

Wesley Marçal Santos

EFEITO DO EXERCÍCIO MÁXIMO SOBRE OS NÍVEIS DE ANGIOTENSINAS:
comparação entre ciclistas de elite e sedentários

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UFMG

2022

Wesley Marçal Santos

EFEITO DO EXERCÍCIO MÁXIMO SOBRE OS NÍVEIS DE ANGIOTENSINAS:
comparação entre ciclistas de elite e sedentários

Projeto de dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências do Esporte.

Área de Concentração: Treinamento Esportivo

Orientador: Prof. Dr. Reginaldo Gonçalves

Coorientadora: Profa. Dra. Daisy Motta-Santos

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UFMG

2022

S237e Santos, Wesley Marçal
2022 Efeito do exercício máximo sobre os níveis de angiotensinas: comparação entre ciclistas de elite e sedentários. [manuscrito] / Wesley Marçal Santos – 2022.
48 f.: il.

Orientador: Reginaldo Gonçalves
Coorientador: Daisy Motta-Santos

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 30-36

1. Exercícios físicos – aspectos fisiológicos – Teses. 2. Ciclistas – Teses. 3. Angiotensina – Teses. 4. Pressão arterial – Teses. I. Gonçalves, Reginaldo. II. Motta-Santos, Daisy. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. IV. Título.

CDU: 612:796

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário Danilo Francisco de Souza Lage, CRB 6 n° 3132, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO ESPORTE

FOLHA DE APROVAÇÃO

EFEITO DO EXERCÍCIO MÁXIMO SOBRE OS NÍVEIS DE ANGIOTENSINAS: COMPARAÇÃO ENTRE CICLISTAS DE ELITE E SEDENTÁRIOS

WESLEY MARÇAL SANTOS

Dissertação submetida à 370ª Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DO ESPORTE, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DO ESPORTE, área de concentração TREINAMENTO ESPORTIVO.

Aprovada em 31 de janeiro de 2022, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Dr. Reginaldo Gonçalves (Orientador) – UFMG

Profa. Dra. Daisy Motta Santos – UFMG

Prof. Dr. Sandro Fernandes da Silva – UFLA

Belo Horizonte, 31 de janeiro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Sandro Fernandes da Silva, Usuário Externo**, em 01/04/2022, às 19:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Reginaldo Goncalves, Professor do Magistério Superior**, em 04/04/2022, às 10:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Daisy Motta Santos, Usuário Externo**, em 11/04/2022, às 10:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1332129** e o código CRC **4CBEEDE7**.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por todo apoio, principalmente durante essa caminhada. Sem eles, nada disso seria possível.

A minha noiva Marianna, por toda compreensão e disposição em ajudar sempre.

Ao meu Orientador, Prof. Reginaldo Gonçalves por todo conhecimento compartilhado e oportunidades oferecidas. Serei eternamente grato por poder ter trabalhado com você durante esse curto, mas, um rico período onde pude aprender tanto.

A minha coorientadora, Prof. Daisy Motta por todo conhecimento compartilhado e fundamental contribuição neste estudo.

Ao meu professor e amigo, Sandro, primeiramente por todo apoio e oportunidades oferecidas durante minha graduação, pelos ensinamentos, trabalhos em conjunto e por aceitar participar como membro da banca avaliadora.

Aos meus amigos, em especial ao Ernani, Diego e Felipe, pessoas das quais sou muito grato pela amizade. Agradeço também ao meu colega de moradia, Walber, por todo apoio e amizade durante esses dois anos em que moramos juntos.

Aos meus colegas e professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte. Em especial, aos meus colegas Pedro Ogando, Pedro Tolentino e Suene Nunes, que ingressaram no programa junto comigo. Obrigado pelos momentos compartilhados em sala e extra sala (ainda que poucos, devido a pandemia). A companhia de vocês foi fundamental durante esse período.

A Marianna, Márcio, Klaus, Gabriela e Flávia pelo auxílio durante a realização das coletas sanguíneas.

Ao LAFISE e Laboratório de Hipertensão por disponibilizar o espaço para armazenamento e análise das coletas. Em especial, ao Filipe, por todo suporte e auxílio na preparação dos coquetéis inibidores.

Aos voluntários, pela disponibilidade e interesse em colaborar para que esse estudo pudesse ocorrer.

Por fim, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa, esta que foi fundamental durante todo esse período.

Muito Obrigado!

RESUMO

Introdução: O Sistema Renina Angiotensina (SRA) é um sistema peptidérgico composto por dois eixos, o eixo clássico formado pela enzima conversora de angiotensina (ECA), angiotensina II (Ang II) e receptor de angiotensina II do tipo I (AT₁) e um eixo contra regulatório, formado pela enzima conversora de angiotensina II (ECA2), angiotensina-(1-7) (Ang-(1-7)) e receptor *Mas*. Uma maior atividade do eixo clássico está diretamente associada a diversas condições patológicas, dentre elas, hipertensão arterial e hipertrofia cardíaca. Diversos estudos em modelo animal, tem mostrado que o treinamento aeróbico desempenha um papel fundamental na modulação do SRA, reduzindo os efeitos deletérios do eixo clássico. No entanto, ainda são pouco os estudos investigando os efeitos do treinamento crônico e/ou em uma sessão aguda de exercício sobre o SRA em atletas. Com isso, o objetivo do presente estudo foi investigar os níveis plasmáticos de Ang II e Ang-(1-7) basais e após um exercício máximo em ciclistas de elite em comparação com indivíduos irregularmente ativos/sedentários. **Métodos:** Participaram do estudo 22 indivíduos (n = 12 irregularmente ativos/sedentários [irreg. ativos/sed.]; n = 10 ciclistas de elite). Todos os voluntários foram submetidos à um teste incremental (TI) até a exaustão em uma bicicleta acoplada ao simulador *Computrainer*. Antes e após o TI, foi realizada uma coleta sanguínea intravenosa para dosagem dos níveis plasmáticos de Ang II e Ang-(1-7) e aferição da pressão arterial. Foi realizado um teste t para comparação das variáveis de caracterização da amostra. Para comparação entre grupos e condições, foi realizada a ANOVA *Two Way* para medidas repetidas com post-hoc de Bonferroni. Para comparação dos valores de delta (variação) entre os grupos, foi realizado um teste-t não-pareado com correção de Welch. Em todas as análises foi adotado um nível de significância de $p = 0,05$. **Resultados:** Foi encontrada uma diferença significativa nos valores de gordura corporal [%] ($20,1 \pm 6,6$ vs. $10,9 \pm 1,9$), $VO_2\max$ [$ml.kg.min^{-1}$] ($38,3 \pm 8,0$ vs. $71,2 \pm 6,6$), frequência cardíaca máxima [bpm] ($175,7 \pm 11,0$ vs. $186,5 \pm 9,2$), potência absoluta [W] ($181,2 \pm 30,4$ vs. $389,0 \pm 31,0$) e potência relativa [W/kg] ($2,30 \pm 0,6$ vs. $5,47 \pm 0,5$) entre os indivíduos irreg. ativos/sed. e atletas, respectivamente. Houve uma redução significativa na pressão arterial sistólica (PAS) nos voluntários atletas após o TI. Para a pressão arterial diastólica (PAD) não houve diferença entre os grupos. Foi encontrado um aumento significativo nos níveis de Ang II no momento pós TI nos atletas ($p < 0,05$). No entanto, não houve diferença significativa nos níveis de Ang II para os indivíduos irreg. ativos/sed.. Para os níveis de Ang-(1-7) não houve diferenças para ambos os grupos. Não houve diferença significativa nas concentrações basais de Ang II e Ang-(1-7) entre grupos. **Conclusão:** Os achados do presente estudo concluem que o exercício máximo induz diferentes respostas nos níveis de Angiotensina II em ciclistas de elite. Além disso, conclui-se que o exercício máximo induziu um efeito hipotensivo nos atletas após o exercício quando comparado aos indivíduos irreg. ativos/sed.

Palavras-chave: sistema renina angiotensina; ciclistas; desempenho.

ABSTRACT

Introduction: The Renin Angiotensin System (RAS) is a peptidergic system composed of two axes, the classic axis formed by angiotensin converting enzyme (ACE), angiotensin II (Ang II) and angiotensin II type I receptor (AT₁) and a counter regulatory axis, formed by angiotensin II converting enzyme (ACE2), angiotensin-(1-7) (Ang-(1-7)) and Mas receptor. An overactivity of the classic RAS axis is directly associated with several pathological conditions, including arterial hypertension and cardiac hypertrophy. Several studies in animal models have shown that aerobic exercise training plays a key role in RAS modulation, reducing the deleterious effects of the classic axis. However, there are still few studies investigating the effects of chronic training and/or an acute exercise session on the RAS in athletes. Thus, the aim of the study was to investigate the plasma levels of Ang II and Ang-(1-7) at baseline and after maximal exercise in elite cyclists compared to irregularly active/sedentary individuals. **Methods:** Twenty-two individuals participated in the study (n = 12 irregularly active/sedentary [irreg. active/sed.]; n = 10 elite cyclists). All volunteers were submitted to an incremental test (IT) until exhaustion on a bicycle coupled to the Computrainer simulator. Before and after IT, an intravenous blood sample was performed to measure plasma levels of Ang II and Ang-(1-7) and measure blood pressure. A test-t was performed to compare the variables that characterize the sample. For comparison among groups and conditions, repeated measures two-way ANOVA followed by Bonferroni post-hoc was performed. For comparison the delta values (variation) between groups, an unpaired t-test with Welch correction was performed. All analyses, a significance level of $p = 0,05$ was adopted. **Results:** A significant difference was found in the values of body fat [%] ($20,1 \pm 6,6$ vs. $10,9 \pm 1,9$), VO₂max [ml.kg.min^{-1}] ($38,3 \pm 8,0$ vs. $71,2 \pm 6,6$), maximum heart rate [bpm] ($175,7 \pm 11,0$ vs. $186,5 \pm 9,2$), absolute power [W] ($181,2 \pm 30,4$ vs. $389,0 \pm 31,0$) and relative power [W/kg] ($2,30 \pm 0,6$ vs. $5,47 \pm 0,5$) between irreg. active/sed. individuals and athletes, respectively. There was a significant reduction in systolic blood pressure (SBP) in the athlete volunteers after IT. For diastolic blood pressure (DBP) no significant difference between groups was found. A significant increase in Ang II levels was found at the time post IT in athletes ($p < 0.05$). However, there was no significant difference in Ang II levels for irreg. active/sed. individuals. For the levels of Ang-(1-7) there were no differences for both groups. There was no significant difference in baseline Ang II and Ang-(1-7) concentrations between groups. **Conclusion:** The findings of the present study conclude that maximal exercise induces different responses in Angiotensin II levels in elite cyclists. Furthermore, it is concluded that maximal exercise induced a hypotensive effect in athletes after exercise when compared to irreg. active/sed. individuals.

