

ELIARA TEN CATEN MARTINS

**NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DE eHSP72 PLASMÁTICA
ESTÃO ASSOCIADOS COM A CAPACIDADE ANTIOXIDANTE
PLASMÁTICA EM HIPERTENSOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Magnus Benetti

**FLORIANÓPOLIS – SC
2015**

M386n

Martins, Eliara Ten Caten

Nível de atividade física e de eHSP72 plasmática
estão associados com a capacidade antioxidante
plasmática em hipertensos / Eliara Ten Caten
Martins. - 2015.

p. : il. ; 21 cm

Orientador: Magnus Benetti

Dissertação (mestrado)-Universidade do Estado de
Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências
do Movimento Humano, 2015

Bibliografias

1. Hipertensão. 2. Exercícios físicos - Aspectos
fisiológicos. 3. Stress oxidativo. I. Benetti,
Magnus. II. Universidade do Estado de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento
Humano. III. Título.

CDD 20.ed. - 616.132

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca do CEFID/UDESC

ELIARA TEN CATEN MARTINS

**NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DE eHSP72 PLASMÁTICA
ESTÃO ASSOCIADOS COM A CAPACIDADE ANTIOXIDANTE
PLASMÁTICA EM HIPERTENSOS**

A comissão examinadora abaixo assinada aprova esta dissertação de mestrado como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Magnus Benetti
Universidade do Estado de Santa Catarina

Co-orientador: _____

Prof. Dr. Thiago Gomes Heck
Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul

Membro _____

Prof. Dr. Tales de Carvalho
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro _____

Prof. Dr. Ramiro Barcos Nunes
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Florianópolis, 30 de julho de 2015.

Aos meus pais, Inês e Lorivaldino Martins, pelo incentivo e apoio incondicional em todas as minhas decisões.

Dedica à vocês a vitória dessa conquista com todo o meu amor!

AGRADECIMENTOS

Ao final de mais uma etapa da minha vida, só tenho a agradecer a todos que passaram pelo meu caminho e contribuíram com minha trajetória. Os momentos de alegria serviram para me permitir acreditar que os nossos sonhos são possíveis se tornar realidade e os de angústia, serviram para um crescimento pessoal único. É difícil transformar sentimentos em palavras, mas serei eternamente grata à todos!

À Deus e Nossa Senhora de Fátima, por sempre me conceder sabedoria nas escolhas dos melhores caminhos, coragem para acreditar e força para não desistir.

À minha família: mãe Inês, pai Lorivaldino, mano Estevan, cunhada, avós, tios e tias, primos e primas, pelo amor, apoio, e confiança incondicional, que sempre me impulsionaram em direção às vitórias dos meus desafios.

Ao Professor Dr. Magnus Benetti, que abriu as portas para mim, mesmo sem me conhecer. Obrigada por acreditar que eu era capaz, pela orientação e pelos ensinamentos.

Ao Professor Dr. Thiago Gomes Heck, por sempre me incentivar e acreditar que eu era capaz de fazer o Mestrado. Só tenho a agradecer aos seus ensinamentos (pessoais e acadêmicos), orientações, puxões de orelha, paciência e dedicação. Você é uma pessoa ímpar.

Ao Professor Dr. Tales de Carvalho, pela ajuda, pelos ensinamentos e contribuições. Por me receber em seu laboratório de portas abertas e sempre estar à disposição.

À Rafaella, colega e amiga, que sempre esteve ao meu lado nessa trajetória. Obrigada pelos ensinamentos, pela dedicação e pela amizade. Formamos uma equipe com o colega Mateus e compartilhamos o “sonho Luzernense”, que saiu do papel e se concretizou. Foram tantas viagens (incontáveis km), horas de sono perdidas com tantos problemas antes e durante a execução da nossa pesquisa, mas que nos renderam algumas histórias divertidas que vamos levar para o resto da vida. A experiência com vocês foi muito valiosa!

À Enfermeira Alessandra Daros Nunes por ter aberto as portas da Unidade Básica de Saúde de Luzerna e por ter acreditado no nosso trabalho. E a todos os profissionais da Unidade envolvidos na pesquisa, obrigada pelo empenho.

À Professora Dra. Monique Gevaerd Loch, pelas contribuições realizadas a esse trabalho durante o exame de qualificação.

Ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia, Fernanda, Analú, Pauline, Bethânia, Eloisa, Maicon, Renam, Iberê, Profª Mirna e aos demais membros, por todo o incentivo na minha trajetória, por todos os ensinamentos e ajuda nos experimentos. Sem vocês, eu não teria conseguido!

Aos colegas e funcionários do Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, pelo apoio e incentivo.

Aos membros do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Professor Dr. Rudney da Silva, por todos os ensinamentos e à Marisa e Solange, por toda a atenção, apoio e profissionalismo.

Aos Professores, por todo o conhecimento passado.

Aos pacientes, sem vocês esse trabalho não seria possível.

À FAPESC pelo suporte financeiro e por acreditar no potencial desse estudo.

Aos amigos, Priscyla, Siliana, Fernanda e Tamyres, obrigada pelas palavras de incentivo, por me fazer acreditar que tudo daria certo no final, mesmo quando a esperança era quase nula. Pelos ouvidos que escutaram tantas reclamações e pelas risadas que amenizaram o estresse diário. Amigas, obrigada pela compreensão nos momentos de afastamento para execução dessa pesquisa.

Amigos de Luzerna, que foram fundamentais para que tudo acontecesse. Pela colaboração nas coletas de dados, pelas conversas, pelos churrascos, pelos mates, que me faziam esquecer os momentos difíceis e me davam força para seguir em frente. Vou levá-los comigo para sempre!

Amigas e colegas de trabalho, Fabíola e Mônica, por sempre terem me apoiado e pela compreensão nos dias em que o cansaço falava mais alto, em meio a tantas viagens.

Amigos de longa data, por sempre me apoiar, mesmo com toda a distância.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King

RESUMO

MARTINS, Eliara Ten Caten. **Nível de atividade física e de eHSP72 plasmática estão associados com a capacidade antioxidante plasmática em hipertensos.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano – Área: Atividade Física e Saúde) - Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, SC.

A busca pela associação entre os níveis plasmáticos das proteínas de choque térmico de 72 kDa (eHSP72) e doenças como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) tem sido intrigante, pois em condições normais esta proteína é expressa em baixos níveis. O exercício físico impõe sobrecarga hemodinâmica ao organismo e atrelada a HAS pode causar um desbalanço oxidativo plasmático e aumento nas concentrações plasmáticas de eHSP72. Entretanto, não é claro se os níveis de eHSP72 plasmáticos estão relacionada aos níveis de atividade física e a efeitos antioxidantes em hipertensos. Objetivo: Analisar a relação entre a concentração da eHSP72 plasmática e os níveis de atividade física quanto ao estado redox de hipertensos. Métodos: Esse é um estudo transversal que avaliou 140 hipertensos (idade $61 \pm 11,1$ anos) tratados por medicação e acompanhados por uma Unidade Básica de Saúde. Foram analisadas a pressão arterial de repouso, nível de atividade física (NAF) habitual por pedômetro, e antropometria (IMC e CA). Foram avaliadas as concentrações de eHSP72 plasmática (por ELISA), a atividade de enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e os níveis de

lipoperoxidação (por TBARS). Resultados: Os hipertensos controlados apresentaram (PAS $136,69 \pm 18,33$ mmHg) e (PAD $84,67 \pm 10,3$ mmHg), 75% apresentam sobrepeso/obesidade, 77,9% CA inadequada e 57,9% são insuficientemente ativos. A atividade das enzimas antioxidantes SOD e CAT foi maior nos hipertensos ativos com eHSP72 plasmática detectável. Conclusão: Os hipertensos ativos com eHSP72 detectável têm maior atividade de enzimas antioxidantes SOD e CAT e menor dano oxidativo lipídico. Os hipertensos inativos fisicamente sem eHSP72 detectável têm maior concentração sérica de triglicérides. Não houve diferença entre os hipertensos com e sem eHSP72 na PAS, PAD, enzimas hepáticas e marcadores renais. Em conjunto, esses resultados indicam que os benefícios da atividade física estão relacionados com a presença de eHSP72 no plasma de hipertensos.

Palavras-chave: Proteínas de Choque Térmico; Hipertensão; Estresse Oxidativo; Atividade Física.

ABSTRACT

MARTINS, Eliara Ten Caten. **Level of physical activity and plasma eHSP72 are associated with the plasma antioxidant capacity in hypertensive patients.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano – Área: Atividade Física e Saúde) - Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, SC.

The research about the association between plasma levels of heat shock protein 72 kDa (eHSP72) and diseases such as systemic hypertension (SH), has been intriguing scientist because in normal conditions this protein is expressed at low levels. Exercise imposes a hemodynamic overload, and linked to hypertension, may enhance the plasma oxidative imbalance and eHSP72 content. However, it is not clear if the content of eHSP72 is related to the physical activity levels and also if eHSP72 have related to the potential antioxidant effects in hypertensive subjects. Objective: To analyze the relation between plasma eHSP72 concentrations and physical activity levels and the influence on the redox state in hypertension subjects. Methods: This is a Cross-sectional study that evaluated 140 hypertensive patients (age 61 ± 11.1 years) treated by medication and accompanied by a primary care unit. Resting blood pressure, physical activity level by pedometer, and anthropometry (BMI and WC). eHSP72 plasma concentrations were evaluated (by ELISA), the activity of the antioxidant enzymes catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) and lipid peroxidation levels (TBARS). Results: The controlled hypertensive (SBP $136.69 \pm$

18.33 mmHg) and (PAD 84.67 ± 10.3 mmHg), 75% are overweight/obesity, 77,9% inadequate WC and 57,9% are insufficiently active. The activity of antioxidant enzymes SOD and CAT was higher in active hypertensive with eHSP72 detectable plasma. Conclusion: The active hypertensive with detectable eHSP72 have higher activity of antioxidant enzymes SOD and CAT and lower lipid oxidative damage. The physically inactive hypertensive with out detectable eHSP72 have higher serum triglycerides. There is no difference between hypertensive with or without eHSP72 in SBP, DBP, liver enzymes and renal markers. Together, this results suggest that the antioxidant benefits of physical activity levels are related to eHSP72 content in plasma.

Keywords: Heat-shock Proteins; Hypertension; Oxidative Stress; Motor Activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pedômetro Power Walker Tm [®] , modelo PW-610/611.....	49
Figura 2 – Programação individualizada do tamanho do passo.....	49
Figura 3 - Fluxograma de seleção da amostra.....	56
Figura 4 - Nível de Atividade Física, Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica.....	62
Figura 5 - Nível de Atividade Física e Parâmetros de Estresse Oxidativo Plasmático.....	63
Figura 6 - Nível de Atividade Física, perfil lipídico e glicemia.....	64
Figura 7 - Nível de Atividade Física e Enzimas Hepáticas TGO, TGP e GGT.....	65
Figura 8 - Nível de Atividade Física e Marcadores Renais.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estado de saúde e medicamentos em uso dos hipertensos.....	pacientes 57
Tabela 2 – Indicadores antropométricos dos hipertensos.....	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação da Hipertensão Arterial Sistêmica: VI Diretriz Brasileira da HAS.....29

Quadro 2 – Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório na região Sul do Brasil para cada 100.000 habitantes.....30

LISTA DE ABREVIATURAS

AF – Atividade Física
AR AngII – Antagonista do Receptor Angiotensina II
AVE – Acidente Vascular Encefálico
CA – Circunferência Abdominal
CAT – Catalase
DAC – Doença Arterial Coronariana
DAOP – Doença Arterial Coronariana
DCV – Doença cardiovascular
DMI – Diabetes Mellitus tipo I
DMII – Diabetes Mellitus tipo II
EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetra-acético
eHSP72 - Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico extracelular de 72 KDa
ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
EO – Estresse Oxidativo
ERO – Espécies Reativas de Oxigênio
ESF – Estratégia de Saúde da Família
GGT - Gama Glutamil Transaminase
GRP72 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico regulada por glicose no retículo endoplasmático
GRP75 - Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico forma mitocondrial
H₂O₂ – Peróxido de Hidrogênio
HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
HF – Histórico Familiar
HSF – Heat Shock Factor; Fator de Transcrição
HSF1 – Heat Shock Factor; Fator de Transcrição 1
HSF2 – Heat Shock Factor; Fator de Transcrição 2
HSF3 – Heat Shock Factor; Fator de Transcrição 3
HSF4 - Heat Shock Factor; Fator de Transcrição 4
HSP – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico

HSP110 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico de 110 KDa
HSP40 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico de 40 KDa
HSP60 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico de 60 KDa
HSP70 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico de 70 KDa
HSP72 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico forma induzível de 72 KDa
HSP73 - Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico forma constitutiva de 73 KDa
HSP90 – Heat Shock Protein; Proteína de Choque Térmico de 90 KDa
IC – Insuficiência Cardíaca
IECA – Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina
IL – Interleucina
IL1 β – Interleucina 1 *beta*
IL6 – Interleucina 6
IM – Infarto do Miocárdio
IMC – Índice de Massa Corporal
IR – Insuficiência Renal
LEBio - Laboratório de Ensaio Biológicos
LPO – Lipoperoxidação
MDA – Malondialdeído
NAF – Nível de Atividade Física
NF- κ β – Fator de transcrição nuclear *kappa beta*
O₂ – Oxigênio
O₂⁻ - Radical Ânion Superóxido
OH – Hidroxila
PA - Pressão Arterial
PAD - Pressão Arterial Sistólica
PAS - Pressão Arterial Diastólica
PMSF – Fluoreto de Fenil-Metil Sulfonila
RL – Radicais Livres

ROO⁻ - Radical Peroxil
SMS – Secretaria Municipal de Saúde
SOD – Superóxido Dismutase
SUS – Sistema Único de Saúde
TBA – Ácido Tiobarbitúrico
TBARS – Teste de Substâncias reativas ao Ácido
Tiobarbitúrico
TCA – Ácido Tricloroacético
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO – Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP – Transaminase Glutâmica Pirúvica
TLR2 – Receptor *Toll Like*; Toll Like Receptor 2
TLR4 – Receptor *Toll Like*; Toll Like Receptor 4
TNF α - Fator de Necrose Tumoral *alfa*
TRIS – Tampão TRIS Base
UBS – Unidade Básica de Saúde
UDESC - Universidade do Estado de Santa Catarina
UNIJUÍ - Universidade Regional do Noroeste do Estado
do Rio Grande do Sul

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Por cento; porcentagem; frequência relativa

< - Menor

> - Maior

± - Desvio padrão

≤ - Menor igual

≥ - Maior igual

µg – Micrograma

bpm - Batimentos por minuto

cm - Centímetros

h - Hora

kcal – Quilocaloria

kda - Quilodalton

kg - Quilograma

kg/m² - Quilograma por metro quadrado

m - Metros

mg - Miligrama

mg/dL – Miligrama por decilitro

mg/mL – Miligrama por mililitro

min - Minuto

ml - Mililitro

mm - Milímetro

mM - Milimolar

mmHg - Milímetro de mercúrio

mmol – Milimol

ng/h/10⁸ – Nanograma

nmol - Nanomol

nmol/H₂O₂/min/mg proteína – Nanomol por H₂O₂ por minuto por miligrama de proteína

pmol – Picomol

rpm – Rotações por minuto

unit/mg proteína – Unidades por miligrama de proteína

µl – Microlitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO, PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	22
1.3 OBJETIVOS.....	26
1.3.1 Objetivo geral	26
1.3.2 Objetivos específicos	27
1.4 HIPÓTESES.....	27
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	27
2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.....	28
2.2 PERFIL INFLAMATÓRIO E PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO PLASMÁTICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	32
2.2.1 Proteínas de Choque Térmico	32
2.2.2 Lipoperoxidação e Enzimas Antioxidantes Catalase e Superóxido dismutase.....	38
2.3 ATIVIDADE FÍSICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	41
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	44
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	45
3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	46
3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	46

3.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS DA PESQUISA.....	47
3.4.1 Medida casual da pressão arterial.....	47
3.4.2 Avaliação antropométrica.....	47
3.4.3 Nível de atividade física.....	48
3.4.4 Protocolo de coleta de sangue.....	50
3.4.5 Análises Bioquímicas.....	51
3.5. ETAPAS DO ESTUDO.....	54
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	54
4 RESULTADOS.....	55
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES.....	55
4.4 RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE eHSP72 PLASMÁTICA E ATIVIDADE FÍSICA: IMPACTO SOBRE O ESTADO REDOX DE HIPERTENSOS CONTROLADOS.....	60
5 DISCUSSÃO.....	67
5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	75
6 CONCLUSÕES.....	76
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
8 ANEXO.....	99
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	99
9 APÊNDICE.....	105
9.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	105
9.2 ANAMNESE.....	108

1 INTRODUÇÃO

A introdução contemplará breve contextualização, apresentação do problema e justificativa, seguida dos objetivos e hipóteses do estudo.

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO, PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA) e está associada a alterações metabólicas, funcionais e estruturais em órgãos alvo. Por ter alta prevalência a HAS é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis para eventos cardiovasculares e um importante problema de saúde pública (ANDRADE et al., 2010).

A mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) aumenta progressivamente com a elevação da PA, de forma contínua (LIM *et al.*, 2012). Dentre as DCV, a HAS é responsável por uma alta incidência de internações, acarretando em custos socioeconômicos onerosos para o Sistema Único de Saúde (SUS) (ANDRADE et al., 2010). Até o ano de 2014, foram gastos R\$ 151.582.530,87 com internações por doenças do aparelho circulatório no Brasil (DATASUS, 2014).

Em 2001, cerca de 7,6 milhões de mortes no mundo foram atribuídas à esse fator, sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico (WILLIAMS, 2010). Adicionalmente, no Brasil, em 2007

ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório (MALTA, 2009).

Nesse contexto, o principal objetivo do tratamento da HAS é a redução da morbimortalidade cardiovascular do paciente hipertenso. Para tanto, são utilizadas terapias não medicamentosas, caracterizadas por mudanças no estilo de vida, redução no peso corporal, menor ingestão de sódio e gorduras, além da prática de exercício físico regular, bem como medidas medicamentosas, como uso de fármacos anti-hipertensivos (CHOBANIAN *et al.*, 2003; ANDRADE *et al.*, 2010).

O tratamento medicamentoso associado ao não medicamentoso, visa reduzir os níveis da PA para valores inferiores a 140/90 mmHg para pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), respectivamente (ANDRADE *et al.*, 2010), respeitando as características individuais e a presença de outras doenças (HYMAN *et al.*, 2001).

A prática de exercício físico é uma intervenção bem estabelecida para a prevenção e tratamento da HAS (PESCATELLO *et al.*, 2004; HASKELL, LEE, PATE, POWELL, BLAIR, FRANKLIN, *et al.*, 2007). Níveis mais altos de exercício têm-se mostrado eficazes para reduzir o risco de HAS em indivíduos normotensos (CHASE *et al.*, 2009), reduzir os níveis tensioniais em hipertensos (CIOLAC *et al.*, 2009; GUIMARAES *et al.*, 2010) além de contribuir com a melhora de outros fatores envolvidos na fisiopatologia da doença (TJONNA *et al.*, 2008; GUIMARAES *et al.*, 2010).

Contudo a proporção de indivíduos que atinge a quantidade mínima de exercício físico recomendado diminui com a idade e estima-se ser baixa, (15,9%) em adultos com mais de 65 anos (FASELIS *et al.*, 2014). Do mesmo modo, as condições crônicas de saúde podem

limitar a capacidade de indivíduos para realizar exercício de forma necessária para apresentar benefícios à saúde (MANCIA *et al.*, 2013).

Além disso, a exposição do organismo à desafios celulares aumenta a expressão plasmática das proteínas de choque térmico de 72 KDa (eHSP72). Quando encontrada no meio intracelular estas proteínas conferem citoproteção às células, porém quando encontradas no meio extracelular, podem se relacionar à doenças, processos inflamatórios e ao estresse oxidativo celular (HECK, 2011). Estudos apontam que a síntese de eHSP72 possui propriedades pró-inflamatórias, por ativação do complexo fator de transcrição nuclear *kappa beta* (NF- κ B) (KALMAR e GREENSMITH, 2009; GUO *et al.*, 2007; HECK, 2011; GIULIANO Jr. *et al.*, 2011).

A presença dessas proteínas na circulação sugere uma possível interação com membranas celulares, que pode iniciar cascatas de sinalização em muitos tipos de células. Esta capacidade de sinalização é confirmada devido à grande variedade de receptores que esta proteína pode interagir (CALDERWOOD, MAMBULA, *et al.*, 2007; CALDERWOOD, THERIAULT, *et al.*, 2007). Desde que a eHSP72 foi encontrada, existe uma constante busca em correlacionar os níveis circulantes aos estágios de diversas doenças (MOLVAREC *et al.*, 2006; NAKHJAVANI *et al.*, 2010; GELAIN *et al.*, 2011) uma vez que em condições fisiológicas é expressa em baixos níveis. Muitos centros de pesquisa enfocam seus estudos na concentração de eHSP72 como potencial biomarcadora em diferentes enfermidades (OGAWA *et al.*, 2008). Neste estudo propomos investigar o conteúdo de eHSP72 no plasma de pacientes hipertensos, vista como sinal de alerta ao organismo (DE MAIO, 2011) com forte relação com condições adversas (HUNTER-LAVIN

et al., 2004; JIN, WANG, *et al.*, 2004; JIN, XIAO, *et al.*, 2004).

Adicionalmente, há um amplo interesse na busca por compreender o papel do estresse oxidativo (EO) na patogênese da HAS. As espécies reativas de oxigênio (ERO) são produzidas como intermediárias das reações redox, nas quais o O₂ é transformado em H₂O e podem promover efeitos deletérios, bem como benéficos ao organismo, dependendo de sua concentração. Em quantidades baixa e moderada promovem benefícios aos seres vivos, por estar envolvidas na defesa contra agentes infecciosos, vias de sinalização e proliferação celular (VALKO *et al.*, 2007). Contudo o excesso pode danificar macromoléculas celulares, levando à inibição de vias de transdução de sinais, podendo alterar o funcionamento celular normal (GIUSTARINI *et al.*, 2009).

A exposição do organismo às ERO exige a ação de mecanismos de defesa para manter a homeostase redox e garantir a sobrevivência. Dentre estes mecanismos estão as substâncias antioxidantes, que são sintetizadas *in vivo* ou decorrentes da dieta e, classificadas em enzimáticas e não-enzimáticas. As enzimas antioxidantes incluem a superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT) e as defesas não enzimáticas são compostas por moléculas que diminuem a formação de ERO, como proteínas que protegem biomoléculas contra dano oxidativo por outros mecanismos (RETH, 2007). Sobre este aspecto, além das defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas, estudos sugerem que a expressão de HSP70 pode ser uma proteção complementar contra o EO (SMOLKA *et al.*, 2000; HAMILTON *et al.*, 2003; SIMAR *et al.*, 2007).

Os lipídios também podem ser oxidados, desencadeando as reações da lipoperoxidação (LPO). A LPO pode desencadear alterações nas estruturas das

membranas celulares, como diminuição da fluidez e aumento da permeabilidade iônica, bem como distúrbios estruturais e funcionais, além de modificação de proteínas, podendo ocasionar progressão de doenças e até mesmo morte celular (YOSHIDA *et al.*, 2003; NIKI, 2009). As concentrações dos produtos da LPO como o malondialdeído (MDA), podem ser utilizadas como biomarcador de estresse oxidativo *in vivo* (DEL RIO, STEWART E PELLEGRINI, 2005; NIKI, 2008).

É importante destacar que estudos em populações com características especiais, como a de hipertensos, que relacionem as respostas inflamatórias, o estado redox, as variáveis da atividade física e parâmetros bioquímicos e são elementares, visto que não foram encontrados registros dessa relação na literatura vigente. A investigação dessas respostas pode levar a mais informações sobre como o organismo lida com diferentes desafios impostos.

Avanços neste sentido poderão permitir melhor compreensão dos mecanismos de ação e desenvolvimento de doenças crônicas, através da identificação de danos subclínicos causados pela HAS. Desta forma com base nas informações explanadas, fica o questionamento: Qual é a relação entre a concentração plasmática de eHSP72, o nível de atividade física, o estado redox, os níveis pressóricos e parâmetros bioquímicos de hipertensos?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Analisar a relação entre níveis detectáveis de eHSP72 plasmática e o nível de atividade física em hipertensos e o impacto sobre o estado redox, níveis pressóricos e parâmetros bioquímicos.

1.3.2 Objetivos específicos

- Verificar a concentração da eHSP72 plasmática em hipertensos;
- Verificar o estado redox de hipertensos;
- Comparar a expressão de eHSP72, estado redox e nível de atividade física de hipertensos sobre:
 - Variáveis hemodinâmicas PAS e PAD;
 - Variáveis do perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos) e glicemia;
 - Marcadores renais (creatinina, ureia e proteínas totais);
 - Enzimas hepáticas (TGO, TGP e GGT).

1.4 HIPÓTESES

H0: Não há relação entre atividade física e níveis plasmáticos de eHSP72 com os níveis pressóricos, parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo plasmático.

H1: Os níveis de atividade física e de eHSP72 plasmático tem relação com os níveis pressóricos, parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo plasmático.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão bibliográfica abordará aspectos relacionados à HAS, eHSP72, parâmetros do EO plasmático e atividade física.

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de PA, associada a alterações metabólicas, funcionais ou estruturais em órgãos alvo, que pode elevar o risco de eventos cardiovasculares (ANDRADE et al., 2010). Para a Organização Mundial da Saúde (2013) a HAS é definida como a PAS igual ou acima de 140 mmHg e/ou PAD igual ou superior a 90 mmHg. Níveis normais de PA são importantes para o funcionamento eficiente de órgãos vitais, como o coração, o cérebro, os rins e para a saúde e bem estar (ANDRADE et al., 2010).

O entendimento da gênese e progressão da HAS tem sido estudado nas últimas décadas. Um sistema complexo controla o fluxo de sangue e regula a PA, porém cerca de 95% dos casos de HAS ainda têm origem multifatorial e causa desconhecida. Nestes pacientes não é possível identificar causa única da elevação crônica na pressão sanguínea que é a chamada hipertensão essencial ou primária (ANDRADE et al., 2010). Deste modo o tratamento consiste na normalização dos valores da PA com medidas não farmacológicas e farmacológicas (LUNA, 2009).

Os outros 3% a 5% são diagnosticados com hipertensão secundária, que é a hipertensão advinda de

doença subjacente. Contrapondo a HAS primária, alguns dos fatores que desencadeiam hipertensão secundária podem ser corrigidos ou tratados. Entre as causas mais comuns estão as doenças endócrinas e renais (ANDRADE et al., 2010). Segundo Andrade e colaboradores (2010), antes de investigar as causas secundárias de HAS deve-se excluir a medida inadequada da PA, hipertensão do avental branco, tratamento inadequado, não adesão ao tratamento, progressão das lesões nos órgãos-alvos, presença de comorbidades e interação com outros medicamentos.

Os valores que caracterizam e classificam a HAS são amplamente discutidos na comunidade científica. Porém o Brasil adota uma classificação própria da HAS, seguindo as orientações da VI Diretriz de HAS (2010), ilustradas no quadro 1:

Quadro 1 – Classificação da Hipertensão Arterial Sistêmica: VI Diretriz Brasileira da HAS.

Classificação	Pressão Sistólica (mmHg)	Pressão Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Fonte: VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (ANDRADE et al., 2010).

Considerada uma doença e um fator de risco, a HAS é um desafio para a saúde pública em todo o mundo, apresenta riscos para desenvolvimento de

doenças cardiovasculares e renais, e tem sido identificada como uma das principais causas de incapacidade e mortalidade (KEARNEY *et al.*, 2005). Adicionalmente, a complexidade dos recursos necessários para seu controle como doença, como serviços médico-hospitalares e terapias medicamentosas, é cada vez mais debatida pelas organizações de saúde à procura de alternativas menos dispendiosas e mais eficazes (OPAS, 2012).

Com uma prevalência entre 14% e 40% entre os países do continente americano, a HAS geralmente é desconhecida pela metade dos pacientes e, entre aqueles que conhecem seu problema, somente a metade deles recebe algum tipo de assistência médica para o controle, deixando quase 75% dos casos sem nenhum tipo de atenção ou serviços médicos. Com isso, aproximadamente 60% dos pacientes apresentam algum tipo de complicação microvascular no momento do diagnóstico inicial, o que gera um grande percentual de pacientes com complicações posteriores irreversíveis (OPAS, 2012).

No Brasil, estima-se que aproximadamente 30% da população geral com mais de 40 anos possa ter a PA elevada (OPAS, 2012). Adicionalmente, no ano de 2011, na região sul do país, os índices de mortalidade por doenças do aparelho circulatório foi elevado, como podemos visualizar no quadro 2:

Quadro 2 – Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório na região Sul do Brasil para cada 100.000 habitantes.

Faixa etária (anos)	Masculino %	Feminino %	Total (média) %
0 a 29	4,6	3,0	3,8

30 a 39	17,5	12,3	14,9
40 a 49	85,7	45,7	65,4
50 a 59	266,6	132,5	197,8
60 a 69	705,0	367,2	527,1
70 a 79	1730,0	1136,1	1394,8
80 e mais	4715,7	4334,0	4474,5
Total	178,8	157,6	168,1

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Mortalidade - SIM e IBGE, 2011.

É consenso que o sistema renina-angiotensina aldosterona está envolvido no controle fisiológico da PA e no controle do sódio. Seu papel em nível cardíaco, vascular e renal é mediado pela produção ou ativação de diversos fatores de crescimento e substâncias vasoativas induzindo a vasoconstrição e hipertrofia celular (PUTNAM et al., 2012).

Estudos demonstraram que a inflamação sistêmica está associada com o risco aumentado de eventos cardiovasculares (RIDKER et al., 2000; SINISALO et al., 2000) e dilatação endotélio-dependente prejudicada (SINISALO et al., 2000). Tem sido proposto que a HAS está associada a uma resposta inflamatória vascular, visto que os pacientes não tratados apresentam níveis plasmáticos elevados de mediadores inflamatórios (PARISSIS et al., 2002). Dentre estes mediadores, podemos mencionar as proteínas de choque térmico. Níveis elevados de anticorpos da eHSP72 foram relatados em pacientes hipertensos, sendo relacionados ao desenvolvimento da aterosclerose (POCKLEY et al., 2002; POCKLEY et al., 2003), pois esta proteína pode servir como um sinal de danos para o sistema (SATO et al., 2006).

2.2 PERFIL INFLAMATÓRIO E PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO PLASMÁTICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

2.2.1 Proteínas de Choque Térmico

O estresse é definido como uma resposta não específica do corpo a qualquer exigência feita sobre ele para se adaptar (SELYE, 1936; SELYE, 1976). É essencial à sobrevivência que os organismos vivos respondam a distintas formas de estresse, além de responder precisamente ao tipo de dano ocasionado por ele. As adaptações celulares ao estresse ocorrem por meio de um mecanismo celular conservado pela evolução, denominado resposta celular ao estresse (LOCKE; NOBLE, 2002; GUISEBERG; MORIMOTO E SISTONEN, 2010; MORIMOTO, 2013).

Esta resposta foi identificada primeiramente pelo geneticista italiano Ferruccio Ritossa no ano de 1962, sendo inicialmente denominada resposta ao choque térmico. Acidentalmente, células de glândulas salivares de larvas de *Drosophila Buskii* foram expostas a um aumento de temperatura (aproximadamente 5°C), o que possibilitou a observação de um espessamento cromossomal (RITOSSA, 1962). Posteriormente, este espessamento foi relacionado com síntese proteica (TISSIERES, MITCHELL e TRACY, 1974; JOHNSON e FLESHNER, 2006).

Em células eucariontes, a resposta celular ao estresse demanda ativação e translocação nuclear de fatores de transcrição, denominados fator de transcrição de choque térmico (heat shock factor; HSF). Os HSFs controlam a expressão de genes que codificam proteínas

denominadas proteínas de estresse ou proteínas de choque térmico (heat shock proteins; HSP) (MORIMOTO, 1993; SANTORO, 2000; LOCKE, NOBLE, 2002).

Em condições basais, o HSF encontra-se tanto no citoplasma quanto no núcleo em forma monomérica inativa, sem ligação no DNA. Entretanto, em células sob condições de estresse, este fator sofre trimerização e acumula-se no núcleo, aumentando sua afinidade de ligação ao DNA e ligando-se a uma sequência de nucleotídeos, localizada dentro da região promotora dos genes que codificam as HSPs, resultando em um alto nível de transcrição destes genes (MORIMOTO, 1993; MEYER e DA SILVA, 1999; HO, WESTWOOD, 2002).

Deste modo, por meio de regulação direta de genes, os HSFs contribuem para uma série de processos fisiológicos e patológicos. Mamíferos expressam múltiplos HSFs: HSF1, HSF2, HSF3 e HSF4. Porém o HSF1 foi originalmente reconhecido como o principal regulador sensível ao estresse, contribuindo para a integridade celular e o desenvolvimento de tolerância ao calor. (AKERFELT, MORIMOTO e SISTONEN, 2010; HO, WESTWOOD, 2002).

Neste contexto, as HSPs estão envolvidas em muitos processos fisiológicos e desempenham função essencial à sobrevivência das células. Estão envolvidas na manutenção do ciclo celular, na regulação da proliferação celular e da expressão gênica e no desenvolvimento de processos a partir de sinalização molecular. Além disso, as HSPs desempenham função regulatória no envelhecimento e na longevidade celular e direcionam células a apoptose ou a necrose. Durante e após situações de estresse celular, a expressão destas proteínas é aumentada, desencadeando citoproteção,

podendo promover tolerância ao estresse (RICHTER-LANDSBERG, 2007).

Todas as células submetidas aos estresses ambientais elevam rapidamente a concentração de HSPs. Temperaturas entre 5 e 10 °C acima da temperatura ideal para o crescimento celular têm sido um estresse amplamente estudado. No entanto, fatores intrínsecos, como agentes oxidantes, microrganismos patogênicos, câncer, entre outras formas de estresse também podem elevar o conteúdo intracelular destas proteínas (JOLY *et al.*, 2010).

