. **Motriz: revista de Educação Física**, Rio Claro, v. 22, n. 4, p. 319–326, 2016.

NUNES, M.; SANTOS, S. Avaliação funcional de idosos em três programas de atividade física: caminhada, hidroginástica e Lian Gong. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, Porto, v. 9, n. 2-3, p. 150–159, 2009.

PARATI, G.; OCHOA, J. E.; LOMBARDI, C. B. G. Assessment and management of blood-pressure variability. **Nature Reviews Cardiology**, London, v. 10, n. 3, p. 143, 2013.

PEREIRA, A. C. et al. 2 Adrenoceptor functional gene variants, obesity, and blood pressure level interactions in the general population. **Hypertension**, Dallas, v. 42, n. 4, p. 685–692, 2003.

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

QUEEN, L. R. et al. Mechanisms underlying β_2 -adrenoceptor-mediated nitric oxide generation by human umbilical vein endothelial cells. **The Journal of Physiology**, Cambridge, v. 576, n. 2, p. 585–594, 2006.

RASMUSSEN, M. et al. Elevated beta2-adrenoceptor protein concentration in adipose tissue from obese subjects is closely related to the body mass index and waist/hip ratio. **Clinical Science**, New York, v. 104, n. 2, p. 93–102, 2003.

RIKLI, Roberta E.; JONES, C. Jessie. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, Champaign v. 7, n. 2, p. 129-161, 1999

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.

ROUBENOFF, R. Sarcopenia and its implications for the elderly. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 54, p. S40-477, 2000. Supplement 3.

RUSH, J. W. E. et al. Oxidative stress and nitric oxide synthase in skeletal muscles of rats with post-infarction, compensated chronic heart failure. **Acta Physiologica Scandinavica**, Stockholm, v. 185, n. 3, p. 211–218, 2005.

SCHALL R. Estimation in generalized linear models with random effects. **Biometrika**, London Volume 78, Issue 4, 1: Pages 719–727, 1991.

SCHULZ, E. et al. Nitric oxide, tetrahydrobiopterin, oxidative stress, and endothelial dysfunction in hypertension. **Antioxidants & Redox Signaling**, Larchmont, v. 10, n. 6, p. 1115–1126, 2008.

SILVA, A. S.; ZANESCO, A. Physical exercise, β -adrenergic receptors, and vascular response. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 47–56, 2010.

SNYDER, E. M. et al. Arg16Gly polymorphism of the β_2 -adrenergic receptor is associated with differences in cardiovascular function at rest and during exercise in humans. **The Journal of Physiology**, Valley Cottage, v. 571, n. 1, p. 121–130, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p. 1-104, 2016. Suplemento 3.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II diretrizes em cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 3, p. 1–112, 2010. Suplemento 2.

STEPHENS, M.; SMITH, N. J.; DONNELLY, P. A new statistical method for haplotype reconstruction from population data. **The American Journal of Human Genetics**, Chicago, v. 68, n. 4, p. 978–989, 2001.

STEVES, C. J.; SPECTOR, T. D.; JACKSON, S. H. D. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. **Age and Ageing**, London, v. 41, n. 5, p. 581–586, 2012.

SUZUKI, T. et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 4, p. , 2013.

SWAIN, D. P.; FRANKLIN, B. A. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 97, n. 1, p. 141–7, 2006.

TARAZONA-SANTABALBINA, F. J. et al. A multicomponent exercise intervention that reverses frailty and improves cognition, emotion, and social networking in the community-dwelling frail elderly: a randomized clinical trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, New York, v. 17, n. 5, p. 426–433, 2016.

TIMMERMANN, B. et al. β -2 adrenoceptor genetic variation is associated with genetic predisposition to essential hypertension: the Bergen blood pressure study. **Kidney International**, Philadelphia, v. 53, n. 6, p. 1455–1460, 1998.

TRAPÉ, A. A. et al. Effect of multicomponent training on blood pressure, nitric oxide, redox status, and physical fitness in older adult women: influence of endothelial nitric oxide synthase (NOS3) haplotypes. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, New York, v. 2017, p. 1–12, 2017.

TRAUB, O.; BERK, B. C. Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 18, n. 5, p. 677–685, 1998.

TROMBETTA, I. C. et al. Gly16 + Glu27 beta2-adrenoceptor polymorphisms cause increased forearm blood flow responses to mental stress and handgrip in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 98, n. 3, p. 787–794, 2005.

UNITED NATIONS POPULATION FUND; HELPAGE INTERNATIONAL. **Ageing in the twenty-first century: a celebration and a challenge**. New York: UNFPA; London: HELPAGE, 2012. Disponível em: <<https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Ageing%20report.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2018

WAGONER, L. E. et al. Polymorphisms of the 2-Adrenergic receptor determine exercise capacity in patients with heart failure. **Circulation Research**, Baltimore, v. 86, n. 8, p. 834–840, 2000.

WITARD, O. C. et al. Growing older with health and vitality: a nexus of physical activity, exercise and nutrition. **Biogerontology**, Dordrecht, v. 17, n. 3, p. 529–546, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva: WHO, 2010. 60 p. Disponível em: <

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44399/9789241599979_eng.pdf;jsessionid=E9B98184FF5261E8ADBB728AB4E5A92D?sequence=1>. Acesso em: 10 set 2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2015**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/>. Acesso em: 18 ago. 2018.