Keywords: renin angiotensin system; cyclists; performance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Visão do Sistema Renina Angiotensina simplificado	8
Figura 2 - Delineamento experimental	14
Gráfico 1 - Pressão arterial pré e pós teste incremental	21
Gráfico 2 - Valores de Ang II pré e pós TI	22
Gráfico 3 - Valores de Ang-(1-7) pré e pós TI	23
Gráfico 4 - Variação pré vs. pós em valores absoluto e percentual nos níveis de Ang II	24
Gráfico 5 - Variação pré vs. pós em valores absoluto e percentual nos níveis de Ang-(1-7)	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos voluntários	19
Tabela 2 - Dados do Teste Incremental	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGT - Angiotensinogênio

Ang I - Angiotensina I

Ang II - Angiotensina II

Ang-(1-7) - Angiotensina-(1-7)

Ang-(1-9) - Angiotensina-(1-9)

ANOVA - Análise de Variância

AT₁ - Angiotensina Tipo 1

AT₂ - Angiotensina Tipo 2

CEP - Comitê de Ética e Pesquisa

CO₂ - Dióxido de Carbono

ECA - Enzima Conversora de Angiotensina

ECA2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2

eNOS - Óxido Nítrico-Sintase Endotelial

FCmax - Frequência Cardíaca Máxima

Irreg. ativos - Irregularmente ativos

ON - Óxido Nítrico

O₂ - Oxigênio

PA - Pressão Arterial

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PSE - Percepção Subjetiva de Esforço

Sed. - Sedentários

SPSS - *Statistical Package for the Social Science*

SRA - Sistema Renina Angiotensina

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TI - Teste Incremental

VCO₂ - Produção de dióxido de carbono

VE - Equivalente ventilatório

VO₂ - Consumo de oxigênio

VO₂max - Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Objetivos	18
1.1.1 Objetivo Geral	18
1.1.2 Objetivos Específicos	18
1.2 Hipóteses	18
2 MATERIAIS E MÉTODOS	19
2.1 Tipo de Estudo	19
2.2 Caracterização dos voluntários	19
2.3 Cuidados Éticos	19
2.4 Delineamento Experimental	20
2.5 Anamnese e Avaliações antropométricas	20
2.6 Teste Incremental	21
2.7 Coleta Sanguínea	22
2.8 Pressão Arterial	22
2.9 Análise Estatística	23
3 RESULTADOS	24
3.1 Caracterização da Amostra	24
3.2 Teste Incremental	24
3.3 Pressão Arterial	26
3.4 Níveis Plasmáticos de Angiotensinas	30
4 DISCUSSÃO	31
5 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
APÊNDICE 1	42
ANEXO 1	45

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade no cenário mundial, representando uma taxa de 30% de todas as mortes, segundo a Organização Mundial da Saúde (ALWAN, 2011). A hipertensão está entre a causa mais comum de doenças cardiovasculares, visto que esta patologia afeta gravemente o sistema cardiovascular, tornando-se um fator de risco para infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e uma série de disfunções vasculares (BARROSO *et al.*, 2021). A hipertensão é uma condição patológica caracterizada por um aumento crônico nos níveis de pressão sanguínea nas artérias (BARROSO *et al.*, 2021), e tal aumento, está associado à uma estimulação do sistema renina angiotensina (SRA) (PETRIZ *et al.*, 2013).

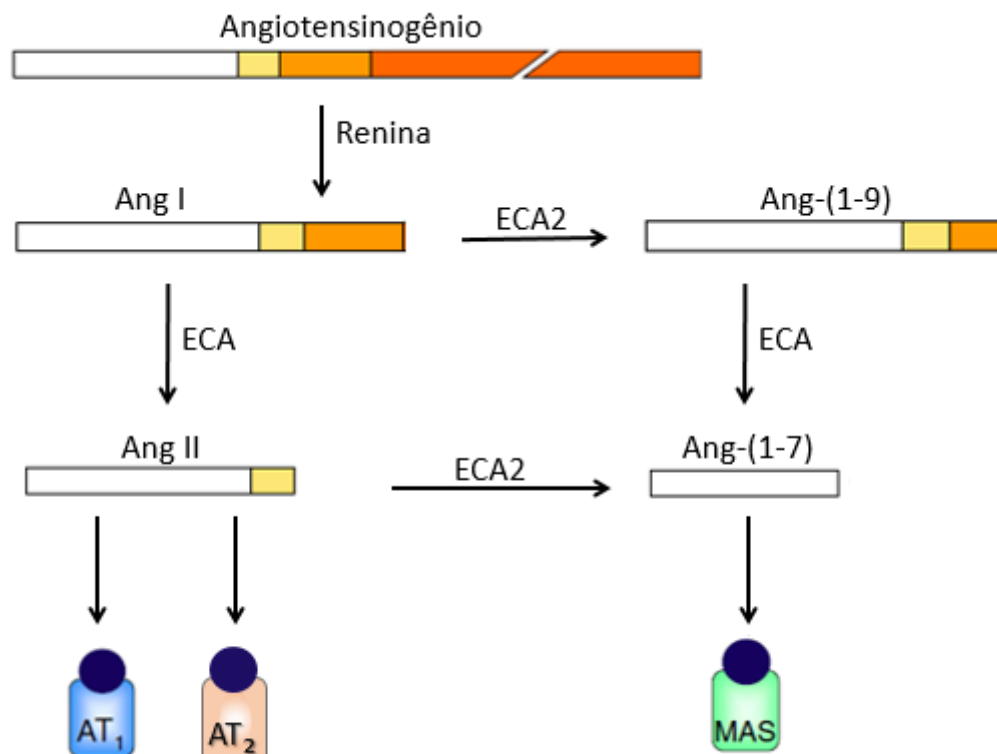
O SRA é um sistema responsável por desempenhar papéis fisiológicos importantes na regulação da pressão arterial (PA), controle eletrolítico e cardiovascular de funções neurais e endócrinas (FERRARIO, 2006; KATOVICH; GROBE; RAIZADA, 2008; TAKIMOTO-OHNISHI; MURAKAMI, 2019). O SRA é composto por dois eixos, sendo um eixo denominado “clássico”, formado pela enzima conversora de angiotensina (ECA), angiotensina II (Ang II) e receptor de angiotensina II do tipo 1 (AT₁) e um eixo contra regulatório, formado pela enzima conversora de angiotensina II (ECA2), angiotensina-(1-7) (Ang-(1-7)) e receptor *Mas* (FERREIRA *et al.*, 2012) (Figura 1).

O eixo clássico do sistema tem início através da ação da renina, enzima responsável por clivar o angiotensinogênio (AGT) para formar o decapeptídeo angiotensina I (Ang I). Após a remoção de dois aminoácidos do carboxi-terminal, o peptídeo inativo Ang I é convertido em Ang II pela ação da ECA (KEIDAR; KAPLAN; GAMLIEL-LAZAROVICH, 2007; OCARANZA *et al.*, 2020; SPARKS *et al.*, 2014). A ECA é um dipeptidil carboxipeptidase produzida nos pulmões e pelas células do epitélio renal, sendo então liberadas na circulação para realizar uma das principais etapas do SRA (PETRIZ *et al.*, 2013). Além de catalisar a conversão de Ang I em Ang II, a ECA metaboliza a Bradicinina, potente vasodilatador, e a substância natriurética em peptídeos inativos aumentando ainda mais a produção de Ang II (CAREY; SIRAGY, 2003). A Ang II é um octapeptídeo considerado o principal mediador do SRA clássico (SILVA; FLYNN, 2012). Os efeitos fisiológicos da Ang II são mediados principalmente pelo receptor (AT₁) e, de maneira menos significativa,

pelo receptor de angiotensina II do tipo 2 (AT₂) (FYHRQUIST; SAIJONMAA, 2008). A ativação do receptor AT₁ estimula a vasoconstrição, retenção de sódio, crescimento e proliferação celular, geração de espécies reativas de oxigênio, indução de processos inflamatórios, trombóticos e fibróticos (FYHRQUIST; SAIJONMAA, 2008; HORIUCHI; IWANAMI; MOGI, 2012). Embora os receptores AT₂ sejam mais limitados em termos de afinidade e expressão tecidual, a Ang II também pode se ligar a esses receptores para neutralizar as ações vasoconstritoras e proliferativas mediadas pelo receptor AT₁ (LEMARIÉ; SCHIFFRIN, 2010).

Por sua vez, o eixo ECA2 / Ang-(1-7) / Mas tem mostrado desempenhar funções antagônicas ao eixo clássico do SRA. A ECA2 é uma carboxipeptidase que catalisa a conversão de Ang II ao heptapeptídeo Ang-(1-7) (SANTOS *et al.*, 2003). Adicionalmente, a ECA2 pode formar Ang-(1-7) de forma menos eficiente através da hidrólise de Ang I a angiotensina-(1-9) (Ang-(1-9)), com subsequente formação de Ang-(1-7) (VICKERS *et al.*, 2002). Além disso, a Ang-(1-7) pode ser formada pela clivagem direta da Ang I, pela atividade das enzimas Neprililina (NEP) e Prolilendopeptidase (PEP) (PAUL; MEHR; KREUTZ, 2006; SANTOS *et al.*, 1992; YAMAMOTO *et al.*, 1992). A Ang-(1-7) é um peptídeo que atua para se opor às ações vasoconstritoras, proliferativas e pro fibrótica da Ang II na circulação, nos tecidos cardíacos, vasculares e renais (FERRARIO, 2010; FERRARIO; TRASK; JESSUP, 2005). A Ang-(1-7) pode induzir alterações cardiovasculares, promovendo a liberação de prostaglandinas das células endoteliais vasculares e do músculo liso (JAISWAL *et al.*, 1992; MUTHALIF *et al.*, 1998), vasorrelaxamento (SANTOS *et al.*, 2003) e inibição do crescimento celular da parede vascular (FREEMAN *et al.*, 1996). Além disso, um dos mecanismos pelos quais a Ang-(1-7) exerce seus efeitos no coração, trata-se da estimulação da produção de óxido nítrico (ON) (FERREIRA *et al.*, 2012; SAMPAIO *et al.*, 2007). De fato, foi demonstrado que a Ang-(1-7) via receptor Mas aumenta a síntese de ON por meio de um mecanismo que envolve a ativação da enzima óxido nítrico-sintase endotelial (eNOS), através da via de sinalização dependente da proteína AKT (proteína quinase B) (FERREIRA *et al.*, 2012; SAMPAIO *et al.*, 2007).

Figura 1 Visão do Sistema Renina Angiotensina simplificado.



Legenda: Ang I - Angiotensina I; Ang II - Angiotensina II; Ang-(1-9) - Angiotensina-(1-9); Ang-(1-7) - Angiotensina-(1-7); AT₁ - Receptor de Angiotensina II do tipo 1; AT₂ - Receptor de Angiotensina II do tipo 2; ECA - Enzima Conversora de Angiotensina; ECA2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2.

Fonte: Adaptado de Simões e Silva e Flynn, 2012.

Evidências têm mostrado que a ativação do eixo ECA / Ang II / AT₁ do SRA por um aumento da atividade da ECA e aumento nos níveis de Ang II, está diretamente associado à altos níveis de PA e hipertrofia cardíaca patológica (BUSATTO *et al.*, 1999; CROWLEY *et al.*, 2006; KUMAR; SINGH; BAKER, 2009; REID, 1992). Opostamente, uma inibição do eixo ECA / Ang II / AT₁ por meio de tratamentos com antagonistas e/ou formulação de Ang-(1-7), tem sido utilizado como estratégia farmacológica para atenuar os efeitos deletérios desse eixo (MERCURE *et al.*, 2008; PEI *et al.*, 2010; UEDA *et al.*, 2000). Com isso, o balanço entre os eixos ECA / Ang II / AT₁ e ECA2 / Ang-(1-7) / Mas é crucial para manutenção da estabilidade cardiovascular (PENG *et al.*, 2019).

Considerando que o Sistema Renina Angiotensina (SRA) é um dos principais sistemas relacionados ao controle cardiovascular, evidências indicam que a modulação deste sistema pode estar envolvida nos mecanismos cardioprotetores do exercício físico aeróbico regular (BERTAGNOLLI *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*,

2011; GOMES-SANTOS *et al.*, 2014; GUIMARÃES *et al.*, 2012; MOTTA-SANTOS *et al.*, 2016; SILVA JR *et al.*, 2015).