As HSPs atuam como chaperonas moleculares. As chaperonas são acompanhantes moleculares, pois têm capacidade de impedir a agregação de proteínas intracelulares, auxiliar no remodelamento e manutenção de proteínas estruturais, na translocação de proteínas, na degradação de proteínas instáveis e no remodelamento de proteínas desnaturadas (HENDRICK e HARTL, 1993; JOLY *et al.*, 2010). No ambiente intracelular, proteínas recém sintetizadas são alvos de alterações no seu dobramento, podendo resultar em espécies tóxicas à célula. Contudo, as células apresentam uma rede complexa de chaperonas que promovem o correto dobramento proteico, salutar para manter a homeostase proteica (HARTL e MARTIN, 1995; HARTL, BRACHER e HAYER-HARTL, 2011).

Além da ação chaperona, as HSPs intracelulares desencadeiam importante função antiinflamatória por meio da inibição do NF- κ B. O NF- κ B é um fator de transcrição que normalmente se apresenta ligado a proteínas inibitórias da família I κ B no citoplasma, induzido por estímulos patogênicos, como infecções e citocinas inflamatórias (MORIMOTO, 1998; HECK, 2011).

Quando as HSPs sofrem condições de estresse, podem ser exportadas para o meio extracelular por mecanismo de secreção celular ou liberadas por necrose, sendo capazes de ativar vias de sinalização pró-inflamatórias (DE MAIO, 2011). Após a liberação para o meio extracelular, podem se ligar à superfícies celulares e iniciar cascatas de transdução de sinais, bem como realizar o transporte de antígenos. Muitos dos efeitos das HSPs extracelulares são mediados por meio de receptores de superfície celular, como receptores dos tipos *Toll like receptor 2* (TLR2) e *Toll like receptor 4* (TLR4). A disposição destes receptores permite que estas proteínas liguem-se a diferentes tipos celulares e realizem funções celulares complexas (CALDERWOOD, MAMBULA, *et al.*, 2007; DE MAIO, 2011).

As HSPs têm sido classificadas em cinco famílias, de acordo com o peso molecular em quilodaltons (kDa): proteínas de choque térmico de 110 kDa (HSP110), proteínas de choque térmico de 90 kDa (HSP90), proteínas de choque térmico de 70 kDa (HSP70), proteínas de choque térmico de 60 kDa (HSP60) e pequenas proteínas de choque térmico. Cada família é composta por proteínas expressas constitutivamente ou reguladas indutivamente, encontradas em diferentes compartimentos intracelulares, como citosol, núcleo e organelas (JOLY *et al.*, 2010).

A família HSP70 destaca-se por ser mais conservada e em maior concentração nos eucariontes (JOLY *et al.*, 2010). Estas proteínas são essenciais ao organismo, em virtude de sua ação chaperona assistir o dobramento proteico em todas as células (HU, MAYER e TOMITA, 2006). Dentre os membros desta família, é possível citar a forma constitutiva de 73 kDa (HSP73); a forma induzível de 72 kDa (HSP72); a forma regulada por glicose, localizada no retículo endoplasmático, de 78

kDa (GRP78); e a forma mitocondrial de 75 kDa (GRP75). Contudo, a família HSP70 é normalmente representada na literatura pelas formas HSP73 e HSP72 (KAMPINGA e CRAIG, 2010).

As funções celulares da HSP70 são inerentes a alguns fatores, como a amplificação e a diversificação dos genes durante a evolução, que gerou chaperonas especializadas, o recrutamento seletivo de co-chaperonas pela HSP70 para exercer funções celulares específicas, como a HSP40, bem como a cooperação da HSP70 com outros sistemas de chaperonas para amplificar seu espectro de atividade (MAYER e BUKAU, 2005), como a interação HSP70-HSP90, importante para a maturação final de alguns receptores e fatores de transcrição (KAMPINGA e CRAIG, 2010). A interação entre HSP70, co-chaperonas e outras chaperonas constituem uma maquinaria de dobramento proteico eficaz e essencial para a protease celular (MAYER e BUKAU, 2005). O efeito citoprotetor da HSP70 também está relacionado a sua habilidade em inibir a apoptose, por meio da interação direta com um ou mais membros do complexo apoptossomo (BEERE *et al.*, 2000; GUPTA *et al.*, 2010).

A HSP70 intracelular, pode ser liberada de diferentes tipos celulares, via mecanismo secretor ou necrose, e ser exportada para o meio extracelular (eHSP72) (HUNTER-LAVIN *et al.*, 2004; JOHNSON e FLESHNER, 2006; MAMBULA *et al.*, 2007), onde atua como potente citocina, promovendo efeitos celulares regulatórios (ASEA *et al.*, 2000), como sinalização em respostas inflamatórias (MAMBULA *et al.*, 2007). Por estimular a liberação ou agir como citocina pró-inflamatória (MOSELEY, 2000), a eHSP72 apresenta propriedade moduladora das respostas imunes inata e adaptativa (FIGUEIREDO *et al.*, 2009).

A eHSP72 atua desencadeando o aumento da expressão de interleucinas (IL), como IL-1 β , IL-6 e TNF- α (ASEA *et al.*, 2000), capazes ainda de serem liberadas de linfócitos T auxiliares e linfócitos B, bem como alterar o fenótipo de linfócitos T auxiliares, tornando-os mais tóxicos e com produção acentuada de citocinas pró-inflamatórias (FIGUEIREDO *et al.*, 2009).

Diante do exposto, a funcionalidade da HSP70 é evidente de acordo com sua localização, intra ou extracelular (ASEA, 2003). Enquanto a HSP70 intracelular atua como citoprotetora pelas suas propriedades chaperona, antiinflamatória e antiapoptótica, a eHSP72 atua como estímulo à liberação de citocinas pró-inflamatórias e sinaliza condição de perigo às células (ASEA *et al.*, 2000).

Adicionalmente tem sido demonstrado forte relação entre os parâmetros do EO plasmático e o aumento da expressão de eHSP72. Esta relação pode ser explicada pelo fato de ERO ativarem HSFs (SIMON *et al.*, 1998) que modulam a expressão desta proteína (MADAMANCHI *et al.*, 2001).

Ainda, o aumento da expressão de HSP70 é uma proteção complementar contra o EO quando o sistema de defesa antioxidante não consegue combater a ação de ERO (SMOLKA *et al.*, 2000). Por outro lado, o EO em ambiente extracelular, como o plasma, também modula o aumento dos níveis de eHSP72, e esta associação tem demonstrado ser responsável por efeitos deletérios ao organismo (GELAIN *et al.*, 2011). Este quadro pode ser explicado pelo fato de um ambiente pró-oxidante ser capaz de oxidar e desencadear alterações estruturais na molécula de HSP70, resultando em prejuízo funcional (GRUNWALD *et al.*, 2014).

Um estudo de revisão realizado por (POCKLEY, CALDERWOOD e MULTHOFF, 2009) buscou investigar

os mecanismos de mediação da eHSP72 e sua influência no desenvolvimento da aterosclerose em indivíduos com hipertensão. Com base nos estudos encontrados, os autores concluíram que ela tem efeito protetor contra a aterosclerose.

2.2.2 Lipoperoxidação e Enzimas Antioxidantes Catalase e Superóxido dismutase

O EO é caracterizado pelo desequilíbrio entre elementos antioxidantes e pró-oxidantes, com predominância do segundo, desencadeando potencial de dano ao organismo (ASIMOV, 2007). Para que o dano seja estabelecido, algumas condições são imperativas como, aumento da carga oxidativa, diminuição de níveis antioxidantes e detecção de indicadores de dano oxidativo a biomoléculas (lipídios, proteínas e DNA) (GIUSTARINI *et al.*, 2009). O dano oxidativo é resultante de modificações oxidativas de macromoléculas celulares, ativação de cascatas cinases e fatores de transcrição, além de liberação de mediadores inflamatórios. Estas alterações podem levar ao dano tecidual, à apoptose ou necrose celular (LYKKESFELDT, 2007).

Os seres humanos utilizam o oxigênio (O_2) para a síntese de energia. O quadro metabólico aeróbio confere reações de oxidação aos sistemas biológicos, denominadas reações redox, as quais representam a base para diferentes mecanismos bioquímicos do organismo. Para que estas reações ocorram é imprescindível a presença de agentes antioxidantes e oxidantes (VALKO *et al.*, 2006). Simultaneamente com a produção de energia, o metabolismo do O_2 origina as ERO (VALKO *et al.*, 2007).

As ERO podem promover efeitos deletérios, bem como benéficos ao organismo, dependendo de sua concentração. Em quantidades baixa e moderada promove benefícios aos seres vivos, por estar envolvidas na defesa contra agentes infecciosos, vias de sinalização e proliferação celular (VALKO *et al.*, 2007). Contudo o excesso pode danificar macromoléculas celulares, levando à inibição de vias de transdução de sinais, podendo alterar o funcionamento celular normal (GIUSTARINI *et al.*, 2009).

As ERO são divididas em dois grupos de compostos, radicais livres (RL) e compostos não radicalares. Os RL são átomos ou moléculas que apresentam um ou mais elétrons desemparelhados em sua estrutura atômica, conferindo-lhes alta reatividade inespecífica (LYKKESFELDT, 2007; STEPHENS, KHANOLKAR e BAIN, 2009), como os radicais ânion superóxido (O_2^-) e hidroxila (OH^-). Os RL podem ser convertidos em espécies não radicalares, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), capazes de originar RL em compartimentos celulares diferentes dos que foram formados (FANG, YANG e WU, 2002).

As células vivas sob condições aeróbias são continuamente expostas a oxidantes, derivados de fatores endógenos e exógenos (VALKO *et al.*, 2006; LYKKESFELDT, 2007). A exposição do organismo às ERO exige a ação de mecanismos de defesa para manter a homeostase redox e garantir a sobrevivência. Dentre estes mecanismos estão as substâncias antioxidantes, definidas como “qualquer substância que prorroga, previne ou remove dano oxidativo a moléculas alvo”, as quais são sintetizadas *in vivo* ou decorrentes da dieta e são classificadas em enzimáticas e não-enzimáticas. As enzimas antioxidantes incluem a SOD e a CAT e as defesas não enzimáticas são compostas por

moléculas que diminuem a formação de ERO, como proteínas que protegem biomoléculas contra dano oxidativo por outros mecanismos. (RETH, 2007).

A enzima SOD é encontrada na mitocôndria, citosol e meio extracelular e tem como função catalisar a dismutação do O_2^- em O_2 (reduzido) e H_2O_2 (oxidado). O H_2O_2 é uma das ERO mais danosas ao organismo, sendo necessária sua rápida transformação em compostos não danosos a outros compostos por meio da ação das enzimas CAT, que promovem redução do H_2O_2 a água e O_2 nos peroxissomos (VALKO *et al.*, 2006).

Diante do exposto, a SOD é uma enzima capaz de reduzir o O_2^- em H_2O_2 , o qual é substrato para a ação das enzimas CAT. Desta forma, quando células aumentam a atividade da SOD sem aumentar proporcionalmente a atividade das peroxidases, o organismo é submetido à sobrecarga de H_2O_2 (PINHO *et al.*, 2006), podendo resultar na geração de OH^- , sendo altamente danoso ao organismo, uma vez que não há sistema antioxidante endógeno que combata este RL (WINTERBOURN, 1995).

Dentre as moléculas biológicas alvo dos RL, os lipídios podem ser oxidados, desencadeando as reações da lipoperoxidação. Os ácidos graxos polinsaturados, componentes de membranas celulares e organelas, podem ser oxidados e formar radicais peroxil (ROO^-), os quais podem se ligar a um átomo de hidrogênio dos ácidos graxos polinsaturados e dar início à LPO. A LPO membranas celulares pode desencadear alterações nestas estruturas, como diminuição da fluidez e aumento da permeabilidade iônica, bem como distúrbios estruturais e funcionais, além de modificação de proteínas, podendo ocasionar progressão de doenças e até mesmo morte celular (YOSHIDA *et al.*, 2003; NIKI, 2009). As concentrações dos produtos da LPO como o

MDA, podem ser utilizadas como biomarcador de estresse oxidativo *in vivo* (DEL RIO, STEWART e PELLEGRINI, 2005; NIKI, 2008).

2.3 ATIVIDADE FÍSICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A atividade física (AF) é definida como qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos, que aumenta o gasto energético acima dos níveis de repouso e compreende nas atividades de vida diária. Já o exercício físico é um componente de AF que é planejado, estruturado e repetitivo com a intuito de melhorar ou manter a saúde (CASPERSEN, POWELL e CHRISTENSON, 1985).

A HAS bem como a prática de exercício físico regular impõe sobrecarga hemodinâmica ao miocárdio, mesmo que os mecanismos do processo adaptativo do miocárdio a essas sobrecargas sejam distintos. Enquanto a HAS promove impactos negativos na estrutura e função do miocárdio ao induzir hipertrofia patológica (MCMULLEN e JENNINGS, 2007), o exercício físico regular promove hipertrofia fisiológica (Naylor *et al.*, 2008), e tais adaptações ocorrem para normalizar o estresse imposto às paredes ventriculares (MCMULLEN E JENNINGS, 2007).

A prática de exercício físico regular é reconhecida como uma intervenção não medicamentosa eficiente para reduzir a PA (HOFFMANN *et al.*, 1987; VERAS-SILVA *et al.*, 1997). O exercício regular previne o crescimento desproporcional de mitocôndrias e miofibrilas, que são eventos característicos da hipertrofia patológica do ventrículo esquerdo (CRISMAN e

TOMANEK, 1985). Essas adaptações benéficas parecem estar associadas a mecanismos antiapoptóticos, uma vez que a disfunção mitocondrial tem relação com a ativação da cascata da apoptose (GROSS *et al.*, 1998). A apoptose pode exercer um papel negativo no remodelamento cardíaco durante a fase compensatória do desenvolvimento da hipertensão (LIU *et al.*, 2000) e a HSP70, por sua função chaperona, está envolvida na proteção de cardiomiócitos (SUZUKI *et al.*, 2000).

Contudo estudos epidemiológicos têm demonstrado que a AF também pode ser benéfica para a promoção da saúde e que o comportamento sedentário pode estar associado com risco aumentado de doenças crônicas (MORIMOTO *et al.*, 2006; DE LIMA, LEVY E LUIZ ODO, 2014). Porém essa associação ainda não está completamente esclarecida (MCAULEY *et al.*, 2006; MORIMOTO *et al.*, 2006; WHITE, WOJCICKI e MCAULEY, 2009; WARREN *et al.*, 2010).

A recomendação para um nível de AF adequado, que traga benefícios à saúde ainda é controversa. Muitas instituições preconizam o cumprimento de uma dose mínima de esforço, para oferecer aos profissionais e aos gestores de saúde, subsídios do que é necessário para promoção, prevenção e tratamento de diversas doenças (PATE *et al.*, 1995; HASKELL, LEE, PATE, POWELL, BLAIR, FRANKLIN, *et al.*, 2007; HASKELL, LEE, PATE, POWELL, BLAIR, FRANKLIN, *et al.*, 2007). O Brasil adota a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2014), que orienta para adultos, a prática de pelo menos 150 minutos de AF moderada por semana ou 75 minutos de AF vigorosa em sessões de pelo menos 10 minutos de duração, sem determinação da frequência semanal.

Uma das estratégias que vêm sendo adotadas pelos órgãos de saúde pública para melhorar as condições de saúde é a orientação pela diminuição do sedentarismo e aumento da AF. O aumento da adesão dos usuários aos programas implica na melhora de outras condições de saúde e contribui ainda, para redução dos índices de morbimortalidade relacionados à doenças crônicas não transmissíveis (LEE *et al.*, 2012).

Em uma revisão sistemática e meta-análise, (WILMOT *et al.*, 2012) analisaram estudos transversais e prospectivos, utilizando termos relacionados ao tempo de sedentarismo e condições de saúde. Dezoito estudos foram incluídos. Foi observado que o maior tempo de sedentarismo associado à um menor tempo, teve aumento de 112% no risco relativo de ter diabetes, aumento de 147% no risco relativo de ter eventos cardiovasculares, aumento de 90% no risco de mortalidade cardiovascular e aumento de 49% no risco de mortalidade por todas as causas. Eles concluíram que o tempo de sedentarismo está associado à todos os desfechos avaliados.

Uma ferramenta de avaliação simples e de fácil acesso vêm sendo utilizada nos estudos. O pedômetro, que possui um sensor de movimento triaxial, pode ser utilizado por pesquisadores e profissionais, adaptado a varias configurações, para avaliar e controlar o nível de atividade física dos sujeitos (TUDOR-LOCKE E BASSETT, 2004).

Walsh *et al.*, (1997) avaliaram pacientes com insuficiência cardíaca crônica, e verificaram que a capacidade de realizar exercícios físicos não previu sobrevida. Por outro lado, os autores encontraram que, os níveis reduzidos de atividades físicas habituais, avaliadas por pedômetro, foram preditoras de morte no acompanhamento por 710 dias (WALSH *et al.*, 1997).

Portanto, a avaliação da atividade física habitual parece útil, uma vez que inclui diferentes aspectos das atividades de vida diária (CASPERSEN, POWELL e CHRISTENSON, 1985).