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

ZAGO, A. S.; REIS SILVEIRA, L.; KOKUBUN, E. Effects of aerobic exercise on the blood pressure, oxidative stress and eNOS gene polymorphism in pre-hypertensive older people. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 110, n. 4, p. 825–832, 2010.

ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 6, p. e264–e270, 2006.

ZANESCO A.; ANTUNES, E. Células endoteliais. In: CARVALHO H.; COLLARES-BUZATO, C. **Células**. 5. ed. Barueri: Manole, 2005

(IGSR) International Genome Sample Resource

<http://www.internationalgenome.org/data-portal/data-collection>

ANEXOS 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 |

Escala RPE de Borg

© Gunnar Borg, 1970, 1985, 1994, 1998

ANEXO B

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, 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 o efeito de variações genéticas em capacidades funcionais, na incidência de quedas, em variáveis sanguíneas e em capacidades físicas de idosos; 2. Avaliar o efeito 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 um 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 contraindicam 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 20 semanas, três sessões por semana, uma hora por sessão e será realizado em grupo, em espaços da própria comunidade (praças) e na USP - Campus Ribeirão Preto. E todas estas análises do parágrafo anterior serão repetidas 10 e 20 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 20 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 enfermeira 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 16-3602 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 _____

_____ N° RG:

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 16-3602 4811, fax: 16 3633-2660, *e-mail*: coetp@ffclrp.usp.br).

ANEXO C
IPAQ - VERSÃO CURTA
QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - VERSÃO CURTA

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Esse projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender o quão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países.

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 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** ou () 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** ou () 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** ou () 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 o 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 sentando 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 **UM DIA DE FINAL DE SEMANA?**

Horas:_____ Minutos:_____

Que horário, em média, você dorme? _____horas _____minutos

Quanto tempo, em média, você dorme por dia? _____horas _____minutos

Quantos minutos, em média, você gasta para dormir após deitar para dormir?
_____minutos

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		1	2	3	4 ou +

Rádio		1	2	3	4 ou +
-------	--	---	---	---	--------

Banheiro		1	2	3	4 ou +
----------	--	---	---	---	--------

Automóvel		1	2	3	4 ou +
-----------	--	---	---	---	--------

Empregada mensalista		1	2	3	4 ou +
----------------------	--	---	---	---	--------

Máquina de lavar		1	2	3	4 ou +
------------------	--	---	---	---	--------

Videocassete e/ou DVD		1	2	3	4 ou +
-----------------------	--	---	---	---	--------

Geladeira		1	2	3	4 ou +
-----------	--	---	---	---	--------

Freezer (aparelho independente ou geladeira duplex)		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	

ANEXO E

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 dias	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 e 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 (em barras ou bombom)

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 F

FICHA DE AVALIAÇÃO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - EEFERP - Programa de Educação Física para Idosos

FICHA DE AVALIAÇÃO – T1 T2

Nome: _____ Data: ___/___/___ Horário: ___ h ___

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: ___ anos Telefones: _____

Nível de escolaridade: _____ RG: _____ Anos de estudo: _____

Lateralidade: () destro; () canhoto; () ambidestro

Doenças: () NÃO; () SIM. Se sim, quais? _____

Medicamentos: () NÃO; () SIM.

Cirurgias: () NÃO; () SIM. Se sim, quais? _____

Possui limitações para realizar alguns exercícios? () NÃO; () SIM. Se sim, quais? _____

Sofreu quedas nos últimos 12 meses? () NÃO; () SIM. Se sim, quantas? _____ Onde? _____

Se sim, teve consequências? () NÃO () SIM Se sim, quais? _____

Hipertensão: S - N - M Diabetes: S - N - M Fumo: S - N - Parou há ___ meses Dislipidemia: S - N - M

ABAIXO, SOMENTE OS AVALIADORES IRÃO PREENCHER!

PRESSÃO ARTERIAL E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:

Pressão arterial: ___/___ mmHg Estatura: _____ cm MC: _____ Kg CC: _____ cm CQ: _____ cm

BIOIMPEDÂNCIA:

Gordura: _____ % % de gordura ideal: ___ a ___ Resistência: _____ ? TMB: _____ Kcal

Água: _____ % % de água ideal: ___ a ___ IMC: _____ Kg/m²

COORDENAÇÃO (2t): _____ ; _____ seg.

TESTES DE FORÇA:

Flexão e extensão de cotovelo (3,63 ou 2,27kg; 3t; 30seg): _____ reps Sentar e levantar (30seg; 3t): _____ reps

Força de prensão manual DIREITA: _____ ; _____ ; _____ KGS ESQUERDA: _____ ; _____ ; _____ KGS

FLEXIBILIDADE:

Sentar e alcançar (4t; 2''): _____ ; _____ cm Mãos nas costas (4t; 2''): _____ ; _____ cm

AGILIDADE: (1,8 x 1,5m): _____ ; _____ seg.

CAMINHAR 6 MIN: (4,57 x 18,28m): 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 voltas _____ (+) ou (-) _____ m = _____ m

AS INFORMAÇÕES ACIMA SÃO VERDADEIRAS E NÃO OMITI NENHUMA INFORMAÇÃO:

_____, _____ DE _____ DE _____

ASSINATURA POR EXTENSO: _____