Estudos têm mostrado que o treinamento está associado à redução da PA por meio da redução da resistência vascular sistêmica, na qual o sistema nervoso simpático e SRA parecem estar envolvidos, tanto na melhora do controle autonômico e por reduzir a modulação simpática no coração e vasos (BERTAGNOLLI *et al.*, 2008), mas também melhorando a função vasodilatadora endotelial (MORAES-TEIXEIRA *et al.*, 2010). Bertagnolli *et al.* (2014), verificaram os efeitos do treinamento em ratos hipertensos sob administração oral de Ang-(1-7). O uso crônico de Ang-(1-7) diminuiu a PA e frequência cardíaca nos ratos hipertensos. Os mesmos efeitos foram observados nos ratos treinados, sugerindo que o treinamento produz efeitos semelhantes aos induzidos pela administração oral de Ang-(1-7). Em um estudo conduzido por Gu *et al.* (2014), o treinamento reduziu a PA em ratos espontaneamente hipertensos. Além disso, foi observada uma redução nos níveis plasmáticos de Ang II e um aumento nos níveis de Ang-(1-7). No entanto, os mesmos efeitos não foram observados nos ratos normotensos, embora tenha ocorrido um aumento nos níveis plasmáticos de Ang-(1-7).

Nessa mesma perspectiva, porém em estudo com humanos, (AZADPOUR; TARTIBIAN; KOSAR, 2017) investigaram os efeitos de 10 semanas de treinamento aeróbico no nível plasmático de Ang II, expressão do gene ECA e dilatação mediada por fluxo em mulheres pós menopáusicas obesas pré hipertensas. O treinamento promoveu uma redução significativa na PA, no nível plasmático de Ang II e na expressão do gene ECA. Além disso, foi observado um aumento significativo na dilatação mediada por fluxo. Esses achados demonstram o papel da modulação da Ang II e Ang-(1-7) nos mecanismos responsáveis pelo controle da PA. Entretanto, os efeitos agudos/crônicos do treinamento em atletas de elite de resistência de longa duração sobre os níveis plasmáticos desses peptídeos e seu papel na PA ainda permanecem desconhecidos.

Além do seu papel sobre os efeitos cardioprotetores, o SRA parece estar associado à melhora do desempenho. Em um estudo realizado por Silva Jr *et al.* (2017), foi observado uma melhora significativa no desempenho em ratos espontaneamente hipertensos e normotensos submetidos a 8 semanas de treinamento. Concomitantemente, houve uma redução nos níveis plasmáticos de Ang II e um aumento nos níveis de Ang-(1-7) quando comparado aos animais

sedentários. Gomes-santos *et al.* (2014), avaliaram os efeitos do treinamento aeróbico nos eixos do SRA em ratos com insuficiência cardíaca crônica. Após 8 semanas de treinamento, foi observado um aumento significativo no desempenho (distância percorrida) no grupo com insuficiência cardíaca e no grupo controle. O treinamento reduziu significativamente os níveis circulantes de Ang II em ambos os grupos, enquanto para os níveis de Ang-(1-7), não houve diferença significativa entre os grupos.

Em humanos, o primeiro estudo que observou uma associação entre o SRA e desempenho foi realizado em 1998, onde os autores sugeriram uma possível relação entre o polimorfismo do gene ECA e fatores associados ao desempenho (MONTGOMERY *et al.*, 1998). Corroborando, em uma revisão realizada por (COSTA; SLOCOMBE, 2012), os autores observaram que os indivíduos com alelo I/I (e menor atividade da ECA no sangue) mostraram uma correlação com a aptidão cardiorrespiratória, enquanto indivíduos com alelo D/D (e maior atividade da ECA), está associado à maior capacidade de sprint. Por fim, em um estudo realizado por (ALMEIDA *et al.*, 2012) com o intuito de comparar a relação entre o polimorfismo do gene ECA e o desempenho e aptidão cardiorrespiratória, foi observado que os indivíduos com genótipo I/I apresentaram melhor desempenho em corridas de meia distância e maior VO₂max, quando comparados à indivíduos com alelo I/D.

Recentemente, em um estudo realizado por (MOURA *et al.*, 2021), os autores investigaram o papel da suplementação oral de HPβ-CD-Ang-(1-7) no desempenho de atletas recreacionais de *Mountain Bike*. Os indivíduos foram suplementados com HPβ-CD-Ang-(1-7) ou placebo e submetidos a um teste máximo incremental. Os resultados mostraram uma melhora significativa no desempenho do teste incremental, no trabalho mecânico e no consumo de oxigênio quando os indivíduos foram suplementados com HPβ-CD-Ang-(1-7) comparados à condição placebo. Esses resultados sugerem que a Ang-(1-7) pode melhorar o desempenho em ciclistas recreacionais de *Mountain Bike*.

Ainda que os efeitos do treinamento sobre a modulação do SRA estejam bem documentados, até o presente momento, somente um estudo investigou os efeitos do exercício agudo sobre os níveis plasmáticos de angiotensinas em humanos. Magalhães *et al.* (2020), investigaram os efeitos agudos de dois protocolos de exercício aeróbio (alta e moderada intensidade) sobre os níveis plasmáticos e urinários de angiotensinas em indivíduos fisicamente ativos. Os níveis

plasmáticos de Ang-(1-7) não foram influenciados pelos protocolos de exercício, entretanto, foi observado um aumento nos níveis urinários de Ang-(1-7). Adicionalmente, foi observado um aumento na razão ECA 2 / ECA no plasma para o protocolo em moderada intensidade. Embora os resultados ressaltam o papel do exercício agudo na modulação do SRA em humanos, mais estudos são necessários. No entanto, podemos considerar uma importante limitação deste estudo o fato que o método de dosagem dos peptídeos utilizado é considerado impreciso (CHAPPELL, 2016; CHAPPELL *et al.*, 2021; PUCCI *et al.*, 2021).

O ciclismo de estrada é uma modalidade que exige dos ciclistas alta capacidade aeróbica para os esforços prolongados, característica demonstrada pelos valores de consumo máximo de oxigênio (VO_2max), potência máxima ($Wmax$) e eficiência mecânica relatados na literatura (BELL *et al.*, 2017; LEO *et al.*, 2020; NOVAK; DASCOMBE, 2014). Ciclistas profissionais e amadores de elite, comumente apresentam valores de VO_2max superiores a $70 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, o que pode ser explicado por maiores adaptações fisiológicas ao treinamento (LUCIA *et al.*, 1998). Adicionalmente, estudos anteriores têm mostrado que atletas submetidos a um grande volume de treinamento (~ 25.000 km por ano, > 14 horas/semana) com intensidades moderada/alta, apresentam maiores adaptações cardiovasculares quando comparado a sujeitos fisicamente ativos, como maior hipertrofia cardíaca fisiológica (ABERGEL *et al.*, 1998; IGLESIAS CUBERO *et al.*, 1995; LEO *et al.*, 2020) e aumento do débito cardíaco e volume sistólico (LEO *et al.*, 2020). Além disso, maiores adaptações autonômicas têm sido verificadas em atletas de *endurance*, como bradicardia de repouso (PEREIRA DA SILVA *et al.*, 2015) e recuperação vagal mais rápida (BUCHHEIT; GINDRE, 2006). Com isso, acredita-se que essas adaptações possam estar relacionadas às modulações nos eixos do SRA.

No entanto, embora o exercício físico tenha demonstrado ter um papel fundamental na modulação do Sistema Renina Angiotensina, ainda não existem dados na literatura avaliando o efeito do treinamento crônico e/ou uma sessão aguda de exercício máximo sobre os níveis de Angiotensina II e Angiotensina-(1-7) em atletas. Dessa forma, visando contribuir para um melhor entendimento do papel do eixo ECA2 / Ang-(1-7) / Mas nas adaptações benéficas promovidas pelo exercício físico o objetivo desse estudo foi avaliar os níveis plasmáticos de Angiotensina-(1-7) e Angiotensina II em ciclistas de elite após a realização de um exercício máximo,

bem como comparar com a resposta em indivíduos irregularmente ativos/sedentários (irreg. ativos/sed.).

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Investigar os níveis plasmáticos de angiotensinas (Angiotensina II e Angiotensina-(1-7)) em ciclistas de elite após um exercício máximo.

1.1.2 Objetivos Específicos

Verificar se adaptações ao treinamento em ciclistas de elite resultam em níveis plasmáticos basais de angiotensina II e angiotensina-(1-7) diferentes de indivíduos irregularmente ativos/sedentários.

Comparar o efeito de um exercício máximo entre ciclistas de elite e indivíduos irregularmente ativos/sedentários sobre os níveis plasmáticos de angiotensina II e angiotensina-(1-7) e pressão arterial.

1.2 Hipótese

H0: O treinamento físico de ciclismo de elite não afeta as respostas plasmáticas de angiotensinas ao exercício máximo.

H1: O treinamento físico de ciclismo de elite afeta os níveis plasmáticos de angiotensinas em resposta ao exercício máximo.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo experimental de abordagem quantitativa, no qual o pesquisador manipula tratamentos na tentativa de estabelecer relação entre as variáveis estudadas dentro de um grupo.

2.2 Caracterização dos Voluntários

A amostra foi composta por 22 indivíduos, sendo 12 indivíduos irreg. ativos/sed. e 10 atletas de ciclismo de elite. Este foi o número mínimo de voluntários necessários para fornecer um poder estatístico de 80% com um alfa de 5% para a análise. Foram selecionados para o presente estudo somente indivíduos do sexo masculino e com idade entre 18 e 40 anos. Como critério de inclusão no estudo os indivíduos irreg. ativos/sed. deveriam estar há no mínimo seis meses sem praticar atividade física regular e apresentarem um índice de massa corporal (IMC) abaixo de 29,9 kg/m² e os ciclistas deveriam apresentar VO₂max acima de 55ml.kg⁻¹.min⁻¹, ter um volume de treinamento semanal superior a 12 horas e no mínimo 3 anos ininterruptos de treinamento e competição na modalidade. Além disso, foram adotados como critérios de inclusão para todos os voluntários, que não tivessem testado positivo para o novo coronavírus (COVID-19), que não fossem fumantes, hipertensos e que não fizessem o uso de medicamentos como anti-inflamatórios, antibióticos e/ou qualquer outro medicamento que possa comprometer os dados da pesquisa. Foi adotado como critério de exclusão, caso o voluntário apresentasse qualquer condição que o impossibilitasse de terminar os testes.

2.3 Cuidados Éticos

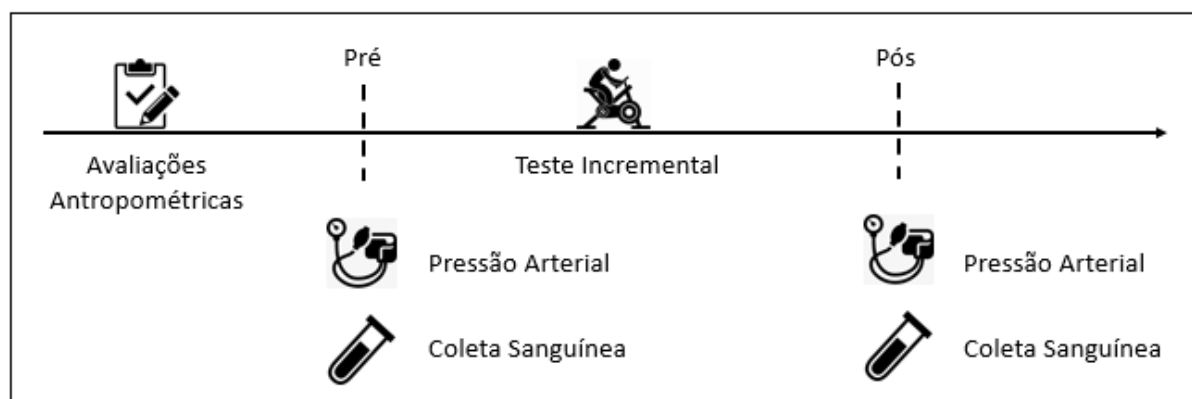
O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (Número do CAAE: 82961318.0.0000.5149) (ANEXO 1), e respeita todas as normas estabelecidas para pesquisas com seres humanos. Os voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), onde os mesmos foram informados sobre os objetivos da

pesquisa, possíveis riscos, benefícios, garantia de anonimato e possibilidade de desistência a qualquer momento (APÊNDICE 1). Devido ao fato de o estudo ter sido realizado durante a pandemia, todos os cuidados necessários foram tomados durante as coletas a fim de evitar qualquer possibilidade de infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

2.4 Delineamento Experimental

Inicialmente, os voluntários foram submetidos a uma anamnese, além das avaliações antropométricas para estimativa da composição corporal. Após as avaliações antropométricas, com os voluntários em repouso, foi aferida a PA seguido de uma coleta sanguínea intravenosa. Em seguida, os voluntários foram submetidos ao teste incremental (TI). Após o término do teste, foi realizada a medição da PA e coleta sanguínea (Figura 2). Os voluntários foram instruídos a não ingerir nenhum alimento a base de cafeína ou qualquer outro estimulante por no mínimo duas horas antecedentes ao teste. Os mesmos foram instruídos a não realizarem nenhum exercício físico extenuante por no mínimo 48 horas antecedentes ao encontro. Por fim, os voluntários foram instruídos a terem no mínimo uma noite de sono regular (7 - 8 horas de sono) e manterem seus níveis de hidratação ideal previamente ao encontro.