Um estudo de revisão conduzido por (TUDOR-LOCKE *et al.*, 2011), foi realizado com propósito de traduzir as recomendações de quantos passos/dia são necessários, segundo as recomendações de saúde. Dados de estudos encontrados, que utilizaram pedômetros e acelerômetros, indicam que em média adultos saudáveis mais velhos caminham de 2000-9000 passos/dia, em populações com características especiais o número de passos em média é de 1200-8800 passos/dia. Esses resultados mostram que o nível de AF está abaixo do recomendado para os sujeitos serem considerados ativos fisicamente (TUDOR-LOCKE e BASSETT, 2004). Isso pode ser explicado porque populações com características especiais podem ter mais limitações fisiológicas que podem dificultar e realização de AF.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esta pesquisa é caracterizada como estudo observacional, onde o investigador estuda, observa e registra o fenômeno e seus atributos sem ter qualquer intervenção sobre eles. Possui também uma abordagem analítica, uma vez que visa estudar a relação entre os fenômenos, com delineamento transversal, visto que a observação e análise das variáveis de estudo foram

realizadas num ponto específico do tempo (THOMAS et al., 2007).

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo é formada por pacientes hipertensos, assistidos pela Estratégia de Saúde da Família (ESF) da Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Luzerna – SC. Segundo os registros da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), no ano de 2013 foram cadastrados 921 pessoas com HAS, o que representa 16,5% da população.

A triagem dos pacientes seguiu algumas etapas até a fase de coleta de dados. Primeiramente foi contatada a coordenadora da ESF de Luzerna, a qual demonstrou pronto interesse em colaborar com o projeto. Após exposição do trabalho, à responsável pela ESF solicitou que as 13 agentes comunitárias de saúde fizessem o convite verbal e por escrito, para que os pacientes participassem da pesquisa.

O cálculo amostral foi realizado através da estimativa de uma proporção baseado no trabalho de Lwanga e Lemeshow (1991). Para tanto foram utilizados como estimativas para proporções:

$$n = \frac{(1 - \alpha)^2 (p) (1-p)}{(d) (d)}$$

(p) – prevalência da doença na população (LIM, et al., 2012).

(1-p) – proporção de indivíduos sem a doença;

(1- α) – nível de confiança, que é uma constante para 95% (z=1,96).

(d) – precisão requerida: 0,05.

Logo, a amostra calculada foi de 212 hipertensos. Considerando a perda amostral, foram acrescentados 10% ao número de sujeitos, perfazendo um número amostral de 236 hipertensos.

A partir deste cálculo inicial foi realizada a amostragem probabilística aleatória simples. Neste processo, os pesquisadores numeraram todos os hipertensos acompanhados pela UBS e realizaram um sorteio de 300 pacientes que foram convidados para participar do estudo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) sob o protocolo número 689798/2014. Todos os sujeitos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução CNS 466/12.

3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico médico de HAS, ter 18 anos completos ou mais e aceitar participar da pesquisa por meio da assinatura do TCLE.

Os critérios de exclusão foram: alterações cognitivas que dificultassem a realização das avaliações propostas e problemas musculoesqueléticos ou neurológicos que impossibilitassem a deambulação.

3.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado nas dependências da UBS do município de Luzerna-SC, com aprovação prévia da

SMS. As avaliações foram feitas em uma sala reservada, com ambiente climatizado (20° a 25° Celsius).

3.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Durante o desenvolvimento da pesquisa foram realizados procedimentos avaliativos que envolveram avaliadores treinados e neutros. Os avaliados foram instruídos a comparecer à UBS mediante agendamento prévio. Os pacientes foram instruídos a vestir roupas adequadas conforme o procedimento realizado.

3.4.1 Medida casual da pressão arterial

Os pacientes tiveram a PA aferida através do método auscultatório segundo os pressupostos da VI Diretriz da HAS (2010). A PA foi mensurada por três vezes consecutivas com intervalo de um minuto entre elas. Para o procedimento os pacientes permaneceram na posição sentada, em repouso de no mínimo cinco minutos, com as pernas descruzadas e braço direito apoiado na altura da região do coração. Foi utilizado esfigmomanômetro aneroide (Premium[®]) devidamente calibrado e estetoscópio (Premium[®]).

3.4.2 Avaliação antropométrica

Foram coletadas as variáveis antropométricas, circunferência abdominal (CA), massa corporal e estatura. A massa corporal foi mensurada em uma

balança digital (Filizola PL 180), com resolução de 0,1kg e a estatura foi aferida por meio de estadiômetro portátil, com resolução de 1cm, fixado verticalmente em uma parede. Para a mensuração dessas medidas foram utilizadas as padronizações de Alvarez e Pavan (2011). A CA foi verificada utilizando uma fita antropométrica da marca Sanny, com resolução de 1mm, sendo mensurada a circunferência sobre a cicatriz umbilical.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado (kg/m^2) e classificado de acordo com as recomendações da *World Health Organization* (2004): eutrófico ($\text{IMC} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$) e obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$). Para a classificação da circunferência abdominal, foram utilizados os pontos de corte que apresentam risco de desenvolvimento de complicações metabólicas, sendo categorizados em inadequado ($\geq 88 \text{ cm}$) e adequado ($< 88 \text{ cm}$) para as mulheres e inadequado ($\geq 102 \text{ cm}$) e adequado ($< 102 \text{ cm}$) para os homens (WHO, 2004).

3.4.3 Nível de atividade física

O nível de atividade física (NAF) foi mensurado por sensor de movimento triaxial, através de pedômetro da marca Power Walker TM[®] Modelo PW-610/611 (Figura 1). O equipamento foi programado para armazenar as informações referentes ao gasto calórico, número de passos e distância percorrida a cada 24h.

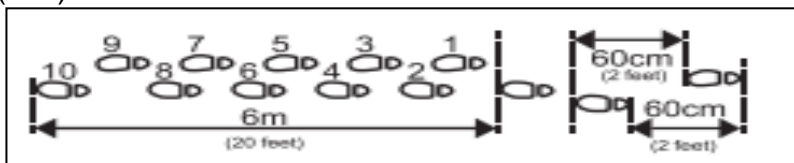
Figura 1: Power Walker Tm[®], modelo PW-610/611.



Fonte: Power Walker Tm[®].

Conforme orientação do fabricante, para o ajuste do pedômetro solicitou-se que cada paciente realizasse dez passos, com velocidade semelhante à cotidiana, em um corredor com metragem demarcada. A distância final percorrida foi dividida pelo total de passos dados (dez). A razão encontrada representou o tamanho médio do passo de cada paciente, informação que foi utilizada para programação individualizada do equipamento (figura 2). Além do tamanho médio do passo, utilizou-se também o sexo e a massa corporal como variáveis de individualização.

Figura 2: Tamanho do passo individualizado. O tamanho do passo individualizado é igual à razão distância percorrida nos dez passos pelo número de passos dados (dez).



Fonte: Manual Power Walker Tm[®].

A afixação do equipamento foi realizada para homens no bolso da camisa (SANTANA et al., 2012) e para as mulheres, o pedômetro foi envolvido em um lenço de papel e afixado ao sutiã. Para todos os pacientes foi solicitado que mantivessem o pedômetro na posição vertical. Ainda, os pacientes foram instruídos a permanecer todo o tempo com o equipamento, inclusive durante o sono. A retirada do pedômetro deveria ocorrer apenas durante a realização de atividades que envolvessem água, como o banho.

Como protocolo de avaliação do NAF optou-se pelo período de cinco dias, de segunda a sexta-feira. A avaliação apenas durante os dias úteis se deu em virtude da UBS não ter atividades/expediente nos finais de semana, caso ocorresse algum problema com equipamento ou qualquer outra intercorrência. A afixação e retirada do pedômetro se deu no período matutino para todos os pacientes.

Para a classificação do NAF foi utilizado o número de passos médios em cada dia pelos hipertensos. Para tanto a classificação foi baseada em (TUDOR-LOCKE e BASSETT, 2004), onde <10000 passos/dia pode ser usado como "inativo fisicamente"; ≥ 10000 passos/dia classifica o indivíduo como "ativo".

3.4.4 Protocolo de coleta de sangue

Os procedimentos de coleta de sangue foram realizados por profissional (enfermeira) certificada e qualificada respeitando as normas de biossegurança com a utilização de materiais estéreis e de boa qualidade, seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (ANDRIOLO et al., 2014).

As informações dos procedimentos pertinentes às coletas sanguíneas foram repassadas aos pacientes com antecedência, assim como no dia anterior as mesmas, realçando cuidados que deveriam ser tomados para as coletas, como o jejum de 12 horas. A coleta de material biológico foi realizada com sangue venoso, sempre no período matutino, entre oito e nove horas.

Parte do sangue coletado foi depositada em tubos com anticoagulante EDTA – Ácido Etilenodiamino Tetraacético (EDTA) (BD[®]) com capacidade de 4,9 ml, e centrifugado a 3000 rpm durante 5 minutos para obtenção do plasma. Para cada 1ml de plasma foi adicionado 1µl do inibidor de protease PMSF (Fluoreto de Fenil-Metil Sulfonila; Sigma P7626; 1,74 mg/mL) antes do congelamento. Outra parte foi depositada em eppendorfs sem EDTA (Plastbio[®]) com capacidade de 2,0 ml e centrifugada a 3000 rpm durante 5 minutos para obtenção do soro.

Após a separação do plasma e do soro o material foi imediatamente congelado em nitrogênio líquido e armazenado em freezer -20° para posterior análise. As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Ensaio Biológicos – LEBio, da Universidade do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ.

3.4.5 Análises Bioquímicas

3.4.5.1 Determinação da eHSP72 no plasma

As concentrações de eHSP72 foram determinadas com o uso de Kit específico ultrasensível (HSP70 ELISA Kit, ENZO Life Sciences/Stressgen Biotechnologies, ADI-EKS-715) e o resultado foi normalizado pela quantidade

de células em cada poço, sendo expresso em $\text{ng/h}/10^8$ células.

3.4.5.2 Teste das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico – Lipoperoxidação

A LPO foi mensurada pelo método de Buege e Aust (1978) – Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS). Ao plasma foi adicionado ácido tricloroacético (TCA) e ácido tiobarbitúrico (TBA) e as amostras foram incubadas por 1 hora a $95\text{ }^\circ\text{C}$ e após isso centrifugadas a 1000 rpm durante 10 minutos. Após centrifugação, a absorbância foi mensurada a 532nm. A concentração de TBARS formada foi expressa em nmol de MDA por mg de proteína, utilizando padrão de referência de MDA (PEREIRA et al., 2007; ZANCHI et al., 2008).

3.4.5.3 Atividade das Enzimas Superóxido Dismutase e Catalase

A atividade da SOD foi determinada de acordo com Marklund e Marklund (1974), a reação consiste na inibição do pirogallol pela atividade da SOD. Em cubeta de plástico foi pipetado $970\mu\text{L}$ de tampão TRIS (TRIS 50 mM/EDTA 1 mM; pH 8,2), $4\mu\text{L}$ de catalase, $10\mu\text{L}$ de amostra, após e $16\mu\text{L}$ de pirogallol (24mM em HCl 10mM) adicionado a solução. A atividade da SOD foi determinada através da leitura das absorbâncias em espectrofotômetro a 420nm em 0 e 120 segundos. Os resultados foram expressos em unidade de unidade/mg de proteínas totais plasmáticas.

Para a determinação da atividade da CAT foi utilizada cubeta de quartzo, onde foi pipetado 30 μ L de amostra, 2865 μ L de tampão fosfato (50mM, pH7,4), após, foi adicionado 105 μ L de peróxido de hidrogênio 0,01M (H₂O₂) e misturado. A decomposição do H₂O₂ pela atividade da CAT foi determinada a 25°C a 240nm em 120 segundos, os resultados foram expressos em nmolH₂O₂/min/mg de proteínas (AEBI, 1984).

3.4.5.4 Dosagem do Perfil Lipídico, Proteínas Totais, Ácido Úrico e Glicemia

As dosagens de triglicerídeos, colesterol total, lipoproteínas, proteínas totais, ácido úrico e glicose foram realizadas por metodologias colorimétricas, com dosagens diretas. Para realização destas análises foram utilizados kits da Bioclin – Quibasa através da automação BS200 - Mindray, para tal foi utilizado 50 μ l de soro por amostra e 300 μ l de reagente para cada análise realizada.

3.4.5.5 Dosagem de Creatinina, Ureia, Transaminases e Gama Glutamiltransferase

As dosagens da creatinina, ureia, Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO), Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP), Gama Glutamil Transferase (GGT) foram realizadas por metodologias cinéticas, com reações de ponto final. Para realização destas análises foram utilizados kits da Bioclin – Quibasa e leitura através da automação BS200 - Mindray, para tal foi utilizado 50 μ l de soro por amostra e 300 μ l de reagente para cada análise realizada.

3.5. ETAPAS DO ESTUDO

As etapas do estudo foram pré-estabelecidas e detalhadas a seguir:

- Primeira etapa: Aplicação de anamnese e realização da antropometria.
- Segunda etapa: Afixação do sensor de movimento, sempre em uma segunda-feira pela manhã.
- Terceira etapa: Retirada do sensor de movimento, sempre na sexta-feira posterior a afixação, no período da manhã.
- Quarta etapa: Coleta de sangue, ocorreu sempre em uma quinta ou sexta-feira entre 08 e 09 h da manhã, com o avaliado em jejum.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise e interpretação dos dados foram utilizados softwares específicos. Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. De acordo com a normalidade, foi utilizado teste estatístico correspondente.

Os dados obtidos foram expressos como média (X) e desvio padrão (DP), frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). Foi utilizado o teste estatístico Análise de variância One-Way (ANOVA) seguido de post-hoc Student-Newman-Keuls com o programa SPSS para Windows (versão 20.0). Foi considerado, para fins de estatística, $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

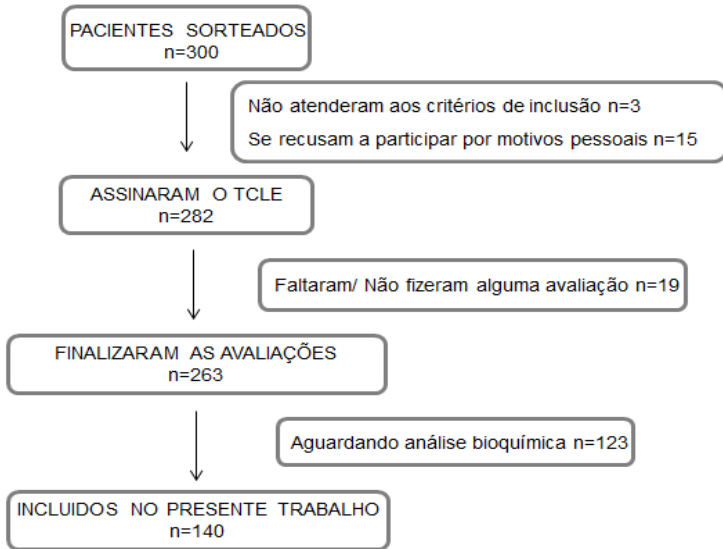
4 RESULTADOS

De acordo com os objetivos do estudo, essa sessão foi organizada em tópicos com os respectivos resultados. Desse modo, primeiramente fez-se a caracterização dos hipertensos, seguido pelos indicadores antropométricos, variáveis da atividade física, variáveis bioquímicas e por fim as comparações entre as variáveis.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Foram sorteados 300 pacientes com potencial para participar da pesquisa. Destes, 3 não atenderam aos critérios de inclusão, 15 se recusaram a participar por motivos pessoais e 19 faltaram ou se recusaram a fazer alguma das avaliações previstas, totalizando 263 avaliados. No presente trabalho serão apresentados os dados referentes a 140 pacientes. Os demais pacientes, ainda não têm todos os dados bioquímicos analisados. O fluxograma das etapas da seleção da amostra é apresentado na figura 3:

Figura 3 – Fluxograma de seleção da amostra.



Fonte: Dados do autor. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os pacientes têm em média $61,3 \pm 11,0$ anos, sendo 37 homens (26,4%) e 103 mulheres (73,6%) com tempo médio de diagnóstico de HAS de $11,6 \pm 9,7$ anos. Os níveis pressóricos ambulatoriais registrados foram de $136,6 \pm 18,3$ mmHg (PAS) e $84,6 \pm 10,3$ mmHg (PAD). Além de hipertensos os indivíduos avaliados apresentavam outros fatores de risco cardiovasculares e/ou lesões de órgãos alvo, relacionadas à HAS. Dentre estas, a dislipidemia (70,7%) foi o principal fator associado, seguido pelo histórico familiar de HAS (56,4%) e diabetes mellitus tipo II (15,0%). As demais categorias do estado de saúde são listadas na tabela 1.

Tabela 1 - Estado de saúde e medicamentos em uso dos pacientes hipertensos (n=140). Luzerna/SC – 2014-2015.

Estado de Saúde	n	%
Dislipidemia	99	70,7
HF	79	56,4
DMII	21	15
DAC	17	12,1
IC	8	5,7
Tabagismo	7	5
AVE	7	5
DAOP	7	5
IR	5	3,6
Retinopatia	5	3,6
DMI	2	1,4
IM	1	0,7
Medicamentos anti-hipertensivos		
Diuréticos	69	49,3
IECA	60	42,9
AR AngII	38	27,1
Bloqueadores Ca	16	11,4
Bloqueadores adrenérgicos	45	32,1
Inibidores da renina	1	0,7
Número de anti-hipertensivos		
0	16	11,4
1	50	35,7
2	51	36,4
3	19	13,6
4	4	2,9

Fonte: Dados do autor. Os dados são expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%). Hipertensão arterial sistêmica: HAS; histórico familiar para HAS: HF; diabetes mellitus tipo II: DMII; diabetes mellitus do tipo I: DMI; infarto do miocárdio: IM; doença arterial coronariana: DAC; insuficiência cardíaca: IC; acidente vascular encefálico: AVE; insuficiência renal: IR; doença arterial

obstrutiva periférica: DAOP; Inibidor da enzima conversora de angiotensina: IECA; Antagonista do receptor de angiotensina: AR.