Figura 2 Delineamento Experimental



Fonte: Elaborado pelo autor.

2.5 Anamnese e Avaliações Antropométricas

Após assinatura do TCLE, foi aplicada uma anamnese com perguntas acerca do histórico pessoal e familiar de saúde objetivando caracterizar os voluntários, bem como identificar possíveis alterações, como isquemias, que impeçam a participação dos mesmos no estudo. Além disso, foram coletadas informações sobre o treinamento dos ciclistas, como; tempo de prática da modalidade, frequência e horas de treinos semanais e número de participações em competições por mês. Os voluntários foram submetidos à avaliação antropométrica para caracterização da amostra, onde foram coletados valores de massa corporal, estatura e espessura de dobras cutâneas. A massa corporal foi determinada utilizando-se uma balança digital e a estatura por meio de um estadiômetro. A gordura corporal relativa, por sua vez, foi estimada por meio da técnica de dobras cutâneas, em que a densidade corporal foi estimada utilizando o protocolo de 7 dobras, proposto por Jackson e Pollock (1978) coletadas em cada ponto, em sequência rotacional, do lado direito do corpo, sendo registrado o valor médio de três medidas. As medidas foram coletadas por um único avaliador, utilizando-se um compasso de dobras (Lange, Cambridge Scientific Instruments, Cambridge, Maryland, EUA). Desta forma, após calcular a densidade corporal, a mesma foi convertida em percentual de gordura corporal através da equação de Siri *et al.* (1961).

2.6 Teste Incremental

O teste incremental (TI) foi realizado na bicicleta do próprio ciclista acoplada ao simulador *Computrainer* (RacerMate, EUA), que foi calibrado antes de cada teste, de acordo com as orientações do fabricante. Previamente ao teste, foi realizado um aquecimento de 5 minutos com uma carga de 100 watts para os atletas e 50 watts para os indivíduos irreg. ativos/sed.. Para os atletas, o teste foi iniciado com uma carga de 150 watts, aumentando progressivamente 25 watts a cada estágio de 2 minutos. Para os voluntários irreg. ativos/sed., o teste também foi realizado em uma bicicleta acoplada ao simulador *Computrainer*, entretanto, com carga inicial de 50 watts, aumentando progressivamente 25 watts a cada estágio de 2 minutos. No TI, o $\dot{V}O_2\text{max}$ foi determinado quando pelo menos dois dos seguintes critérios foram atendidos: a) presença de um coeficiente respiratório maior que 1.10, b) FC máxima (FCmax) dentro de uma variação de ± 10 bpm da predita pela

equação ($FC_{max} = 220 - \text{idade}$) e c) Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) acima de 17 (BORG, 1982; HOWLEY; BASSETT; WELCH, 1995; MIDGLEY *et al.*, 2007). Todos os testes foram realizados até a exaustão, definida pelo voluntário ou quando a intensidade não pôde ser mantida.

A troca gasosa foi medida durante o TI através de um analisador de gases HandyMET Clinic (MDI – Salvador, Bahia, Brasil). Antes do início dos testes, o equipamento foi calibrado automaticamente, usando uma composição conhecida de gases do ar ambiente. Os valores de O_2 e CO_2 foram dados pelo filtro de média móvel de 5 segundos. A frequência cardíaca foi registrada utilizando cinta cardíaca da marca Polar H10 (POLAR, Finland), conectada ao analisador de gases via *bluetooth*, com registro batimento a batimento.

2.7 Coleta Sanguínea

Foi realizada uma coleta sanguínea intravenosa com o voluntário em repouso para dosagem dos níveis plasmáticos de angiotensinas em dois momentos, sendo eles, imediatamente antes e 15 minutos após o término do TI. Foi coletado 1 mL de sangue em um tubo do tipo eppendorf 1,5 ml, contendo 140 μ L de solução de coquetel de inibidores Angitec (1 mmol/L de p-hidroximercuribenzoato, 30 mmol/L de 1,10-fenantrolina, 1 mmol/L de pepistatina-A, 1 mmol/L fluoreto de fenilmetilsulfonia e EDTA 7,5%) e imediatamente centrifugado a 3.000 rpm (rotações por minuto) a 4°C durante 15 minutos. Em seguida, o plasma foi congelado a -80° C para as posteriores análises dos níveis de angiotensinas (Ang II e Ang-(1-7)). Os peptídeos foram medidos usando cromatografia líquida de ultraperformance de fase reversa (Waters, Milford, MA, USA), acoplado à ionização por eletropulverização espectrometria de massa em tandem (LC-ESI-MS/MS Xevo TQ-S (Waters, Milford, MA, USA)).

2.8 Pressão Arterial

A Pressão Arterial (PA) foi aferida utilizando-se um monitor de pressão arterial automático da marca Omron 7200 (São Paulo, Brasil), de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia. A PA foi aferida no momento pré, logo após a avaliação antropométrica e no momento pós teste

incremental, após o período de desaquecimento de 5 minutos. Previamente as aferições pré e pós, os voluntários permaneceram em repouso por 5 minutos. As aferições foram realizadas no braço direito dos voluntários, cujas medidas de circunferência serão previamente aferidas para adequação do tamanho do manguito (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2011). Além disso, foram realizadas 3 medidas, com um intervalo de 2 minutos entre elas, sendo considerada para as análises a média das medidas.

2.9 Análise Estatística

As variáveis estão apresentadas como médias \pm desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade pelo teste de Levene. Foi realizado um teste-t para comparação das variáveis de caracterização da amostra. Para comparação entre grupos e condições, foi realizada a ANOVA Two Way para medidas repetidas e o post-hoc de Bonferroni, caso necessário. Para comparação dos valores de delta (variação) entre os grupos, foi realizado um teste-t não-pareado com correção de Welch. Um nível de significância de $p = 0,05$ foi adotado em todas as análises. Os dados foram analisados pelo software *Statistical Package of the Social Sciences* (SPSS) versão 23.0.

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização da Amostra

A tabela 1 apresenta a caracterização dos voluntários irreg. ativos/sed. e atletas, sendo apresentados os valores médios e respectivos desvios padrão. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa nos valores de gordura corporal entre os atletas e os voluntários irreg. ativos/sed. ($p < 0,001$).

Tabela 1 - Caracterização da amostra (valores em média \pm desvio padrão, mínimo e máximo).

	Irreg. Ativos/Sed. (n = 12)		Atletas (n = 10)	
	Média \pm DP	Min - Max	Média \pm DP	Min - Max
Idade	27,3 \pm 5,2	18 - 34	23,7 \pm 4,8	18 - 32
Massa Corporal (kg)	76,7 \pm 12,7	47 - 90	68,7 \pm 6,3	58 - 78
Estatura (cm)	177,3 \pm 8,2	160 - 187	176,4 \pm 5,9	167 - 188
Gordura Corporal (%)	20,1 \pm 6,6	6,6 - 28,2	10,9 \pm 1,9*	8,2 - 13,4
Frequência Treino/Semana (dias)	-	-	6,0 \pm 0,5	5 - 7
Horas de Treino/Semana (h)	-	-	17 \pm 3,2	9 - 20

* = $p < 0,05$.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.2 Teste Incremental (TI)

A tabela 2 apresenta os valores médios e respectivos desvios padrão do teste incremental para os indivíduos irreg. ativos/sed. e atletas. Houve uma diferença estatisticamente significativa nos valores de VO_2 max, frequência cardíaca máxima, potência absoluta e relativa entre os grupos.

Tabela 2 – Dados do Teste Incremental (valores em média \pm desvio padrão, mínimo e máximo).

	Irreg. Ativos/Sed. (n = 12)		Atletas (n = 10)	
	Média \pm DP	Min - Max	Média \pm DP	Min - Max

VO ₂ max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	38,3 ± 8,0	26,0 - 54,3	71,2 ± 6,6*	61,8 - 81,0
Frequência Cardíaca Máxima (bpm)	175,7 ± 11,0	160 - 196	186,5 ± 9,2*	172 - 200
Potência Absoluta (watts)	181,2 ± 30,4	125 - 250	389,0 ± 31,0*	375 - 450
Potência Relativa (w/kg)	2,30 ± 0,6	1,6 - 2,8	5,47 ± 0,5*	4,6 - 6,2
Percepção Subjetiva de Esforço	19,3 ± 1,0	17 - 20	19,6 ± 0,5	19 - 20

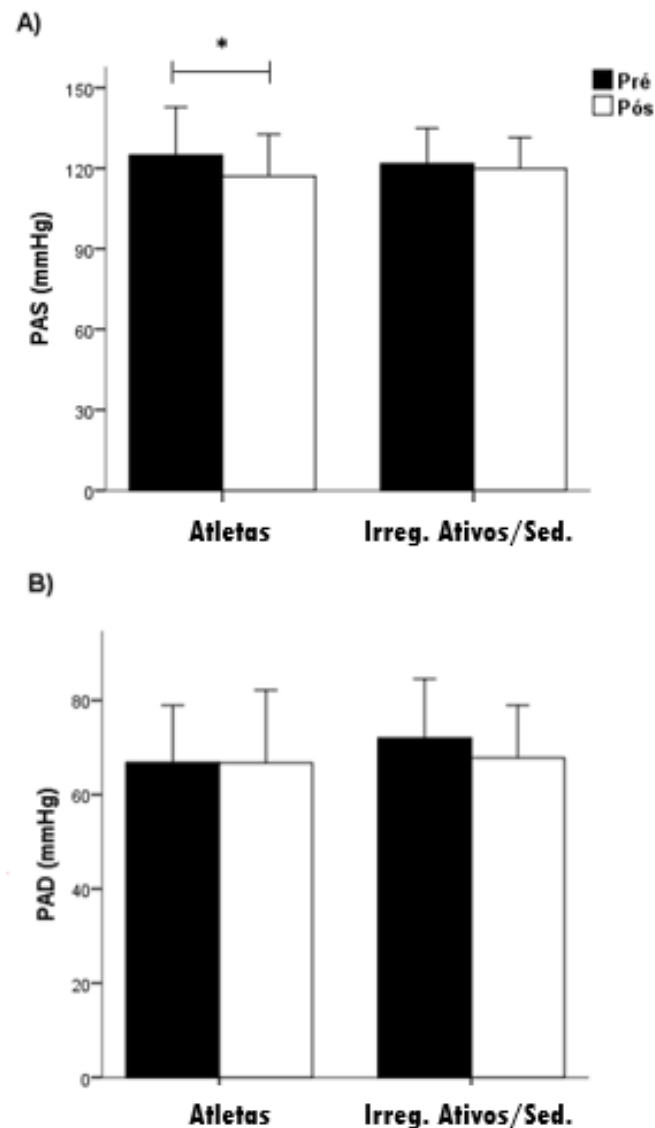
* = p < 0,05.

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.3 Pressão Arterial (PA)

O gráfico 1 apresenta os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) pré e pós TI. Foi observada uma diferença significativa na PAS nos voluntários atletas (126,2 ± 8,3 mmHg vs. 117,8 ± 8,2 mmHg; p=0,01) pré e pós TI, respectivamente. Entretanto, não foi encontrado diferença significativa para os voluntários irreg. ativos/sed. (121,7 ± 6,6 mmHg vs. 119,9 ± 5,9 mmHg; p>0,05) pré e pós TI (Gráfico 1A). Para a PAD, não foram encontradas diferenças significativas pré e pós TI, tanto para os indivíduos irreg. ativos/sed. (72,0 ± 6,3 mmHg vs. 67,8 ± 5,6 mmHg), quanto para os voluntários atletas (67,9 ± 5,0 mmHg vs. 67,3 ± 7,8 mmHg) (p>0,05) (Gráfico 1B).

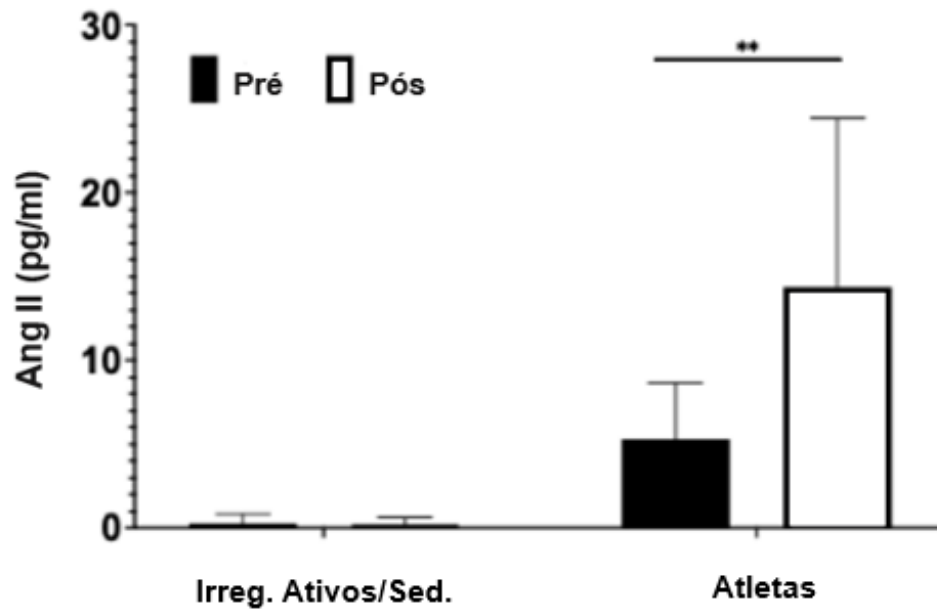
Gráfico 1 - Pressão arterial sistólica (A) e diastólica (B) pré e pós teste incremental. *
= $p < 0,05$ comparado ao momento pré.



3.4 Níveis Plasmáticos de Angiotensinas

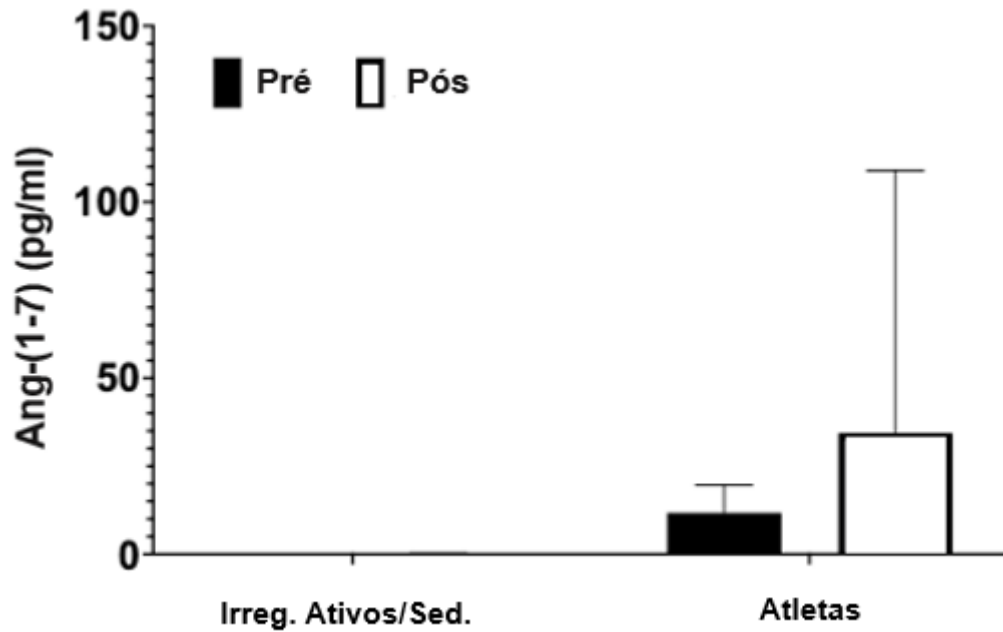
O Gráfico 2 apresenta os valores de Ang II (pg/ml) pré e pós TI. Foi encontrado um aumento estatisticamente significativo nos níveis de Ang II no momento pós TI nos atletas ($5,29 \pm 3,31$ pg/ml vs. $14,38 \pm 10,0$ pg/ml). No entanto, não houve diferença significativa nos níveis de Ang II para os indivíduos irreg. ativos/sed. ($0,28 \pm 0,51$ pg/ml vs. $0,23 \pm 0,36$ pg/ml).

Gráfico 2 - Valores de Ang II (pg/ml) pré e pós TI. ** = $p < 0,05$ comparado ao momento pré.



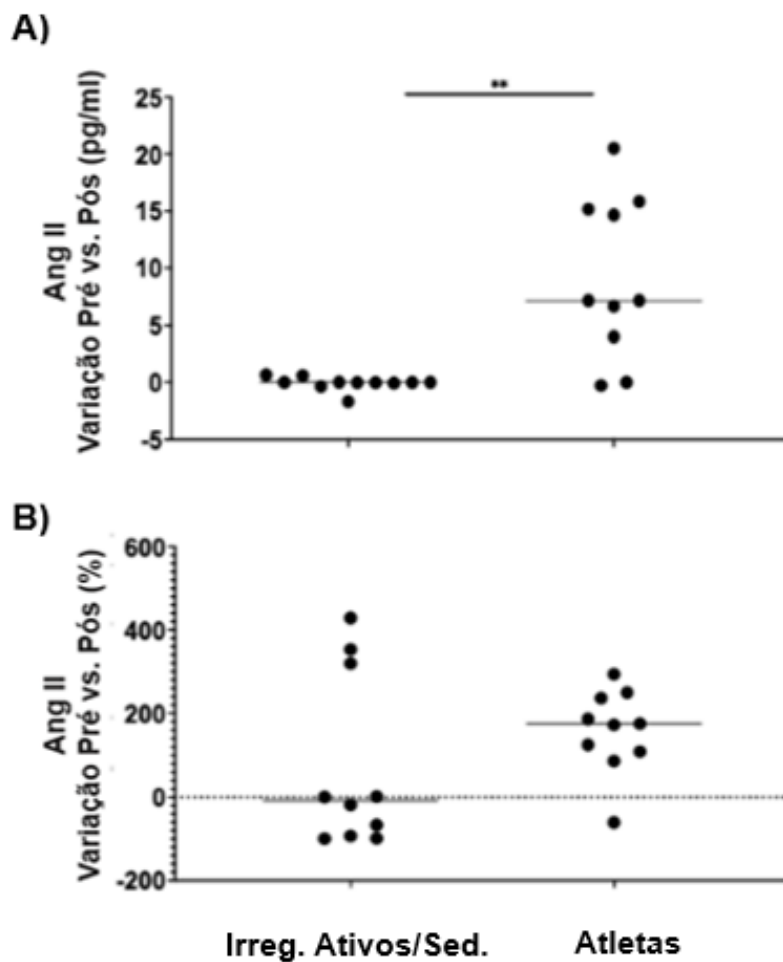
O Gráfico 3 apresenta os valores de Ang-(1-7) pré e pós TI. Observa-se que para os valores de Ang-(1-7) não houve diferença significativa nos valores pré e pós e entre grupos (Irreg. Ativos/Sed. = $0,006 \pm 0,004$ pg/ml vs. $0,009 \pm 0,155$ pg/ml; Atletas = $11,78 \pm 7,86$ pg/ml vs. $10,96 \pm 8,90$ pg/ml) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Valores de Ang-(1-7) (pg/ml) pré e pós TI.



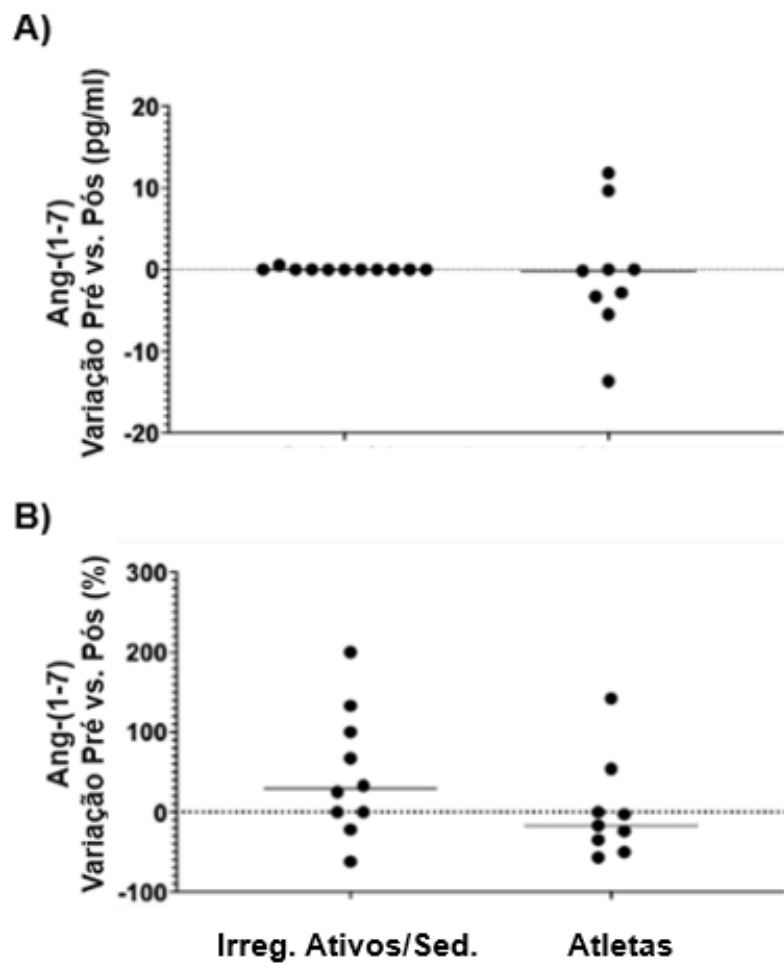
O Gráfico 4 apresenta a variação absoluta (pg/ml) (A) e percentual (%) (B) nos níveis de Ang II. Foi encontrada uma diferença significativa na variação absoluta entre os grupos (Gráfico 4A). No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos para os valores pré vs. pós percentual (Gráfico 4B).

Gráfico 4 - Variação pré vs. pós em valores absoluto (A) e percentual (B) nos níveis de Ang II. ** = $p < 0,05$ comparado ao grupo Irreg. Ativos/Sed..