O indicador antropométrico IMC apresentou média de $28,6 \pm 5,4$ kg/m² nos avaliados, sendo classificados em sua maioria como indivíduos com sobrepeso, conforme análise da tabela 4. A CA apresentou média de $101,8 \pm 10,7$ cm nos homens, valor este muito próximo ao estipulado como alto risco cardiovascular (102 cm) e $98,07 \pm 12,05$ cm para mulheres, classificadas como tendo alto risco cardiovascular em função da circunferência abdominal (88 cm). Os pacientes em geral foram classificados em sua maioria como tendo a CA inadequada (tabela 2).

Tabela 2 - Indicadores antropométricos dos pacientes hipertensos (n=140). Luzerna/SC – 2014-2015.

Indicadores antropométricos	n	%
IMC (kg/m²)		
Eutrófico	35	25
Sobrepeso	57	40,7
Obesidade	48	34,3
CA (cm)		
Adequada	31	22,1
Inadequada	109	77,9

Fonte: Dados do autor. Os dados são expressos em frequência absoluta (n) e relativa (%). IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.

4.4 RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE eHSP72 PLASMÁTICA E ATIVIDADE FÍSICA: IMPACTO SOBRE O ESTADO REDOX DE HIPERTENSOS CONTROLADOS

Os pacientes foram questionados sobre se receberam alguma recomendação para a prática regular de exercícios físicos por algum profissional de saúde, sendo que 81,4% afirmaram que sim e 50,7% disseram que seguem a recomendação para a prática de exercícios. Dentre os 71 pacientes que afirmam seguir a recomendação para exercícios físicos, 64 (90,1%) praticam caminhadas e 07 (9,9%) praticam outros tipos de exercícios como hidroginástica e ginástica localizada. A frequência de exercícios descrita pelos pacientes é em média de $3,8 \pm 1,8$ vezes por semana, com duração de $39,8 \pm 19,6$ minutos, sendo a maioria (76,1%) praticante de atividades descritas como moderadas (4,2% intensas e 16,9% leves).

Na atividade física mensurada por pedômetro, registramos uma média diária de 5.246 ± 3101 metros percorridos, 8.090 ± 4288 passos e um gasto energético estimado de 406 ± 199 kcal. Com estes dados, os pacientes foram classificados em insuficientemente ativos (sendo 57,9% dos casos com < 10.000 passos por dia) e ativos (sendo 42,1% dos casos com ≥ 10.000 passos por dia) para posteriores análises.

Dentre os pacientes avaliados, 46 (32,9%) apresentaram níveis de eHSP72 detectáveis no plasma, enquanto que 94 (67,1%) não apresentaram níveis detectáveis (eHSP72 $< 0,2$ ng/ml). A concentração média de eHSP72 plasmática entre os pacientes com níveis detectáveis foi de $1,57 \pm 3,97$ ng/ml.

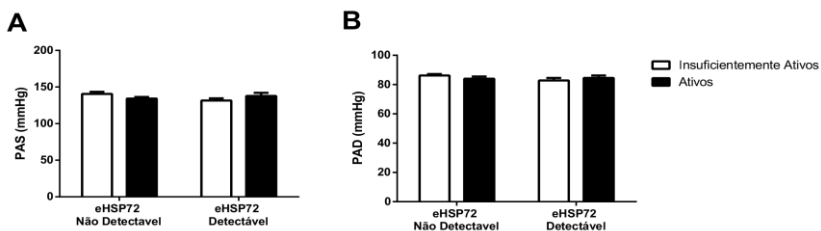
Deste modo, estratificamos os pacientes por níveis detectáveis de eHSP72 plasmática comparando

com pacientes com níveis não detectáveis, considerando o nível de atividade física, constituindo 4 grupos para análise:

- Insuficientemente Ativos/eHSP72 não detectável (n = 52);
- Ativos/eHSP72 não detectável (n = 42);
- Insuficientemente Ativos/eHSP72 detectável (n = 29);
- Ativos/eHSP72 detectável (n = 17).

O nível de atividade física na presença ou na ausência de eHSP72 plasmática não teve efeito sobre os níveis pressóricos basais do sujeitos hipertensos, não influenciando os níveis de PAS (Figura 4A) e PAD (Figura 4B).

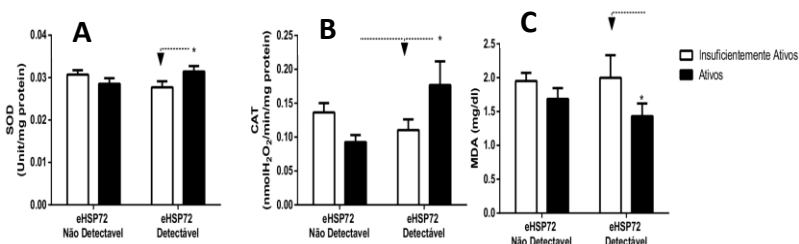
Figura 4 – Nível de Atividade Física, Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica.



Fonte: dados do autor. Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD). Fonte: Própria autora.

Os sujeitos hipertensos ativos com eHSP72 detectável apresentaram maiores níveis de defesa antioxidante plasmática, tanto por maiores níveis de atividade da enzima SOD (Figura 5A), quanto por maiores níveis de atividade da enzima CAT (Figura 5B) e apresentaram menores níveis de lipoperoxidação (Figura 5C) quando comparados aos indivíduos Insuficientemente Ativos. Este efeito não foi observado comparado os indivíduos ativos e Insuficientemente Ativos com níveis de eHSP72 plasmáticos não detectável. Além disso, os níveis de atividade da CAT foram maiores em hipertensos ativos com eHSP72 detectável quando comparados aos ativos com eHSP72 não detectável (Figura 5B).

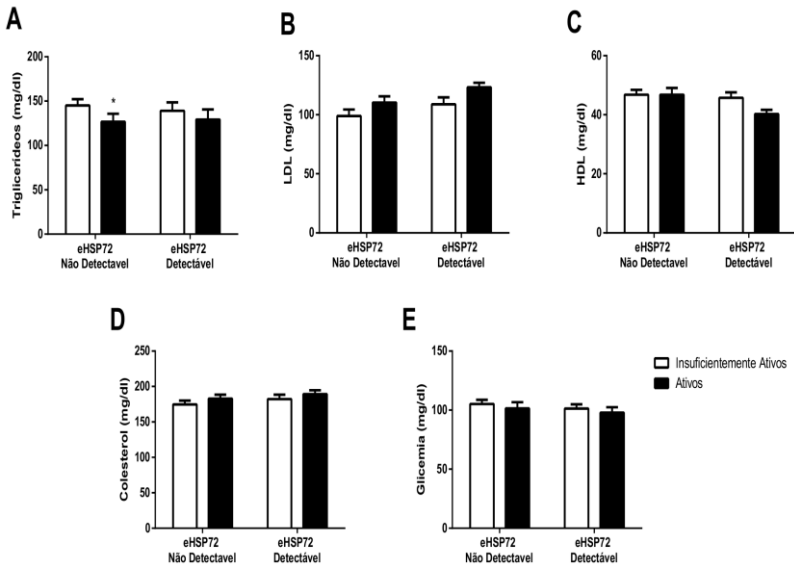
Figura 5 – Nível de Atividade Física e Parâmetros de Estresse Oxidativo Plasmático.



Fonte: Dados do autor. Miligramas por decilitro (mg/dl); Unidades por miligrama de proteína (Unit/mg protein); Nanomol por minuto por miligrama de proteína (nmolH₂O₂/min/mg protein); Superóxido Dismutase (SOD); Catalase (CAT); Malondialdeído (MDA).

Os níveis de triglicerídeos séricos foram mais elevados em sujeitos Insuficientemente Ativos do que ativos, apenas nos sujeitos hipertensos que não tiveram eHSP72 detectável no plasma e este efeito não foi observado nos sujeitos com níveis detectáveis de eHSP72 (Figura 6A). Não foram observadas diferenças quanto aos níveis de LDL, HDL, Colesterol e glicemia. (Figura 6, B-E).

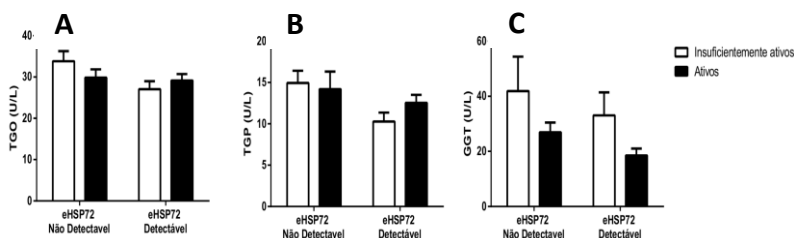
Figura 6 – Nível de Atividade Física, Perfil Lipídico e Glicemia.



Fonte: dados do autor. Miligramas por decilitro (mg/dl); Colesterol LDL (LDL); Colesterol HDL (HDL). Fonte: dados do autor. Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD).

Sendo o fígado um órgão reconhecidamente capaz de exportar HSPs para o ambiente extracelular em resposta ao esforço físico, investigamos os níveis das enzimas marcadoras de função hepática em indivíduos hipertensos com níveis detectáveis e não detectáveis de eHSP72, entre ativos e insuficientemente ativos. No entanto, não observamos diferença entre os grupos quanto aos níveis de enzimas TGO, TGP, GGT (Figura 7 A-C).

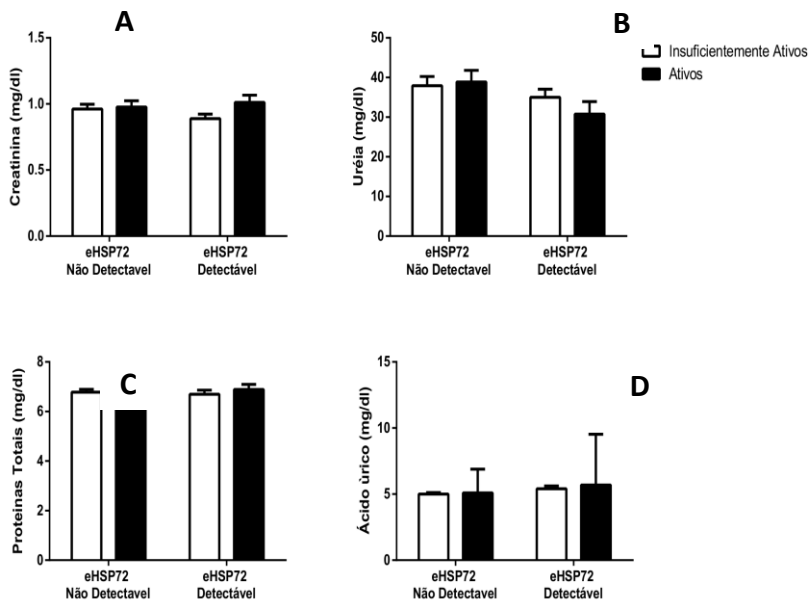
Figura 7 – Nível de Atividade Física e Enzimas TGO, TGP e GGT.



Fonte: dados do autor. Transaminase Glutâmica Oxalacética (TGO); Transaminase Glutâmica Pirúvica (TGP); Gama Glutamil Transferase (GGT).

Do mesmo modo, não identificamos diferenças entre os grupos quanto aos marcadores de função renal (Figura 8A-D).

Figura 8 – Nível de Atividade Física e Marcadores Renais.



Fonte: dados do autor. Miligramas por decilitro (mg/dl).

5 DISCUSSÃO

Desde que eHSP72 plasmática foi detectada, existe uma constante busca em correlacionar os níveis plasmáticos desta proteína aos estágios de diversas doenças (MOLVAREC *et al.*, 2009; MOLVAREC *et al.*, 2010; NAKHJAVANI *et al.*, 2010; TAMASI *et al.*, 2010; GELAIN *et al.*, 2011; NAKHJAVANI *et al.*, 2011), uma vez que em condições fisiológicas é praticamente indetectável no ambiente extracelular e pode sinalizar alarme sistêmico relativo ao dano celular (CALDERWOOD, MAMBULA e GRAY, 2007).

Na população do presente estudo, a eHSP72 plasmática foi detectável em 32,9% dos hipertensos. Adicionalmente, a presença de outras comorbidades associadas é relevante, com destaque à dislipidemia (70,7%) e DMII (15%). Esses fatores são importantes, pois podem estar relacionados a presença de eHSP72 plasmática e sua concentração pode servir como sinal de alerta ao organismo (DE MAIO, 2011).

Evidências experimentais e clínicas sugerem que baixos níveis de eHSP72 plasmática podem estar relacionados à saúde e longevidade (TERRY *et al.*, 2004) e altos níveis à doenças e danos ao organismo (ZHANG *et al.*, 2010; GELAIN *et al.*, 2011). Contudo o real papel dessa proteína na circulação nas doenças crônicas não transmissíveis, ainda não está completamente esclarecido. Do mesmo modo, não está estabelecido níveis adequados ou desejáveis de eHSP72 no plasma em indivíduos com ou sem doenças crônicas.

Em um estudo de (LI *et al.*, 2013), foi realizado um ensaio clínico, com uma amostra de 222 humanos e concomitante um estudo com modelos animais, para

caracterizar a concentração da eHSP72 na insuficiência cardíaca e avaliar a relação entre os níveis séricos desta proteína com a progressão da doença. Os humanos foram divididos em grupos de acordo com as comorbidades apresentadas: 76 hipertensos, 68 com infarto do miocárdio, 40 com insuficiência cardíaca e 38 controles. Os animais tiveram hipertrofia cardíaca induzida farmacologicamente. Os resultados indicaram que a eHSP72 se correlacionou positivamente com a progressão de insuficiência cardíaca. Eles concluíram que as HSP70 tem potencial uso como parâmetro de detecção para monitoramento de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva de alto risco.

Está bem estabelecido que o exercício físico é fator de proteção contra o EO (CRACOWSKI *et al.*, 2003; PIALOUX *et al.*, 2009; CAMPOS *et al.*, 2015). O treinamento físico parece aumentar as enzimas antioxidantes e reduzir a ação dos agentes oxidantes em hipertensos. Entretanto o papel da eHSP72 não está bem estabelecido em hipertensos. Estudos têm resultados contraditórios e pouco se sabe da influência do exercício sobre a eHSP72 nestes pacientes. Tendo em vista que alguns estudos mostram o potencial efeito protetor da eHSP72 (WRIGHT *et al.*, 2000; POCKLEY *et al.*, 2002; POCKLEY, CALDERWOOD e MULTHOFF, 2009) esta poderia agir em conjunto com as enzimas antioxidantes, preservando a função endotelial vascular em uma amostra que potencialmente já tem essa disfunção estabelecida. A preservação da homeostase vascular protegeria a expressão de ON em detrimento aos fatores vasoconstritores, o que por sua vez também auxilia na regulação do EO. Assim parece haver um ciclo protetor desencadeado pela AF em hipertensos onde de maneira ainda não esclarecida a eHSP72 é um fator protetor, interagindo com o endotélio, sistema imune

(POCKLEY, CALDERWOOD e MULTHOFF, 2009) e regulando produção e neutralização de espécies reativas de oxigênio através de suas enzimas. Talvez o estresse de cisalhamento, modulação do sistema nervoso e sistema renina angiotensina aldosterona, provocadas pelo exercício e até mesmo a terapia medicamentosa sejam responsáveis pelo menos em partes por este fenômeno.

Em nossa pesquisa, foi possível verificar que 57,9% dos hipertensos são considerados insuficientemente ativos fisicamente (TUDOR-LOCKE e BASSETT, 2004). A avaliação do nível de atividade física foi realizada por pedômetro, porém não há estudos na literatura que utilizam pontos de corte específicos para população hipertensa. Ainda, há uma escassez de estudos que utilizaram esse método de avaliação da atividade física em populações especiais. Uma forte característica da população estudada é que 80% dos sujeitos já receberam alguma recomendação para praticar exercício físico, porém destes, apenas metade segue essa recomendação. A outra parcela relata não realizar por falta de interesse, sentirem-se cansados ou por outros motivos mencionados.

A corresponsabilidade dos pacientes nos tratamentos das doenças crônicas não transmissíveis é salutar para o sucesso das terapêuticas adotadas. Como observado nessa população, a maioria dos sujeitos do estudo não estão sensibilizados da importância da prática regular de exercício físico. Para tanto, são necessárias novas estratégias de ação e sensibilização, nos programas de exercício realizados pelas UBS, para trazer estes hipertensos e proporcionar maior eficácia nas terapêuticas propostas.

Os sujeitos que foram considerados Insuficientemente Ativos tiveram maior concentração de

triglicerídeos séricos em comparação aos ativos. Isso vai ao encontro do postulado atualmente pelos posicionamentos oficiais de sociedades da área de saúde, que consideram o sedentarismo como uma doença e como um fator de risco ao desenvolvimento de outros fatores de risco, como dislipidemias (OMS, 2014).

Em uma revisão sistemática realizada por Brocklebank *et al.*, (2015) sobre sedentarismo e marcadores cardiometabólicos, doze, dos dezoito estudos encontrados que avaliaram a concentração de triglicerídeos, relataram associação positiva entre o tempo de sedentarismo e a alta concentração. Adicionalmente, considerando a pausa no tempo de sedentarismo, houve associação favorável com os triglicerídeos. Três, dos cinco estudos transversais relataram haver associação negativa entre interrupções de tempo de sedentarismo e triglicerídeos.