O Gráfico 5 apresenta a variação absoluta (pg/ml) (A) e percentual (%) (B) nos níveis de Ang-(1-7). Observa-se que não foram encontradas diferenças significativas na variação pré vs. pós absoluta (pg/ml) e percentual (%) entre os grupos (Gráfico 5A e B).

Gráfico 5 - Variação pré vs. pós em valores absoluto (A) e percentual (B) nos níveis de Ang-(1-7).



4 DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro a avaliar os efeitos agudos de um exercício máximo sobre os níveis plasmáticos de Ang II e Ang-(1-7) em atletas de elite. Os principais achados do presente estudo mostraram que o exercício agudo induziu uma redução na PAS e aumentou os níveis plasmáticos de Ang II nos ciclistas.

Foi demonstrado uma redução significativa na PAS nos ciclistas. Estudos tem mostrado que após uma sessão aguda de exercício aeróbico, pode haver reduções na PA abaixo dos valores basais, tal fenômeno é conhecido como hipotensão pós exercício (HALLIWILL *et al.*, 2013; PETRIZ *et al.*, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). No geral, este efeito hipotensivo após o exercício é mediado por uma redução na resistência vascular sistêmica, exceto em algumas condições onde o débito cardíaco é reduzido (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; HALLIWILL *et al.*, 2013). Senitko e colaboradores (2002) reportaram em seu estudo que a redução da PA após o exercício em homens treinados em exercícios de *endurance* (≥ 4 vezes semana, ≥ 1 hora por dia) se deu pela redução no débito cardíaco, enquanto a resistência total periférica não foi alterada. Embora no presente estudo, o débito cardíaco e a resistência total periférica não tenha sido avaliado, é possível sugerir que este efeito hipotensivo observado nos atletas após o exercício seja resultado da redução do débito cardíaco.

Além da redução da PAS observada nos ciclistas, houve um aumento nos níveis plasmáticos de Ang II após o exercício. No geral, durante uma sessão de exercício há um aumento nos níveis circulantes de Ang II, induzindo vasoconstrição e facilitação da liberação de norepinefrina (WARREN *et al.*, 2001). No entanto, no presente estudo os níveis permaneceram elevados após o término (~16 min) do exercício. Opostamente, em um estudo realizado por Ginkel *et al.* (2015), onde os autores investigaram as alterações nos níveis de Ang II em jovens saudáveis após o exercício em diferentes intensidades, não foram observadas alterações nos níveis de Ang II imediatamente, 6 e 12 min após o teste máximo incremental. Entretanto, foi observado um aumento nos níveis de Ang II imediatamente após um teste de 3 min em intensidade do ponto de compensação respiratória. Estes achados explicam parcialmente o aumento nas concentrações de Ang II pós exercício nos ciclistas, verificado no presente estudo. Além disso, embora para ambos os grupos no

presente estudo, a intensidade relativa do exercício tenha sido a mesma (ou seja, máxima), a intensidade absoluta entre os grupos é diferente, somado ao fato de que atletas são mais toleráveis ao desconforto ocasionado pelo aumento da intensidade durante o exercício. Com isso, sugere-se que o exercício de alta intensidade possa gerar respostas diferentes no SRA em atletas de elite. Entretanto, é importante ressaltar que, visto que a formação de Ang-(1-7) é realizada principalmente pela ECA2 através da conversão da Ang II, a dosagem dessa enzima poderia nos permitir compreender melhor as altas concentrações de Ang II encontrada nos atletas após o exercício.

Conforme mencionado anteriormente, o efeito hipotensivo após o exercício é comumente mediado por uma redução na resistência vascular sistêmica. Estudos sugerem que esta redução está associada a dois componentes, definidos como “neural” e “vascular” (HALLIWILL, 2001; HALLIWILL; TAYLOR; ECKBERG, 1996). O primeiro componente trata-se de uma inibição da atividade simpática neural. Os mecanismos exatos permanecem obscuros, no entanto, acredita-se que um “reset” do barorreflexo seja responsável por uma simpato-inibição, provocando uma redução na resistência vascular sistêmica (HALLIWILL, 2001). O componente vascular, refere-se à atenuação das respostas vasoconstritoras (estimulação do receptor α -adrenérgico prejudicada), bem como o estímulo de substâncias vasodilatadoras (HALLIWILL, 2001; HALLIWILL; TAYLOR; ECKBERG, 1996). Sabendo-se que a Ang-(1-7) tem um importante papel nos efeitos vasodilatadores aumentando a disponibilidade de óxido nítrico (DIBO *et al.*, 2019; SAMPAIO *et al.*, 2007), sugere-se que a resposta hemodinâmica inalterada após o exercício nos indivíduos irreg. ativos/sed., pode ser parcialmente explicada pelos níveis de Ang II e Ang-(1-7) inalterados. Além do mais, outros fatores podem influenciar nas respostas da PA após uma sessão de exercício, dentre eles, o tempo de recuperação entre o término do exercício e a aferição da PA (BRITO *et al.*, 2019), visto que no presente estudo, a aferição da PA foi realizada 10 min após a realização do TI.

Embora esteja evidente o papel do exercício crônico na modulação do SRA em condições patológicas, ainda permanece escasso na literatura o número de trabalhos investigando os efeitos agudos do exercício sobre este sistema. O presente estudo foi o primeiro a avaliar os efeitos do exercício agudo máximo sobre os níveis plasmáticos de angiotensinas em atletas de elite. O exercício alterou significativamente os níveis plasmáticos de Ang II nos ciclistas. Já para os indivíduos

irreg. ativos/sed., os níveis de Ang II e Ang-(1-7) não foram significativamente alterados. Corroborando parcialmente com os achados do presente estudo, Magalhães *et al.* (2020), não encontraram diferença significativa nos níveis plasmáticos de Ang II e Ang-(1-7) após ambas sessões de exercício (contínuo e intervalado) em indivíduos fisicamente ativos. Esses achados sugerem que o SRA seja menos suscetível a alterações pelo exercício agudo em indivíduos normotensos e saudáveis.

De acordo com os resultados do presente estudo, não foi encontrada diferença significativa nos níveis basais de Ang II e Ang-(1-7) entre os grupos. Corroborando com o presente estudo, Fagard *et al.* (1985) não observaram diferença significativa nos níveis basais de Ang II entre atletas corredores e grupo controle. Por outro lado, em um estudo realizado por South *et al.* (2019) comparando os níveis plasmáticos de Ang II e Ang-(1-7) entre adolescentes com sobrepeso/obesos (IMC > 85º percentil) e adolescentes com o IMC < 85º percentil, ambos nascidos prematuros. Os autores verificaram que a obesidade/sobrepeso está associada à elevados níveis de Ang II e menores níveis de Ang-(1-7), assim como à pressão arterial elevada. Esses achados sugerem que em indivíduos saudáveis, seja sedentário ou atleta o SRA já esteja bem regulado, visto que em condições patológicas, o contrário tem sido observado (FILHO *et al.*, 2008).

Apesar dos novos achados, o presente estudo apresenta limitações, principalmente por se tratar de um estudo piloto. Embora o método utilizado para dosagem dos peptídeos seja considerado um método padrão ouro, os valores encontrados para os níveis de Ang II e Ang-(1-7) para os voluntários irreg. ativos/sed. podem estar imprecisos, visto que, em um outro estudo utilizando o mesmo método e voluntários com características semelhantes, os valores foram distintos (MARTINS *et al.*, 2021). Outra limitação, se deve ao fato de não ter sido possível dosar os níveis circulantes de ECA e ECA2. A dosagem dessas enzimas poderia nos permitir justificar melhor o comportamento de ambos os eixos do SRA após o exercício. Por fim, os níveis de angiotensinas só foram medidos em um único ponto após o exercício, o que limita observar o comportamento desses peptídeos ao longo de um período após o término do exercício.

5 CONCLUSÃO

Os achados do presente estudo permitem concluir que o exercício máximo induz diferentes respostas nos níveis de Angiotensina II em ciclistas de elite. Além disso, conclui-se que o exercício máximo induziu um efeito hipotensivo nos atletas após o exercício.

Por fim, conclui-se que os níveis basais entre ciclistas de elite e indivíduos irregularmente ativos/sedentários não sejam diferentes. Além do mais, quando as respostas foram avaliadas por variação percentual, não houve diferença nos níveis de Angiotensina II e Angiotensina-(1-7) entre os momentos e grupos.

REFERÊNCIAS

- ABERGEL, E. *et al.* Vascular and cardiac remodeling in world class professional cyclists. **American Heart Journal**, v. 5136, n. 5, p. 818–823, 1998.
- ALWAN, A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. **Global status report on noncommunicable diseases 2010.**, 2011.
- ALMEIDA, J. A. *et al.* The Influence of ACE Genotype on Cardiorespiratory Fitness of Moderately Active Young Men. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 98, n. 4, p. 315–320, 2012.
- AZADPOUR, N.; TARTIBIAN, B.; KOSAR, S. N. Effects of aerobic exercise training on ACE and ADRB2 gene expression, plasma angiotensin II level, and flow-mediated dilation: a study on obese postmenopausal women with prehypertension. **Menopause: The Journal of The North American Menopause Society**, v. 24, n. 3, p. 269–277, 2017.
- BARROSO, W *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.
- BELL, P. G. *et al.* The Physiological Profile of a Multiple Tour de France Winning Cyclist. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 49, n. 1, p. 115–123, 2017.
- BERTAGNOLLI, M. *et al.* Exercise Training Reduces Sympathetic Modulation on Cardiovascular System and Cardiac Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rats. **American Journal of Hypertension**, v. 21, n. 11, p. 1188–1193, 2008.
- BERTAGNOLLI, M. *et al.* An orally active angiotensin- (1 – 7) inclusion compound and exercise training produce similar cardiovascular effects in spontaneously hypertensive rats. **Peptides**, v. 51, p. 65–73, 2014.
- BORG, G. A. V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–381, 1982.
- BRITO, L. C. DE *et al.* Recommendations in Post-exercise Hypotension: Concerns , Best Practices and Interpretation. **International Journal of Sports Medicine**, v. 40, p. 487–497, 2019.
- BRITO, L. C. DE; QUEIROZ, A. C. C.; FORJAZ, L. C. DE M. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, n. 8, p. 626–636, 2014.
- BUCHHEIT, M.; GINDRE, C. Cardiac parasympathetic regulation : respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. **American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 1, p. 451–458, 2006.

BUSATTO, V. C. W. *et al.* Differential effects of isoproterenol on the activity of angiotensin-converting enzyme in the rat heart and aorta. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p. 355–360, 1999.

CAREY, R. M.; SIRAGY, H. M. Newly recognized components of the renin-angiotensin system: potential roles in cardiovascular and renal regulation. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 3, p. 261–271, 2003.

CHAPPELL, M. C. Biochemical evaluation of the renin-angiotensin system: the good, bad, and absolute? **American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology**, v. 310, n. 2, p. 37–52, 2016.

CHAPPELL, M. C. *et al.* Concerns on the Specificity of Commercial ELISAs for the Measurement of Angiotensin (1-7) and Angiotensin II in Human Plasma. **Hypertension**, v. 77, n. 3, p. 29–31, 2021.

COSTA, M. F. DE M.; SLOCOMBE, R. The Use of Angiotensin-I Converting Enzyme I/D Genetic Polymorphism as a Biomarker of Athletic Performance in Humans. **Biosensors**, v. 2, p. 396–404, 2012.

CROWLEY, S. D. *et al.* Angiotensin II causes hypertension and cardiac hypertrophy through its receptors in the kidney. **Proceedings of the National Academy of Science**, v. 103, n. 47, p. 17985–17990, 2006.

DIBO, P. *et al.* Angiotensin- (1-7) inhibits sodium transport via Mas receptor by increasing nitric oxide production in thick ascending limb. **Physiological Reports**, v. 7, n. 5, p. 1–7, 2019.

FAGARD, R. *et al.* Plasma levels of renin , angiotensin II , and 6-ketoprostaglandin F1 alpha in endurance athletes. **Journal of Applied Physiology**, v. 59, n. 3, p. 947–952, 1985.

FERNANDES, T. *et al.* Aerobic exercise training induced LVH involves regulatory microRNAs, decreased ACE-ANG II, and synergistic regulation of ACE2-ANG (1–7). **Hypertension**, v. 58, n. 2, p. 182–189, 2011.

FERRARIO, C. M. Role of Angiotensin II in Cardiovascular Disease – Therapeutic Implications of More Than a Century of Research. **Journal of Renin Angiotensin Aldosterone System**, v. 7, n. 1, p. 3–14, 2006.

FERRARIO, C. M. New Physiological Concepts of the Renin-Angiotensin System From the Investigation of Precursors and Products of Angiotensin I Metabolism. **Hypertension**, v. 55, n. 2, p. 445–452, 2010.

FERRARIO, C. M.; TRASK, A. J.; JESSUP, J. A. Advances in biochemical and functional roles of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin- (1 – 7) in regulation of cardiovascular function. **American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology**, v. 289, n. 6, p. 2281–2290, 2005.

FERREIRA, A. J. *et al.* New Cardiovascular and Pulmonary Therapeutic Strategies Based on the Angiotensin-Converting Enzyme 2 / Angiotensin- (1 – 7)/ Mas Receptor Axis. **International Journal of Hypertension**, v. 2012, p. 1–13, 2012.

FILHO, A. G. *et al.* Selective increase of angiotensin (1 – 7) and its receptor in hearts of spontaneously hypertensive rats subjected to physical training. **Experimental Physiology**, v. 93, n. 5, p. 589–598, 2008.

FREEMAN, E. *et al.* Angiotensin-(1-7) inhibits vascular smooth muscle cell growth. **Hypertension**, v. 28, n. 1, p. 104–108, 1996.

FYHRQUIST, F.; SAIJONMAA, O. Renin-angiotensin system revisited. **Journal of Internal Medicine**, v. 264, n. 3, p. 224–236, 2008.

GINKEL, S. VAN *et al.* Exercise intensity modulates capillary perfusion in correspondence with ACE I / D modulated serum angiotensin II levels. **Applied and Translational Genomics**, v. 4, p. 33–37, 2015.

GOMES-SANTOS, I. L. *et al.* Effects of Exercise Training on Circulating and Skeletal Muscle Renin-Angiotensin System in Chronic Heart Failure Rats. **PLoS ONE**, v. 9, n. 5, p. 1–11, 2014.

GU, Q. *et al.* Contribution of renin – angiotensin system to exercise-induced attenuation of aortic remodeling and improvement of endothelial function in spontaneously hypertensive rats. **Cardiovascular Pathology**, v. 23, p. 298–305, 2014.

GUIMARÃES, G. G. *et al.* Exercise induces renin-angiotensin system unbalance and high collagen expression in the heart of Mas-deficient mice. **Peptides**, v. 38, n. 1, p. 54–61, 2012.

HALLIWILL, J. R. Mechanisms and Clinical Implications of Post-exercise Hypotension in Humans. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 29, n. 2, p. 65–70, 2001.

HALLIWILL, J. R. *et al.* Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? **Experimental Physiology**, v. 98, n. 1, p. 7–18, 2013.

HALLIWILL, J. R.; TAYLOR, J. A.; ECKBERG, D. L. Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. **Journal of Physiology**, v. 495, n. 1, p. 279–288, 1996.

HORIUCHI, M.; IWANAMI, J.; MOGI, M. Regulation of angiotensin II receptors beyond the classical pathway. **Clinical Science**, v. 123, n. 4, p. 193–203, 2012.

HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 27, n. 9, p. 1292–1301, 1995.

IGLESIAS CUBERO, G. *et al.* Aldosterone Levels and Cardiac Hypertrophy in Professional Cyclists. **International Journal of Sports Medicine**, v. 16, n. 7, p. 475–477, 1995.

JAISWAL, N. *et al.* Stimulation of endothelial cell prostaglandin production by angiotensin peptides. Characterization of receptors. **Hypertension**, v. 19, n. 2, p. II49–II58, 1992.

KATOVICH, M. J.; GROBE, J. L.; RAIZADA, M. K. Angiotensin-(1-7) as an Antihypertensive, Antifibrotic Target. **Current Hypertension Reports**, v. 10, n. 3, p. 227–232, 2008.

KEIDAR, S.; KAPLAN, M.; GAMLIEL-LAZAROVICH, A. ACE2 of the heart : From angiotensin I to angiotensin (1 – 7). **Cardiovascular Research**, v. 73, p. 463–469, 2007.

KUMAR, R.; SINGH, V. P.; BAKER, K. M. The Intracellular Renin-Angiotensin System in the Heart. **Current Hypertension Reports**, v. 11, n. 2, p. 104–110, 2009.

LEMARIÉ, C. A.; SCHIFFRIN, E. L. The angiotensin II type 2 receptor in cardiovascular disease. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, v. 11, n. 1, p. 19–31, 2010.

LEO, P. *et al.* Training Characteristics and Power Profile of Professional U23 Cyclists throughout a Competitive Season. **Sports**, v. 8, n. 167, p. 1–12, 2020.

LUCIA, A. *et al.* Physiological Differences Between Professional and Elite Road Cyclists. **International Journal of Sports Medicine**, v. 19, p. 342–348, 1998.

MAGALHÃES, D. M. *et al.* Helion Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system. **Helion**, v. 6, n. 1, p. e03208, 2020.

MARTINS, A. L. V. *et al.* Increased circulating levels of angiotensin-(1–7) in severely ill COVID-19 patients. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 3, 2021.

MERCURE, C. *et al.* Angiotensin(1-7) Blunts Hypertensive Cardiac Remodeling by a Direct Effect on the Heart. **Circulation Research**, v. 103, p. 1319–1326, 2008.

MIDGLEY, A. W. *et al.* Criteria for Determination of Maximal Oxygen Uptake A Brief Critique and Recommendations for Future Research. **Sports Medicine**, v. 37, n. 12, p. 1019–1028, 2007.

MONTGOMERY, H. E. *et al.* Human gene for physical performance. **Nature**, v. 393, n. 6682, p. 221–222, 1998.

MORAES-TEIXEIRA, J. D. A. *et al.* Exercise training enhances elastin , fibrillin

and nitric oxide in the aorta wall of spontaneously hypertensive rats. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 89, n. 3, p. 351–357, 2010.

MOTTA-SANTOS, D. *et al.* Effects of ACE2 deficiency on physical performance and physiological adaptations of cardiac and skeletal muscle to exercise. **Hypertension Research**, v. 39, n. 7, p. 506–512, 2016.

MOURA, S. S. DE *et al.* improves physical performance in mountain bike athletes: a double - blinded crossover study. **BMC Sports, Medicine and Rehabilitation**, v. 13, n. 47, p. 1–11, 2021.

MUTHALIF, M. *et al.* Signal transduction mechanisms involved in angiotensin-(1–7)-stimulated arachidonic acid release and prostanoid synthesis in rabbit aortic smooth muscle cells. **Journal of pharmacology and experimental therapeutics**, v. 284, n. 1, p. 388–398, 1998.

NOVAK, A. R.; DASCOMBE, B. J. Physiological and performance characteristics of road , mountain bike and BMX cyclists. **Journal Science Cycling**, v. 3, n. 3, p. 9–16, 2014.

OCARANZA, M. P. *et al.* Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, p. 116–129, 2020.

PAUL, M.; MEHR, A. L. I. P.; KREUTZ, R. Physiology of Local Renin-Angiotensin Systems. **Physiological Reviews**, v. 86, n. 3, p. 747–803, 2006.

PEI, Z. *et al.* Angiotensin-(1–7) ameliorates myocardial remodeling and interstitial fibrosis in spontaneous hypertension: Role of MMPs/TIMPs. **Toxicology Letters**, v. 199, n. 2, p. 173–181, 2010.

PENG, W. *et al.* Prehypertension exercise training attenuates hypertension and cardiac hypertrophy accompanied by temporal changes in the levels of angiotensin II and angiotensin (1-7). **Hypertension Research**, v. 42, n. 11, p. 1745–1756, 2019.

PEREIRA DA SILVA, V. *et al.* Heart Rate Variability Indexes as a Marker of Chronic Adaptation in Athletes : A Systematic Review. **Annals of Noninvasive Elettrocardiology**, v. 20, n. 2, p. 108–118, 2015.

PETRIZ, B. D. A. *et al.* Pharmacological Potential of Exercise and RAS Vasoactive Peptides for Prevention of Diseases. **Current Protein and Peptide Science**, v. 14, n. 6, p. 1–13, 2013.

PUCCI, F. *et al.* Quantifying Renin-Angiotensin-System Alterations in COVID-19. **Cells**, v. 10, n. 2755, p. 1–16, 2021.

REID, I. A. Interactions between ANG II , sympathetic nervous system , and baroreceptor reflexes in regulation of blood pressure. **The American Journal of Physiology**, v. 262, n. 6, p. 763–778, 1992.

ROMERO, S. A.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, X. J. R. The cardiovascular system after exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, p. 925–932, 2017.

SAMPAIO, W. O. *et al.* Angiotensin- (1-7) Through Receptor Mas Mediates Endothelial Nitric Oxide Synthase Activation via Akt-Dependent Pathways. **Hypertension**, v. 49, n. 1, p. 185–192, 2007.

SANTOS, R. A. S. *et al.* Production of Angiotensin-(1-7) by Human Vascular Endothelium. **Hypertension**, v. 19, n. 2, p. 56–61, 1992.

SANTOS, R. A. S. *et al.* Angiotensin-(1–7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas. **Proceedings of the National Academy of Science**, v. 100, n. 14, p. 8258–8263, 2003.

SENITKO, A. N.; CHARKOUDIAN, N.; HALLIWILL, J. R. Influence of endurance exercise training status and gender on postexercise hypotension. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, p. 2368–2374, 2002.

SILVA JR, S. D. *et al.* Downregulation of the Vascular Renin-Angiotensin System by Aerobic Training – Focus on the Balance Between Vasoconstrictor and Vasodilatador Axes. **Circulation Journal**, v. 79, p. 1372–1380, 2015.

SILVA JR, S. D. *et al.* Temporal changes in cardiac oxidative stress , inflammation and remodeling induced by exercise in hypertension : Role for local angiotensin II reduction. **PLoS ONE**, v. 12, n. 12, p. 1–19, 2017.

SILVA, A. C. Simões e ; FLYNN, J. T. The renin – angiotensin – aldosterone system in 2011: role in hypertension and chronic kidney disease. **Pediatric Nephrology**, v. 27, n. 10, p. 1835–1845, 2012.

SOCIEDADE, B. D. C.; SOCIEDADE, B. D. H.; SOCIEDADE, B. D. N. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial de Pressão Arterial (MRPA). **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 97, n. 3, p. 1–24, 2011.

SOUTH, A. M. *et al.* Obesity is Associated with Higher Blood Pressure and Higher Levels of Angiotensin II but Lower Angiotensin-(1-7) in Adolescents Born Preterm. **Journal Pediatrics**, v. 205, p. 55–60, 2019.

SPARKS, M. A. *et al.* Classical Renin-Angiotensin System in Kidney Physiology. **Comprehensive Physiology**, v. 4, p. 1201–1228, 2014.

TAKIMOTO-OHNISHI, E.; MURAKAMI, K. Renin – angiotensin system research : from molecules to the whole body. **The Journal of Physiological Sciences**, v. 69, n. 4, p. 581–587, 2019.

UEDA, S. *et al.* Angiotensin-(1-7) Attenuates Vasoconstriction Evoked by Angiotensin II but Not by Noradrenaline in Man. **Hypertension**, v. 35, p. 998–1001, 2000.