Parece que a lipase lipoproteica regulada pelo músculo é uma das respostas metabólicas mais sensíveis a inatividade física. Isto pode fornecer informações acerca da relação entre as doenças crônicas e a inatividade física. Devido ao papel potencial de ácidos graxos, é possível que essas alterações na absorção dos triglicerídeos façam parte de mudanças mais generalizadas no metabolismo muscular (KRAMSCH *et al.*, 1981; BEY e HAMILTON, 2003).

Outro resultado do nosso estudo é que hipertensos que tiveram expressão de eHSP72 plasmática detectável e foram considerados ativos fisicamente, tiveram maior atividade da enzima antioxidante SOD em relação aos Insuficientemente Ativos. Mesmo com um número de sujeitos ativos fisicamente menor na população estudada, esse achado é de extrema relevância, pois mostra que estes podem ter maior capacidade antioxidante plasmática (POWERS,

JI e LEEUWENBURGH, 1999; FUKAI *et al.*, 2000; RUSH *et al.*, 2000).

Não foram encontrados na literatura vigente, estudos que têm comparado, relacionado ou associado essas variáveis plasmáticas de EO e os níveis de eHSP72 plasmáticos ao NAF habitual. Geralmente, os trabalhos avaliam o efeito de um programa de treinamento físico de curta duração e seus efeitos sobre variáveis relacionadas ao estresse oxidativo apenas. Em modelos animais, os estudos sobre exercício apontam análise consistente sobre os níveis de HSPs teciduais, mas não plasmáticas. Por exemplo, (MORAN *et al.*, 2004) realizou treinamento físico com ratos em esteira. Trinta ratos foram divididos em dois grupos: treinado e sedentário. Após 12 semanas de intervenção, metade do grupo exercício foi morto e outra parte continuou treinando até completar 24 semanas. Ao final, o restante dos animais foi morto e as análises de parâmetros de estresse oxidativo e HSP70 do coração foram realizadas. Foi verificado que após 12 semanas de intervenção não houve diferença, porém após 24 semanas, houve diferença significativa na expressão de SOD e aumento de três vezes na concentração de HSP70, significando adaptações anti-oxidantes e anti-inflamatórias do treinamento regular.

Essas adaptações podem dar-se ao fato de que o aumento na expressão da SOD frente ao exercício físico ocorre por regulação da contração muscular. A maioria dos oxidantes como, O_2^- , H_2O_2 , ON e OH produzidos nos miócitos são devido a um aumento na respiração mitocondrial, que aumenta a biodisponibilidade de óxido nítrico que pode regular o EO vascular e melhorar a função endotelial (MULLER, MYERS e LAUGHLIN, 1994; HIGASHI *et al.*, 1999; KOSTIC *et al.*, 2009). Assim, a produção de espécies ativas de oxigênio e nitrogênio

pelo esforço físico pode ser fator indutor de *up regulation* em enzimas antioxidantes como a CAT e SOD, e também da expressão de HSPs (HECK et al., 2011).

No mesmo sentido, outro achado importante está relacionado à LPO como marcadora de EO. A LPO foi avaliada nessa população pelo método do teste de TBARS, que mensura espectrofotometricamente os níveis de MDA como produto (análise indireta) do dano oxidativo. Em nosso estudo, os pacientes Ativos com eHSP72 detectável tem maior nível de defesas antioxidantes, e conseqüentemente, menores níveis de dano oxidativo lipídico.

Outra questão importante merece atenção. A média de idade da população estudada é de 61 anos, caracterizando uma população mais idosa, que pode estar associado ao acúmulo de radicais livres que ocorre no processo de envelhecimento (RODRIGUEZ-MARTINEZ e RUIZ-TORRES, 1992; NOHL, 1993).

Em um estudo realizado (INAL, KANBAK e SUNAL, 2001) avaliaram os parâmetros de estresse oxidativo em indivíduos saudáveis. Cento e setenta e sete sujeitos foram divididos em 5 grupos, estratificados por idade. A atividade da enzima SOD foi menor no grupo de estratificação de maior idade, porém a atividade das enzimas CAT e glutathione peroxidase, bem como o MDA, produto da LPO, foram maiores no grupo dos sujeitos mais velhos em comparação aos outros grupos.

Em nosso estudo, nos indivíduos ativos com eHSP72 detectável os níveis das defesas enzimáticas antioxidantes foram maiores, independente da idade. Realizamos uma análise adicional com a atividade das enzimas antioxidantes CAT e SOD, categorizadas percentis em baixa e alta atividade. Esta análise indica que indivíduos com maior atividade de CAT tem também

maior atividade de SOD e vice-versa. Este resultado se mostrou independente de ter ou não níveis detectáveis de eHSP72 plasmática. A SOD é uma enzima capaz de reduzir o O_2^- em H_2O_2 , o qual é substrato para a ação das enzimas CAT. Desta forma, quando células aumentam a atividade da SOD sem aumentar proporcionalmente a atividade das peroxidases, o organismo é submetido à sobrecarga de H_2O_2 (PINHO *et al.*, 2006). Portanto, o equilíbrio na razão SOD/CAT tem sido considerado com mais um parâmetro de análise de equilíbrio no estado redox tecidual ou plasmático. Neste sentido, a presença de eHSP72 pode ter ação antioxidante plasmática (tendo em vista que a mesma pode ser oxidada), participando na manutenção do equilíbrio das atividades das enzimas SOD/CAT (GRUNWALD *et al.*, 2014).

No presente estudo o método de mensuração da PA foi a medida casual no dia da avaliação. Foi possível verificar que os hipertensos que apresentaram maiores níveis de PAS, tiveram menor atividade da enzima antioxidante CAT. Esse dados vão ao encontro dos achados de (AHMAD *et al.*, 2013). Foi realizado um estudo com indivíduos normotensos e hipertensos. O grupo de hipertensos foi reclassificado em pré-hipertensos, hipertensão estágio I e hipertensão estágio II. O soro de todos os grupos foi coletado, para análise dos níveis de MDA, SOD, CAT e GPx e a PA foi verificada. Os grupos de hipertensão estágios I e II receberam tratamento anti-hipertensivo medicamentoso por um período de 6 meses e as avaliações foram feitas novamente. Os níveis de MDA foram maiores nos hipertensos estágios I e II em comparação ao grupo controle. As enzimas SOD, CAT e GPx foram menores em todos os grupos em comparação aos normotensos. Houve uma correlação negativa entre os níveis de MDA

e a média da PA. Após a intervenção os sujeitos tiveram a PA controlada. Foi concluído que há um comprometimento dos sistemas de defesa antioxidante na HAS, ressaltando o papel do estresse oxidativo na fisiopatologia da HAS. Não foram encontrados estudos que associem a expressão de eHSP72 aos marcadores dos parâmetros de EO e perfil lipídico de hipertensos, porém em um estudo realizado por (KASHYAP *et al.*, 2005) foi verificado os parâmetros oxidativos e o perfil lipídico de sujeitos hipertensos e normotensos. Os níveis de colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos, MDA foram significativamente mais elevados nos hipertensos em comparação aos normotensos. Já os níveis de CAT, SOD e GPx foram significativamente menores nos hipertensos em comparação aos normotensos. Estas relações mostraram que houve uma resposta oxidante maior do que antioxidante na amostra estudada.

Em comparação com nossos resultados, menores dados oxidativos e maiores defesas antioxidantes podem significar um estadiamento (quadro clínico) mais favorável para estes sujeitos. Outros estudos também encontraram resultados semelhantes (REDON *et al.*, 2003; RODRIGUEZ-ITURBE *et al.*, 2003). A redução das enzimas antioxidantes pode ser devido à sua inativação como resultado de uma exposição contínua aos RL e também pode estar associado à uma regulação negativa das suas expressões de genes (KEDZIORA-KORNATOWSKA *et al.*, 2004; SIMIC *et al.*, 2006).

Na população do presente estudo, cerca de 89% dos sujeitos fazem uso de medicação anti-hipertensiva. Nesse sentido estudos têm demonstrado que alguns fármacos, em especial os que envolvem o sistema de renina-angiotensina, são capazes de atenuar a progressão da doença renal na HAS (BOFFA *et al.*, 2003; PEREIRA, ALMEIDA e MANDARIM-DE-

LACERDA, 2004). Alguns estudos sugerem que o benefício terapêutico dos fármacos anti-hipertensivos confere proteção renal, por suas propriedades antioxidantes que inibem a produção de RL (MAK, BOEHME e WEGLIICKI, 1992; RAJAGOPALAN *et al.*, 1996; WIEMER *et al.*, 1997; MANTLE *et al.*, 2000; BAYORH *et al.*, 2003).

Em seu estudo (CHANDRAN *et al.*, 2014), avaliou o efeito de fármacos anti-hipertensivos e marcadores de parâmetros oxidativo em ratos espontaneamente hipertensos. Os animais foram separados em 4 grupos: controle, tratado com enalapril, tratado com L-NAME, tratado com enalapril + L-NAME. A pressão arterial foi medida durante o período experimental e após isso, os ratos foram mortos e tiveram e urina, sangue e rins coletados para análise da creatinina e dos parâmetros de EO. O grupo que recebeu medicação teve aumento significativo das enzimas antioxidantes SOD e CAT, e diminuição dos níveis de LPO, creatinina e proteínas totais, podendo, portanto, o uso de medicamentos ser um fator e confusão na análise das variáveis deste estudo.

5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como principal limitação do estudo, é possível destacar que a presente pesquisa possui caráter transversal, o que dificulta as relações de causalidade e efeito entre as variáveis. O estudo se destinou a avaliar pacientes hipertensos assistidos por uma UBS, assim a maioria faz uso de terapia medicamentosa anti-hipertensiva, sendo possível fator de confusão para a análise dos dados.

Dentre os avaliados, encontram-se ainda aqueles que além da atividade física habitual, realizam exercícios físicos de maneira regular, o que não foi controlado nesta pesquisa. O instrumento utilizado para a avaliação do NAF foi o pedômetro, que não permite avaliar atividades realizadas com membros superiores nem o tempo de sedentarismo, além de não mensurar a intensidade e a duração das atividades realizadas, logo, estes fatores limitam a extrapolação dos resultados encontrados.

6 CONCLUSÕES

Os hipertensos ativos com eHSP72 plasmática detectável têm maior atividade de enzimas antioxidantes SOD e CAT e menor dano oxidativo lipídico. Já os hipertensos inativos fisicamente sem eHSP72 detectável têm maior concentração sérica de triglicerídeos. Não há diferença entre os hipertensos com e sem eHSP72 na pressão arterial casual, nas enzimas hepáticas e nos marcadores renais.

Desta forma, a eHSP72 parece estar associada a proteção vascular em hipertensos ativos, uma vez que se associa a fatores antioxidantes sem influenciar outros aspectos inerentes a HAS como a PA, função hepática e renal. Os benefícios da atividade física para hipertensos quanto as adaptações antioxidantes podem ser dependentes da presença de eHSP72 plasmática.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AEBI H. Catalase *in vitro*. **Methods in Enzymology**, v.105, p.121-126, 1984.

ASIMOV, I. Cellular responses to oxidative stress: adaptation, damage, repair, senescence and death. In: HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine**. 4ed, New York: Oxford University Press, p. 187-267, 2007.

ANDRADE, J.P.; TAVARES, A.; BRANDÃO, A.A. et al. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

ANDRIOLO, A.; et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia e Clínica Médica Laboratorial: Coleta e preparo da amostra biológica. 2014. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro_coleta_biologica2013.pdf>. Acesso em: 01 jul, 2015.

AHMAD, A. et al. The role of the endogenous antioxidant enzymes and malondialdehyde in essential hypertension. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 7, n. 6, p. 987-90, Jun 2013.

AKERFELT, M.; MORIMOTO, R. I.; SISTONEN, L. Heat shock factors: integrators of cell stress, development and lifespan. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 11, n. 8, p. 545-55, Aug 2010.

ASEA, A. Chaperokine-induced signal transduction pathways. **Exercise Immunology Review**, v. 9, p. 25-33, 2003.

ASEA, A. et al. HSP70 stimulates cytokine production through a CD14-dependant pathway, demonstrating its dual role as a chaperone and cytokine. **Nature Medicine**, v. 6, n. 4, p. 435-42, Apr 2000.

BAYORH, M. A. et al. Effect of losartan on oxidative stress-induced hypertension in Sprague-Dawley rats. **American Journal of Hypertension**, v. 16, n. 5 Pt 1, p. 387-92, May 2003.

BEERE, H. M. et al. Heat-shock protein 70 inhibits apoptosis by preventing recruitment of procaspase-9 to the Apaf-1 apoptosome. **Nature Cell Biology**, v. 2, n. 8, p. 469-75, Aug 2000.

BEY, L.; HAMILTON, M. T. Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. **Journal of Physiology**, v. 551, n. Pt 2, p. 673-82, Sep 1 2003.

BOFFA, J. J. et al. Regression of renal vascular and glomerular fibrosis: role of angiotensin II receptor antagonism and matrix metalloproteinases. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, n. 5, p. 1132-44, May 2003.

BROCKLEBANK, L. A. et al. Accelerometer-measured sedentary time and cardiometabolic biomarkers: A systematic review. **Preventive Medicine**, v. 76, p. 92-102, Jul 2015.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v. 52, p. 302-310, 1978.

CALDERWOOD, S. K.; MAMBULA, S. S.; GRAY, P. J., Jr. Extracellular heat shock proteins in cell signaling and immunity. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1113, p. 28-39, Oct 2007.

CALDERWOOD, S. K. et al. Extracellular heat shock proteins in cell signaling. **FEBS Lett**, v. 581, n. 19, p. 3689-94, Jul 31 2007.

_____. Cell surface receptors for molecular chaperones. **Methods**, v. 43, n. 3, p. 199-206, Nov 2007.

CAMPOS, J. C. et al. Increased clearance of reactive aldehydes and damaged proteins in hypertension-induced compensated cardiac hypertrophy: impact of exercise training. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2015, p. 464195, 2015.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, v. 100, n. 2, p. 126-31, Mar-Apr 1985.

CHANDRAN, G. et al. Effect of the antihypertensive drug enalapril on oxidative stress markers and antioxidant enzymes in kidney of spontaneously hypertensive rat. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2014, p. 608512, 2014.

CHASE, N. L. et al. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. **American Journal of Hypertension**, v. 22, n. 4, p. 417-24, Apr 2009.

CHOBANIAN, A. V. et al. The Seventh Report of the Joint 8 National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, p. 2560-72, 2003.

CIOLAC, E. G. et al. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. **International Journal of Cardiology**, v. 133, n. 3, p. 381-7, Apr 17 2009.

CRACOWSKI, J. L. et al. Lipid peroxidation is not increased in patients with untreated mild-to-moderate hypertension. **Hypertension**, v. 41, n. 2, p. 286-8, Feb 2003.

CRISMAN, R. P.; TOMANEK, R. J. Exercise training modifies myocardial mitochondria and myofibril growth in spontaneously hypertensive rats. **American Journal of Physiology**, v. 248, n. 1 Pt 2, p. H8-14, Jan 1985.

DE LIMA, D. F.; LEVY, R. B.; LUIZ ODO, C. [Recommendations for physical activity and health: consensus, controversies, and ambiguities]. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 36, n. 3, p. 164-70, Sep 2014.

DE MAIO, A. Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the Stress Observation System: a

form of communication during injury, infection, and cell damage. It is never known how far a controversial finding will go! Dedicated to Ferruccio Ritossa. **Cell Stress Chaperones**, v. 16, n. 3, p. 235-49, May 2011.

DEL RIO, D.; STEWART, A. J.; PELLEGRINI, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. **Nutrition Metabolism and Cardiovascular Disease**, v. 15, n. 4, p. 316-28, Aug 2005.

FANG, Y. Z.; YANG, S.; WU, G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. **Nutrition**, v. 18, n. 10, p. 872-9, Oct 2002.

FASELIS, C. et al. Exercise capacity and all-cause mortality in male veterans with hypertension aged ≥ 70 years. **Hypertension**, v. 64, n. 1, p. 30-5, Jul 2014.

FIGUEIREDO, C. et al. Heat shock protein 70 (HSP70) induces cytotoxicity of T-helper cells. **Blood**, v. 113, n. 13, p. 3008-16, Mar 26 2009.

FUKAI, T. et al. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. **Journal of Clinical Investigation**, v. 105, n. 11, p. 1631-9, Jun 2000.

GELAIN, D. P. et al. Serum heat shock protein 70 levels, oxidant status, and mortality in sepsis. **Shock**, v. 35, n. 5, p. 466-70, May 2011.

GIUSTARINI, D. et al. Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and

biomarkers. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 46, n. 5-6, p. 241-81, 2009.

GROSS, A. et al. Enforced dimerization of BAX results in its translocation, mitochondrial dysfunction and apoptosis. **Embo Journal**, v. 17, n. 14, p. 3878-85, Jul 15 1998.

GRUNWALD, M. S. et al. The oxidation of HSP70 is associated with functional impairment and lack of stimulatory capacity. **Cell Stress Chaperones**, v. 19, n. 6, p. 913-25, Nov 2014.

GUIMARAES, G. V. et al. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. **Hypertension Research**, v. 33, n. 6, p. 627-32, Jun 2010.