VICKERS, C. *et al.* Hydrolysis of Biological Peptides by Human Angiotensin-converting Enzyme-related Carboxypeptidase *. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 17, p. 14838–14843, 2002.

WARREN, J. H. *et al.* Central and Peripheral Effects of Angiotensin II on the Cardiovascular Response to Exercise. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 38, n. 6, p. 693–705, 2001.

YAMAMOTO, K. *et al.* In Vivo Metabolism of Angiotensin I by Neutral Hypertensive Rats. **Hypertension**, v. 19, n. 6, p. 692–697, 1992.

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, da pesquisa denominada **“EFEITO DE UM EXERCÍCIO MÁXIMO SOBRE OS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE ANGIOTENSINAS EM CICLISTAS DE ELITE”**.

A presente pesquisa tem por objetivo verificar os níveis plasmáticos de angiotensinas em atletas de ciclismo. As angiotensinas são pequenos pedaços de proteínas produzidas pelo organismo, ou seja, uma substância endógena.

Algumas angiotensinas, como a angiotensina II, tem sido relacionada a doenças cardiovasculares, porém, a angiotensina-(1-7), parece exercer um efeito cardioprotetor. Os benefícios do exercício regular são bem conhecidos, entretanto não existem relatos na literatura de estudos que avaliaram a modulação destas angiotensinas no sangue em resposta ao treinamento de resistência aeróbica de alta intensidade e alto volume.

Os resultados do projeto contribuirão para uma melhor compreensão dos efeitos do treinamento a longo prazo na modulação de angiotensinas plasmáticas.

O estudo será composto por uma fase inicial composta por entrevistas sobre seu estado de saúde, medidas de massa corporal, estatura, coleta de sangue para análises bioquímicas e, a seguir, avaliação de condicionamento físico com teste de esforço máximo realizado na própria bicicleta (para os ciclistas) ou em cicloergômetro (não ciclistas do grupo controle). Após a realização desse teste de esforço, será realizada nova coleta de sangue.

É importante ressaltar que a coleta de sangue será realizada por pessoal tecnicamente treinado e com uso de material descartável.

Para inclusão na pesquisa você deverá preencher os seguintes requisitos:

- Ser do sexo masculino com idade entre 18 a 40 anos;
- Ser considerado sadio com base no questionário PAR-Q* e ser irregularmente ativo (grupo controle);
- Apresentar VO₂max acima de 55ml.kg⁻¹.min⁻¹, ter carga semanal de treinamento superior a 12 horas e no mínimo 3 anos ininterruptos de treinamento e competição na modalidade (grupo ciclistas).

*O questionário PAR-Q respondido por você avaliará a necessidade ou não de um exame médico para a realização dos procedimentos. Caso fique constatado a necessidade de algum exame médico será exigido um atestado médico para a sua participação no estudo.

Os possíveis incômodos que você poderá sentir ao participar do estudo são os seguintes: desconforto e/ou dor ocasionados pela coleta de sangue, alguma dor muscular tardia devido ao teste máximo para avaliação da capacidade aeróbia, tonturas ou outros tipos de mal estar relacionados à realização de exercícios físicos.

Os possíveis riscos à sua saúde física são: lesões músculo-esqueléticas, que ocorrem com baixa frequência no teste a ser aplicado.

Todos os testes físicos serão realizados e monitorados por professores/estagiários previamente treinados e em ambiente adequado e seguro para esse fim.

No caso de acompanhamento a um serviço médico solicitamos indicação de um hospital coberto pelo seu plano de saúde. Hospital de preferência coberto pelo seu plano de saúde: _____

Caso necessário, você será encaminhado para atendimento no Hospital das Clínicas – UFMG, sendo acompanhado de um dos pesquisadores responsáveis pela pesquisa.

Os benefícios que você deverá esperar com a sua participação, direta ou indiretamente são:

- Avaliação detalhada do seu nível condicionamento físico;
- Contribuição para as pesquisas em Ciência do Esporte e do Exercício, ajudando a entender melhor o envolvimento das angiotensinas nas adaptações envolvidas no treinamento físico de ciclismo.

A qualquer momento, você poderá se recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar este seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.

Fica assegurado que as informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações estará restrita aos profissionais envolvidos na pesquisa.

Não existirão despesas ou reembolsos/compensação financeira (pagamento) para o participante e/ou seu responsável em qualquer fase da pesquisa.

Informações ao voluntário:

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e, para isso, eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Nome do Participante-voluntário:

Endereço residencial do participante-voluntário:

Bairro: CEP:
 Cidade: Telefone:
 Ponto de referência:

Endereço dos responsáveis pela pesquisa:

Pesquisadores responsáveis:

Prof. Dr. Reginaldo Gonçalves e Dra. Daisy Motta Santos

Pesquisador auxiliar:

Wesley Marçal Santos

Instituição: UFMG / Escola de Educação Física Fisioterapia e Terapia Ocupacional / LAC - CENESP

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627

Bairro: Pampulha. CEP. 31270-901 Cidade: Belo Horizonte / MG.

Telefones p/contato: (31) 3409-2326 / (31) 9 9205-3457.

ATENÇÃO: Em caso de dúvidas sobre as questões relacionadas à sua participação nessa pesquisa, consulte o **Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais:**

Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha

Av. Antônio Carlos, 6627. Belo Horizonte / MG. CEP: 31270-901

Telefone: 3409-4592

Belo Horizonte, de de 2021.

 Nome e Assinatura do(s) responsável(eis) pelo estudo (Rubricar as demais páginas)

 Assinatura do voluntário (Rubricar as demais folhas)

ANEXO 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NÍVEIS PLASMÁTICOS DE ANGIOTENSINAS EM CICLISTAS DE ELITE APÓS EXERCÍCIO MÁXIMO

Pesquisador: Reginaldo Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 82961318.0.0000.5149

Instituição Proponente: Escola de Educação Física da Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.585.089

Apresentação do Projeto:

O sistema renina angiotensina (SRA) é um dos principais sistemas relacionados ao controle cardiovascular. Evidências indicam que a modulação deste sistema pode estar envolvida nos mecanismos cardioprotetores do exercício físico regular. Não existem dados na literatura avaliando o efeito do treinamento crônico e/ou uma sessão aguda de exercício máximo nos níveis de angiotensina-(1-7) e angiotensina II em humanos. A proposta apresentada é um estudo transversal com amostra composta por 20 voluntários com idade de 18 a 40 anos, do sexo masculino, sendo 10 ciclistas de alto rendimento e 10 homens sedentários, aparentemente saudáveis. Como critério de inclusão no estudo os indivíduos sedentários devem estar há pelo menos um ano sem praticar atividade física regular e os ciclistas devem apresentar VO₂max acima de 55ml.kg⁻¹.min⁻¹, ter carga semanal de treinamento superior a 12 horas e no mínimo 3 anos ininterruptos de treinamento e competição na modalidade. Os voluntários serão submetidos a uma anamnese além da coleta de medidas antropométricas para estimativa da composição corporal. Para a determinação do condicionamento aeróbio será avaliado o consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) medida direta através de teste de Conconi em cicloergômetro. A função autonômica será avaliada através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (heart rate variability, HRV) e seus componentes HF, LF e o balanço HF/LF. Também será avaliada resposta de bradicardia a Manobra de Valsava e recuperação da frequência cardíaca após o teste de esforço máximo. Os procedimentos serão realizados na UFMG, Escola de Educação Física, que possui infraestrutura

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.585.089

adequada para a realização do estudo, inclusive para o caso de emergências, com medicamentos e desfibrilador. Será realizado um teste incremental (TI) em bicicleta do próprio ciclista acoplada ao simulador Computrainer (RacerMate, EUA), que será calibrado antes de cada teste. O teste será iniciado com 150 watts e terá aumentos de 25 watts a cada 600m percorridos. O teste para os voluntários sedentários será realizado em uma bicicleta ergométrica da marca MAXX (Belo Horizonte, Brasil), com carga inicial de 90 watts e aumentos de 10 watts a cada 600m percorridos (Gripp et al., 2009). Todos os testes serão realizados até a exaustão, definida pelo próprio voluntário ou quando a intensidade não puder ser mantida. Durante o TI os traçados do ECG dos voluntários serão monitorados por um cardiologista para detecção de possíveis anormalidades. Coletas de sangue serão realizadas antes e depois do teste para análise dos níveis de angiotensinas plasmáticas. Será feita comparação pré e pós teste entre os grupos e dentro de cada grupo para verificação das possíveis diferenças.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário do estudo é investigar os níveis plasmáticos de angiotensinas (angiotensina I, angiotensina II, angiotensina-(1-7) em ciclistas de elite após sessão aguda de exercício máximo. O objetivo secundário é avaliar os efeitos do treinamento de ciclismo em atletas de elite:- nas respostas agudas a uma sessão de exercício máximo sob variáveis cardiovasculares como frequência cardíaca e pressão arterial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os possíveis riscos lesões músculo-esqueléticas, que ocorrem com baixa frequência no teste a ser aplicado. Todas os testes físicos serão realizados e monitorados por pessoal treinado, a saber: professores/estagiários e em ambiente adequado e seguro para esse fim. No Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) os pesquisadores pontuam "Caso necessário, você será encaminhado para atendimento no Hospital das Clínicas – UFMG, sendo acompanhado de um dos pesquisadores responsáveis pela pesquisa".

Os benefícios para o voluntário serão a avaliação detalhada do nível condicionamento físico e características antropométricas, bem como contribuição para as pesquisas em Ciência do Esporte e do Exercício, ajudando a entender melhor o envolvimento das angiotensinas nas adaptações envolvidas no treinamento físico de ciclismo.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.585.089

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema em questão está inserido na linha de pesquisa da Ciência do Esporte. Conforme informado no texto do projeto, os resultados poderão contribuir para o melhor entendimento do papel do das angiotensinas no treinamento físico regular de atletas do ciclismo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes termos: informações básicas do projeto de pesquisa, folha de rosto devidamente assinada pelo pesquisador e pela vice diretora da Unidade (EEFFTO), projeto de pesquisa na íntegra, cronograma, modelo do TCLE para os participantes e parecer consubstanciado da Câmara do Departamento de Esportes aprovando o projeto.

Recomendações:

Gentileza acrescentar nos TCLE quais serão os procedimentos para transferência do paciente para o HC/EBSERH/UFMG uma vez que o Hospital está localizada no Campus Saúde não na Pampulha, onde as coletas serão realizadas e se há garantia de atendimento considerando que o atendimento de urgência desse Hospital, embora seja universitário e da UFMG, não assiste com prioridade a comunidade da UFMG ou participantes de pesquisas e que é necessário ter um cadastro prévio no SUS ou um encaminhamento de Unidades de menor complexidade. Sendo a página de assinaturas uma folha em separado, solicita-se o cuidado de obter a rubrica do participante da pesquisa e do pesquisador nas demais folhas do TCLE, considerando-se a proteção do participante bem como do pesquisador (Resolução CNS n° 466 de 2012 itens IV.5.d).

Apontar duração média da coleta e local onde serão realizadas as avaliações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SMJ, sou favorável à aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.585.089

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1071515.pdf	06/02/2018 10:58:37		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer.pdf	05/02/2018 16:47:20	Reginaldo Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	05/02/2018 16:43:22	Reginaldo Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COEP.docx	05/02/2018 16:42:32	Reginaldo Gonçalves	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	05/02/2018 16:42:25	Reginaldo Gonçalves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_COEP_plataforma_brasil.doc	05/02/2018 16:37:49	Reginaldo Gonçalves	Aceito
Outros	82961318parecer.pdf	06/04/2018 11:34:20	Vivian Resende	Aceito
Outros	82961318aprovacao.pdf	06/04/2018 11:34:33	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 06 de Abril de 2018

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br