GUPTA, S. et al. HSP72 protects cells from ER stress-induced apoptosis via enhancement of IRE1 α -XBP1 signaling through a physical interaction. **PLoS Biology**, v. 8, n. 7, p. e1000410, 2010.

HARTL, F. U.; BRACHER, A.; HAYER-HARTL, M. Molecular chaperones in protein folding and proteostasis. **Nature**, v. 475, n. 7356, p. 324-32, Jul 21 2011.

HARTL, F. U.; MARTIN, J. Molecular chaperones in cellular protein folding. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 5, n. 1, p. 92-102, Feb 1995.

HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American

Heart Association. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1423-34, Aug 2007.

_____. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. In: (Ed.). **Circulation**. United States, v.116, 2007. p.1081-93.

HECK, T. G. Razão entre o conteúdo extracelular e intracelular de Hsp70 como um sinal de alerta imunológico e marcador de intensidade de exercício. 2011. 154 p.

Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano, Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

HENDRICK, J. P.; HARTL, F. U. Molecular chaperone functions of heat-shock proteins. **Annual Review of Biochemistry**, v. 62, p. 349-84, 1993.

HIGASHI, Y. et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. **Circulation**, v. 100, n. 11, p. 1194-202, Sep 14 1999.

HO, J. S. L.; WESTWOOD, T. Transcriptional regulation of the mammalian heat shock genes. In: LOCKE, M.; NOBLE, E. G. (Ed.). Exercise and stress response. **Boca Raton: CRC Press**, p. 13-41, 2002.

HOFFMANN, P. et al. Effect of spontaneous running on blood pressure, heart rate and cardiac dimensions in developing and established spontaneous hypertension in rats. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 129, n. 4, p. 535-42, Apr 1987.

HYMAN, D. J. et al. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 38, p. 479- 86, 2001.

HU, B.; MAYER, M. P.; TOMITA, M. Modeling Hsp70-mediated protein folding. In: (Ed.). **Biophysical Journal**. United States, v.91, 2006. p.496-507.

HUNTER-LAVIN, C. et al. Hsp70 release from peripheral blood mononuclear cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 324, n. 2, p. 511-7, Nov 12 2004.

INAL, M. E.; KANBAK, G.; SUNAL, E. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. **Clinica Chimica Acta**, v. 305, n. 1-2, p. 75-80, Mar 2001.

JIN, X. et al. Serum and lymphocyte levels of heat shock protein 70 in aging: a study in the normal Chinese population. **Cell Stress Chaperones**, v. 9, n. 1, p. 69-75, Mar 2004.

_____. Correlation of lymphocyte heat shock protein 70 levels with neurologic deficits in elderly patients with cerebral infarction. **American Journal of Medicine**, v. 117, n. 6, p. 406-11, Sep 15 2004.

JOHNSON, J. D.; FLESHNER, M. Releasing signals, secretory pathways, and immune function of endogenous extracellular heat shock protein 72. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 79, n. 3, p. 425-34, Mar 2006.

JOLY, A. L. et al. Dual role of heat shock proteins as regulators of apoptosis and innate immunity. **Journal of Innate Immunity**, v. 2, n. 3, p. 238-47, 2010.

KAMPINGA, H. H.; CRAIG, E. A. The HSP70 chaperone machinery: J proteins as drivers of functional specificity. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 11, n. 8, p. 579-92, Aug 2010.

KASHYAP, M. K. et al. Different antioxidants status, total antioxidant power and free radicals in essential hypertension. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 277, n. 1-2, p. 89-99, Sep 2005.

KEARNEY, P. M. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, v. 365, n. 9455, p. 217-23, Jan 15-21 2005.

KEDZIORA-KORNATOWSKA, K. et al. The markers of oxidative stress and activity of the antioxidant system in the blood of elderly patients with essential arterial hypertension. **Cellular and Molecular Biology Letters**, v. 9, n. 4a, p. 635-41, 2004.

KOSTIC, N. et al. [Exercise-induced oxidative stress and antioxidant enzyme activity in type 2 diabetic patients with and without diastolic dysfunction and hypertension]. **Srp Arh Celok Lek**, v. 137, n. 3-4, p. 146-51, Mar-Apr 2009.

KRAMSCH, D. M. et al. Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. **The New England Journal of Medicine**, v. 305, n. 25, p. 1483-9, Dec 17 1981.

LEE, I. M. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219-29, Jul 21 2012.

LI, Z. et al. Heat shock protein 70 acts as a potential biomarker for early diagnosis of heart failure. **PLoS One**, v. 8, n. 7, p. e67964, 2013.

LIM, S. S. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2224-60, Dec 15 2012.

LIU, J. J. et al. Increased apoptosis in the heart of genetic hypertension, associated with increased fibroblasts. **Cardiovascular Research**, v. 45, n. 3, p. 729-35, Feb 2000.

LOCKE, M.; NOBLE, E. G. Exercise and stress response. **Boca Raton: CRC Press**, 226 p., 2002.

LUNA, R. L. **Hipertensão arterial diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2009.

LWANGA, S. K.; e LEMESHOW, S. **Sample size determination in health studies**. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1991. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40062/1/9241544058_%28p1-p22%29.pdf?ua=1 Acesso em 21 abril 2015.

LYKKESFELDT, J. Malondialdehyde as biomarker of oxidative damage to lipids caused by smoking. **Clinica Chimica Acta**, v. 380, n. 1-2, p. 50-8, May 1 2007.

MADAMANCHI, N. R. et al. Reactive oxygen species regulate heat-shock protein 70 via the JAK/STAT pathway. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v. 21, n. 3, p. 321-6, Mar 2001.

MAK, I. T.; BOEHME, P.; WEGLIICKI, W. B. Antioxidant effects of calcium channel blockers against free radical injury in endothelial cells. Correlation of protection with preservation of glutathione levels. **Circulation Research**, v. 70, n. 6, p. 1099-103, Jun 1992.

MALTA DC, MOURA L, SOUZA FM, ROCHA FM, FERNANDES FM. Doenças crônicas não-transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006 in **Saúde Brasil 2008**. Ministério da Saúde, Brasília. 2009. Pág 337–362.

MAMBULA, S. S. et al. Mechanisms for Hsp70 secretion: crossing membranes without a leader. **Methods**, v. 43, n. 3, p. 168-75, Nov 2007.

MANCIA, G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for

the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **Journal of Hypertension**, v. 31, n. 7, p. 1281-357, Jul 2013.

MANTLE, D. et al. Effects of lisinopril and amlodipine on antioxidant status in experimental hypertension. **Clinica Chimica Acta**, v. 299, n. 1-2, p. 1-10, Sep 2000.

MARKLUND S.; MARKLUNG G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. **European Journal of Biochemistry**, v.47, n.3, p.469-474, Sep. 1974.

MAYER, M. P.; BUKAU, B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 62, n. 6, p. 670-84, Mar 2005.

MCAULEY, E. et al. Physical activity and quality of life in older adults: influence of health status and self-efficacy. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 31, n. 1, p. 99-103, Feb 2006.

MCMULLEN, J. R.; JENNINGS, G. L. Differences between pathological and physiological cardiac hypertrophy: novel therapeutic strategies to treat heart failure. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 34, n. 4, p. 255-62, Apr 2007.

MEYER, T. N.; DA SILVA, A. L. Cell response to stress. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 2, p. 181-8, Apr-Jun 1999.

MOLVAREC, A. et al. Association of elevated serum heat-shock protein 70 concentration with transient hypertension of pregnancy, preeclampsia and superimposed preeclampsia: a case-control study. **Journal of Human Hypertension**, v. 20, n. 10, p. 780-6, Oct 2006.

_____. Increased serum heat-shock protein 70 levels reflect systemic inflammation, oxidative stress and hepatocellular injury in preeclampsia. **Cell Stress Chaperones**, v. 14, n. 2, p. 151-9, Mar 2009.

_____. Circulating heat shock protein 70 (HSPA1A) in normal and pathological pregnancies. **Cell Stress Chaperones**, v. 15, n. 3, p. 237-47, May 2010.

MORAN, M. et al. Responses of rat myocardial antioxidant defences and heat shock protein HSP72 induced by 12 and 24-week treadmill training. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 180, n. 2, p. 157-66, Feb 2004.

MORIMOTO, R. I. Cells in stress: transcriptional activation of heat shock genes. **Science**, v. 259, n. 5100, p. 1409-10, Mar 5 1993.

_____. Regulation of the heat shock transcriptional response: cross talk between a family of heat shock factors, molecular chaperones, and negative regulators. **Genes and Development**, v. 12, n. 24, p. 3788-96, Dec 15 1998.

MORIMOTO, T. et al. Gender differences in effects of physical activity on quality of life and resource utilization.

Quality of Life Research, v. 15, n. 3, p. 537-46, Apr 2006.

MOSELEY, P. Stress proteins and the immune response. **Immunopharmacology**, v. 48, n. 3, p. 299-302, Jul 25 2000.

MULLER, J. M.; MYERS, P. R.; LAUGHLIN, M. H. Vasodilator responses of coronary resistance arteries of exercise-trained pigs. **Circulation**, v. 89, n. 5, p. 2308-14, May 1994.

NAKHJAVANI, M. et al. Increased serum HSP70 levels are associated with the duration of diabetes. **Cell Stress Chaperones**, v. 15, n. 6, p. 959-64, Nov 2010.

_____. Serum heat shock protein 70 and oxidized LDL in patients with type 2 diabetes: does sex matter? **Cell Stress Chaperones**, v. 16, n. 2, p. 195-201, Mar 2011.

NAYLOR, L. H. et al. The athlete's heart: a contemporary appraisal of the 'Morganroth hypothesis'. **Sports Medicine**, v. 38, n. 1, p. 69-90, 2008.

NIKI, E. Lipid peroxidation products as oxidative stress biomarkers. **Biofactors**, v. 34, n. 2, p. 171-80, 2008.

_____. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 47, n. 5, p. 469-84, Sep 1 2009.

NOHL, H. Involvement of free radicals in ageing: a consequence or cause of senescence. **Br Med Bull**, v. 49, n. 3, p. 653-67, Jul 1993.

OGAWA, F. et al. Serum levels of heat shock protein 70, a biomarker of cellular stress, are elevated in patients with systemic sclerosis: association with fibrosis and vascular damage. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 26, n. 4, p. 659-62, Jul-Aug 2008.

PARISSIS, J. T. Plasma profiles of peripheral monocyte-related inflammatory markers in patients with arterial hypertension. Correlation with plasma endothelin-1. **Internal Journal of Cardiology**, v. 83, p. 13–21, 2002.

PATE, R. R. et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **Jama**, v. 273, n. 5, p. 402-7, Feb 1 1995.

PEREIRA, L. M.; ALMEIDA, J. R.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Kidney adaptation in nitric oxide-deficient Wistar and spontaneously hypertensive rats. **Life Sciences**, v. 74, n. 11, p. 1375-86, Jan 30 2004.

PEREIRA C.E.L.; HECK T.G.; SALDIVA P.H.N.; RHODEN C.R. Ambient particulate air pollution from vehicles promotes lipid peroxidation and inflammatory responses in rat lung. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.40, n.10, p.1353-1359. Oct. 2007.

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

PIALOUX, V. et al. Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in

postmenopausal women. **Hypertension**, v. 54, n. 5, p. 1014-20, Nov 2009.

PINHO, R. A. et al. Imbalance in SOD/CAT activities in rat skeletal muscles submitted to treadmill training exercise. **Cell Biology International**, v. 30, n. 10, p. 848-53, Oct 2006.

POCKLEY, A. G.; CALDERWOOD, S. K.; MULTHOFF, G. The atheroprotective properties of Hsp70: a role for Hsp70-endothelial interactions? **Cell Stress Chaperones**, v. 14, n. 6, p. 545-53, Nov 2009.

POCKLEY, A. G. et al. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 20, n. 9, p. 1815-20, Sep 2002.

POCKLEY, A.G.; et al. Serum heat shock protein 70 levels predict the development of atherosclerosis in subjects with established hypertension. **Hypertension**, v. 42, p. 235-8, 2003.

POWERS, S. K.; JI, L. L.; LEEUWENBURGH, C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, n. 7, p. 987-97, Jul 1999.

PUTNAM, K. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemia, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome. **American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology**, v. 302, n. 6, 1219-30, Mar. 2012.

RAJAGOPALAN, S. et al. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. **Journal of Clinical Investigation**, v. 97, n. 8, p. 1916-23, Apr 15 1996.

REDON, J. et al. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. **Hypertension**, v. 41, n. 5, p. 1096-101, May 2003.

RETH, M. Antioxidant defences: endogenous and diet derived. In: HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology and Medicine**. 4ed, New York: Oxford University Press, p. 79-186, 2007.

RICHTER-LANDSBERG, C. Heat shock proteins: Expression and functional roles in nerve cells and glia. In: Heat shock proteins in neural cells. **Austin: Landes Bioscience**, p. 1-12, 2007.

RIDKER, P. M.; et al. Novel Risk Factors for Systemic Atherosclerosis. A Comparison of C-Reactive Protein, Fibrinogen, Homocysteine, Lipoprotein(a), and Standard Cholesterol Screening as Predictors of Peripheral Arterial Disease. **Journal of American College of Cardiology**, v. 285, p. 2481-2485, 2001.

RITOSSA, F. New puffing pattern induced by temperature shock and DNP in drosophila. **Experientia**, v. 18, p. 571-573, 1962.

RODRIGUEZ-ITURBE, B. et al. Antioxidant-rich diet relieves hypertension and reduces renal immune infiltration in spontaneously hypertensive rats. **Hypertension**, v. 41, n. 2, p. 341-6, Feb 2003.

RODRIGUEZ-MARTINEZ, M. A.; RUIZ-TORRES, A. Homeostasis between lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in healthy human aging. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 66, n. 2, p. 213-22, Nov 1992.

RUSH, J. W. et al. SOD-1 expression in pig coronary arterioles is increased by exercise training. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, v. 279, n. 5, p. H2068-76, Nov 2000.

SANT'ANNA, T.; et al. Evaluation of a New Motion Sensor in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Archives of Physiology and Medicine Rehabilitaiton**, v. 93, p. 2319-25, 2012.

SANTORO, M. G. Heat shock factors and the control of the stress response. **Biochemical Pharmacology**, v. 59, n. 1, p. 55-63, Jan 1 2000.

SATOH, M.; et al. Elevated circulating levels of heat shock protein 70 are related to systemic inflammatory reaction through monocyte Toll signal in patients with heart failure after acute myocardial infarction. **European Journal of Heart Failure**, v. 8, n. 8, p. 810-815, 2006.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature**, v. 138, n. 3479, p. 32, 1936.

SELYE, H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. **Canadian Medical Association Journal**, v. 115, n. 1, p. 53-56, 1976.

SIMIC, D. V. et al. Byproducts of oxidative protein damage and antioxidant enzyme activities in plasma of patients with different degrees of essential hypertension. **Journal of Human Hypertension**, v. 20, n. 2, p. 149-55, Feb 2006.

SIMON, A. R. et al. Activation of the JAK-STAT pathway by reactive oxygen species. **American Journal of Physiology**, v. 275, n. 6 Pt 1, p. C1640-52, Dec 1998.

SINISALO, J.; et al. Relation of inflammation to vascular function in patients with coronary heart disease. **Atherosclerosis**, v. 149, n. 2, p. 403-11, 2000.

SMOLKA, M. B. et al. HSP72 as a complementary protection against oxidative stress induced by exercise in the soleus muscle of rats. **American Journal of Physiology**, v. 279, n. 5, p. R1539-45, Nov 2000.

STEPHENS, J. W.; KHANOLKAR, M. P.; BAIN, S. C. The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, v. 202, n. 2, p. 321-9, Feb 2009.

SUZUKI, K. et al. Reduction in myocardial apoptosis associated with overexpression of heat shock protein 70. **Basic Research in Cardiology**, v. 95, n. 5, p. 397-403, Oct 2000.

TAMASI, L. et al. Increased circulating heat shock protein 70 levels in pregnant asthmatics. **Cell Stress Chaperones**, v. 15, n. 3, p. 295-300, May 2010.

TERRY, D. F. et al. Cardiovascular disease delay in centenarian offspring: role of heat shock proteins. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1019, p. 502-5, Jun 2004.

TISSIERES, A.; MITCHELL, H. K.; TRACY, U. M. Protein synthesis in salivary glands of *Drosophila melanogaster*: relation to chromosome puffs. **Journal of Molecular Biology**, v. 84, n. 3, p. 389-98, Apr 15 1974.

THOMAS J. R.; JACK K. N.; SILVERMAN S. Métodos de pesquisa em atividade física; 5ª edição; Porto Alegre: Artmed; 2007.

TJONNA, A. E. et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, v. 118, n. 4, p. 346-54, Jul 22 2008.

TUDOR-LOCKE, C.; BASSETT, D. R., Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. **Sports Medicine**, v. 34, n. 1, p. 1-8, 2004.

TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? For adults. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 8, p. 79, 2011.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

_____. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico Biological Interactions**, v. 160, n. 1, p. 1-40, Mar 10 2006.

VERAS-SILVA, A. S. et al. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. **Americina Journal of Physiology**, v. 273, n. 6 Pt 2, p. H2627-31, Dec 1997.

WALSH, J. T. et al. Relation of daily activity levels in patients with chronic heart failure to long-term prognosis. **American Journal of Cardiology**, v. 79, n. 10, p. 1364-9, May 15 1997.

WARREN, T. Y. et al. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. **Medicine and Sciences in Sports and Exercise**, v. 42, n. 5, p. 879-85, May 2010.

WHITE, S. M.; WOJCICKI, T. R.; MCAULEY, E. Physical activity and quality of life in community dwelling older adults. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 7, p. 10, 2009.

WIEMER, G. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition alters nitric oxide and superoxide release in normotensive and hypertensive rats. **Hypertension**, v. 30, n. 5, p. 1183-90, Nov 1997.

WILMOT, E. G. et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 55, n. 11, p. 2895-905, Nov 2012.

WILLIAMS B. The year in hypertension. **JACC** 2010; 55(1): 66–73.

WINTERBOURN, C. C. Toxicity of iron and hydrogen peroxide: the Fenton reaction. **Toxicology Letters**, v. 82-83, p. 969-74, Dec 1995.

WRIGHT, B. H. et al. Elevated levels of circulating heat shock protein 70 (Hsp70) in peripheral and renal vascular disease. **Heart and Vessels**, v. 15, n. 1, p. 18-22, 2000.

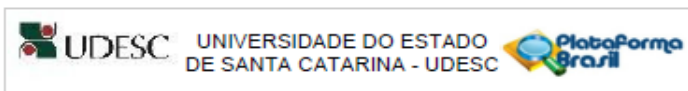
YOSHIDA, Y. et al. Susceptibility of plasma lipids to peroxidation. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 305, n. 3, p. 747-53, Jun 6 2003.

ZANCHI A.C.; VENTURINI C.D.; SAIKI M.; SALDIVA P.H.N.; BARROS H.M.T.; RHODEN C.R. Chronic Nasal Instillation of Residual-Oil Fly Ash (ROFA) Induces Brain Lipid Peroxidation and Behavioral Changes in Rats. **Inhalation Toxicology**, v.20, n.9, p.795–800, 2008.

ZHANG, X. et al. Plasma levels of Hsp70 and anti-Hsp70 antibody predict risk of acute coronary syndrome. **Cell Stress Chaperones**, v. 15, n. 5, p. 675-86, Sep 2010.

8 ANEXO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS AERÓBIOS DE ALTA INTENSIDADE EM HIPERTENSOS

Pesquisador: Magnus Benetti

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 27196314.0.0000.0118

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SC UDESC

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE SANTA CATARINA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 689.789

Data da Relatoria: 16/06/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa vinculada ao Programa de Pós Graduação do CEFID/UDESC.

A descrição do projeto apresenta todas as etapas do protocolo da Plataforma Brasil. Apresenta detalhamento da metodologia. A coleta de dados terá início em 11/07/2014 e término em 09/02/2015. Sujeitos da primeira parte a pesquisa igual a 300, sendo um estudo transversal, a segunda parte da pesquisa terá 80 participantes distribuídos em 4 grupos. Instituição coparticipante Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul -UNIJUI.

Objetivo da Pesquisa:

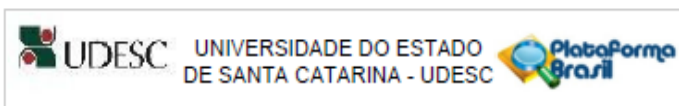
Consta como objetivo primário:

Investigar os efeitos de um programa de exercícios físicos aeróbios de diferentes intensidades em pacientes hipertensos.

Objetivos secundários:

Investigar a associação entre variáveis: Pressão arterial de 24 horas, Capacidade cardiorrespiratória, Modulação inflamatória, estresse oxidativo, Função endotelial, função cardíaca, qualidade de vida, barreiras para a reabilitação cardíaca de pacientes hipertensos.

Verificar efeitos de um programa de exercícios físicos aeróbios de diferentes intensidades em pacientes hipertensos, comparando resultados das seguintes variáveis: arterial de 24 horas, Capacidade cardiorrespiratória, Modulação inflamatória, estresse oxidativo, Função endotelial, função cardíaca, qualidade de vida, barreiras para a reabilitação cardíaca.



Continuação do Parecer: 059-739

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

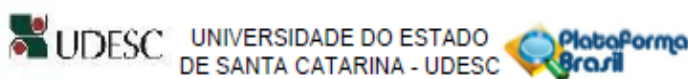
É informado como de médio risco, se considerado a prática do exercício aeróbico de moderada e alta intensidade. Reforça que poderá ocorrer riscos de crise hipertensiva, crise hipotensiva, hematomas devido às coletas de sangue, lesões músculo-articulares em decorrência da prática de exercícios físicos. Os pesquisadores visando atenuar os possíveis desconfortos informam de que todos os pacientes terão a pressão arterial aferida pré e pós cada sessão de treinamento, ainda serão incentivados a manter a sua medicação de uso corrente. Os sujeitos da pesquisa serão monitorizados e permanecerão numa faixa de segurança da frequência cardíaca de treinamento (determinada previamente pelo teste de esforço), afirmam de que os sujeitos da pesquisa não serão expostos a risco de piora ou complicações de suas condições cardíacas prévias. Como medida de cuidado é dito que o treinamento será supervisionado por profissionais especialistas na área de reabilitação cardíaca (médicos, educador físico, fisioterapeuta e técnico de enfermagem).

Consta que o benefício deste estudo será direta uma vez que ocorrerá um diagnóstico sobre qual das Intensidades de treinamento (moderada ou alta intensidade) está diretamente relacionado a melhora da função endotelial, melhor controle da pressão arterial, aptidão cardiorrespiratória, qualidade de vida, função e espessuras cardíacas, conhecimentos sobre a doença, perfil inflamatório e da redução do estresse oxidativo celular

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa estruturada com descrição de todas as etapas metodológicas. Apresenta embasamento teórico científico adequado aos estudos propostos. Descreve a avaliação inicial de uma amostra representativa de 300 hipertensos. Posteriormente serão sorteados e randomizados 80 hipertensos para um período de exercícios com uma duração de 12 semanas onde serão realizadas três sessões semanais, em dias alternados, que acontecerão em uma pista de caminhada municipal de Luzerna em horário preestabelecido. O programa de exercícios conta com avaliações pré e pós programa visando comparar os efeitos desta terapêutica em cada um dos três grupos. Na descrição dos procedimentos constam: no primeiro dia de avaliações será realizado o exame da MAPA de 24h, realizada no município de Luzerna. Para as avaliações do segundo dia, os pacientes serão deslocados para Florianópolis. Outros dados a serem obtidos: bioquímica que será efetuada coleta de sangue para avaliação do perfil inflamatório e estresse oxidativo; Avaliação da função cardíaca por

Endereço: Av. Madre	Bairro: Itacorubi	CEP: 88.035-001	Benvenuta,	2007
UF: SC	Município: FLORIANÓPOLIS			
Telefone: (48)3321-8195	Fax: (48)3321-8195	E-mail:	cepah.reitoria@udesc.br	



Continuação do Parecer: 009.759

Ecocardiograma; Avaliação antropométrica; Função endotelial por fluxo sanguíneo; QV: avaliação da qualidade de vida; EBRC: validação das barreiras para a reabilitação cardíaca; Teste ergoespirométrico Os sujeitos da pesquisa serão previamente avaliados e receberão a prescrição de exercício e treinamento sendo distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de mesmo número, assim: 1)MC: grupo que realizará exercícios aeróbios moderados com duração de 40 minutos por sessão. 2) GP: grupo que seguirá a periodização de exercício aeróbio de alta intensidade, com duração da sessão correspondente ao gasto energético do grupo de MI. 3)AI: grupo que realizará exercícios aeróbios entre o limiar anaeróbio (L1) e ponto de compensação respiratório (L2),

visando ficar o maior tempo possível em L2, com duração da sessão correspondente ao gasto energético do grupo de MI.4) GC: grupo controle que não efetuará nenhum protocolo de exercícios, mas com acompanhamento clínico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinado pelo pesquisador responsável e pelo Diretor Geral do CEFID;

Anexados às declarações de ciência e concordância das Instituições envolvidas conforme Resolução 466/12 e modelo do CEP UDESC, Prefeitura de Luzerna e do Núcleo de cardiologia e medicina do como teste cardiorpulmonar, ecocardiograma, função endotelial e avaliação sanguínea gratuitamente, exames que podem contribuir no conhecimento sobre a sua saúde. Além da produção de novos conhecimentos científicos.

Informa de que o sujeito da pesquisa poderá retirar-se do estudo a qualquer momento sem sofrer constrangimentos. Consta que as pessoas que o aluno do doutorado e mestrado em Ciências do Movimento Humano da UDESC, Eduardo Aranha e o Professor responsável pela pesquisa Dr. Magnus Benetti. Anexado a Declaração de Ciência e Concordância do Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício - CEFID

Anexado a Declaração de Ciência e Concordância da Prefeitura municipal de Luzerna/SC

Anexado a Declaração de Ciência e Concordância da UNJUI - Laboratório Ensaios Biológicos.

exercício do CEFID/UDESC;

Instrumentos de coleta de dados localizados em artigos anexados;

Descrição dos procedimentos metodológicos inseridos no projeto;

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apresenta o objetivo primário, as medidas que serão submetidas, o tempo da intervenção, as justificativas das medidas, as vantagens estão

Endereço: Av. Madre	Benvenuta,	2007
Bairro: Itacorubi	CEP: 88.035-001	
UF: SC	Município: FLORIANOPOLIS	
Telefone: (48)3321-8195	Fax: (48)3321-8195	E-mail: cepch.reitoria@udesc.br



Continuação do Parecer: 005/2007

escritas com expressões bastante técnicas e não usuais a pessoas leigas. Informa que os riscos serão médios em virtude da prática do exercício aeróbico de moderada e alta intensidade. Igualmente, é informado de que poderão ocorrer riscos de crise hipertensiva, crise hipotensiva, hematomas devido às coletas de sangue, lesões músculo-articulares em decorrência da prática de exercícios físicos. Visando minimizar estes efeitos todos terão a pressão arterial aferida pré e pós cada sessão de treinamento, ainda serão incentivados a manter a sua medicação de uso corrente, bem como, todos serão monitorizados e permanecerão numa faixa de segurança da frequência cardíaca de treinamento (determinada previamente pelo teste de esforço). Consta como grau de risco médio. Sendo, que o treinamento será supervisionado por profissionais especialistas na área de reabilitação cardíaca (médicos, educador físico, fisioterapeuta e técnico de enfermagem).

O anonimato será preservado pois cada sujeito será identificado por um número.

Consta como benefício de que com a participação neste estudo o participante terá acesso a exames com o diagnóstico sobre qual das intensidades de treinamento (moderada ou alta intensidade) está diretamente relacionado a melhora da função endotelial, melhor controle da pressão arterial, aptidão cardiorrespiratória, qualidade de vida, função e espessuras cardíacas, conhecimentos sobre a doença, perfil inflamatório e da redução do estresse oxidativo celular.

Recomendações:

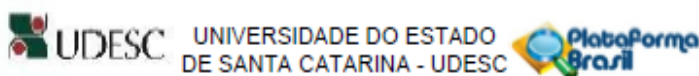
Sem recomendação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PENDÊNCIA CUMPRIDAS:

- Rever o critério de Inclusão - PENDÊNCIA CUMPRIDA, pois estabelece como critérios de Inclusão o diagnóstico médico de HAS; ser alfabetizado, aceitar participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido. Ainda, para o programa de exercícios, não estar participando de nenhum tipo de exercício físico regular a pelo menos seis meses.
- Inserir a Declaração de Ciência e Concordância das Instituições envolvidas (Prefeitura de Luzerna)- PENDÊNCIA CUMPRIDA, pois foi anexado as Declarações de Ciência e Concordância assinado pela prefeitura de Luzerna.
- Redigir o TCLE de forma mais simples visando o entendimento por parte dos sujeitos da pesquisa - PENDÊNCIA CUMPRIDA, pois o TCLE encontra-se bem redigido e de entendimento para o sujeito da pesquisa.

Endereço: Av. Medeiros	Bemvenuta,	2007
Bairro: Itacorubi	CEP: 88.035-001	
UF: SC	Município: FLORIANÓPOLIS	
Telefone: (48)3321-8195	Fax: (48)3321-8195	E-mail: cep@reitoria@udesc.br



Continuação do Parecer: 029.739

d) Rever no TCLE a informação: "os pacientes não serão expostos a risco de plora ou complicações de suas condições cardíacas prévias. Visto que o treinamento será supervisionado por profissionais. PENDÊNCIA CUMPRIDA, uma vez que a informação é a de que o risco é de grau médio em virtude da prática do exercício aeróbio de moderada e alta intensidade. Informa as medidas visando suprimir o risco durante a fase dos exercícios.

Situação do Parecer:

Aprovado

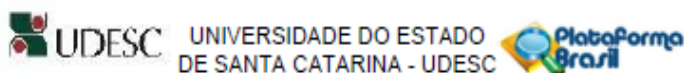
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado Aprova o Parecer da Retoria.

Endereço: Av. Madre	Benvenuta,	2007
Bairro: Itacorubi	CEP: 88.035-001	
UF: SC	Município: FLORIANOPOLIS	
Telefone: (48)3321-8195	Fax: (48)3321-8195	E-mail: cep@retoria@udesc.br



Continuação do Parecer: 029.739

FLORIANOPOLIS, 17 de Junho de 2014

Assinado por: Luciana
Dombusch Lopes
(Coordenador)

Endereço: Av. Itália	Benvenuta,	2007
Bairro: Itacorubi	CEP: 88.035-001	
UF: SC	Município: FLORIANOPOLIS	
Telefone: (48)3321-8195	Fax: (48)3321-8195	E-mail: cep@reitoria@udesc.br

9 APÊNDICE

9.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO ESTADO DE
SANTA CATARINA
GABINETE DO REITOR – GR
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO
SERES HUMANOS – CEPESH

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada “**RELAÇÃO ENTRE O NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA A PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL DE 24H O PERFIL INFLAMATÓRIO E A FUNÇÃO ENDOTELIAL DE HIPERTENSOS ATENDIDOS NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE LUZERNA -SC**”, que tem como objetivo investigar o perfil de pacientes hipertensos controlados por medicação. Serão marcadas previamente as datas para as avaliações que serão realizadas nas dependências da Secretaria Municipal de Saúde em Luzerna – SC, nas quais o senhor(a) realizará entrevista, responderá questionários, fará exames de sangue, exame de pressão arterial de 24 horas e exame da função endotelial. Essas coletas visam verificar o nível de atividade física sobre proteínas de estresse e dano oxidativo celular, variabilidade da frequência cardíaca e fluxo de sangue arterial, visando traçar um perfil dos hipertensos usuários na rede de atenção prioritária.

Os riscos deste estudo são classificados como médio risco, em virtude da coleta de sangue que é um procedimento invasivo e pode gerar hematomas.

A identidade do(a) senhor(a) será preservada pois cada indivíduo será identificado por um número.

O maior benefício que o(a) senhor(a) receberá com a participação neste estudo é ter acesso a exames, como pletismografia, exame da pressão ambulatorial de 24 horas (MAPA) e avaliação sanguínea, exames que podem contribuir no conhecimento sobre a sua saúde. Também os benefícios e vantagens em participar deste estudo serão proporcionar o desenvolvimento de pesquisas relacionadas ao conhecimento e prevenção da hipertensão arterial, como também na avaliação do conhecimento sobre a qualidade e quantidade de informações obtidas pelos participantes da pesquisa em programas de reabilitação cardiopulmonar e metabólica.

As pessoas que estarão te acompanhando serão os alunos do curso de doutorado e mestrado em Ciências do Movimento Humano da UDESC, Eduardo Aranha, Rafaella Zulianello dos Santos, Eliara Ten Caten Martins, Mateus de Lucca e o Professor responsável pela pesquisa Dr. Magnus Benetti.

O(a) senhor(a) poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento.

Solicitamos a sua autorização para o uso dos dados para a produção de artigos técnicos e científicos. A sua privacidade será mantida através da não-identificação do nome.

Agradecemos a sua participação.

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PARA CONTATO:

Prof. Dr. Magnus Benetti

NÚMERO DO TELEFONE: (48) 3221- 8600

ENDEREÇO: Rua Pascoal Simone, 356, Coqueiros, Florianópolis - SC.

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL



Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos –
CEPSH/UDESC

Av. Madre Benvenuta, 2007 – Itacorubi – Fone: (48)3321-8195 – e-
mail: cepsh.reitoria@udesc.br

Florianópolis – SC CEP: 88035-001

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao projeto e, que todos os dados a meu respeito serão sigilosos. Eu compreendo que fui informado e que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Nome por extenso:

Assinatura _____ Local:

Data: ____/____/____

9.2 ANAMNESE

PREFEITURA MUNICIPAL DE LUZERNA
UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA
ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE HIPERTENSO

Data: ____/____/____ Visita nº: _____ Prontuário nº: _____

Nome _____ completo: _____

Telefone para contato: _____.

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: masculino ()
feminino ()

Estado civil: solteiro () casado () divorciado () viúvo () união
estável ()

Número de filhos: _____ Tempo de diagnóstico de HAS (em
anos): _____

Renda familiar mensal:

() Até 1 salário mínimo

() De 1 a 5 salários
mínimos

() De 5 a 10 salários
mínimos

() Acima de 20 salários
mínimos.

Grau de escolaridade:

Nunca esteve na escola

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Ensino superior incompleto
 ensino superior completo

Pós-Graduação

Tem histórico familiar de HAS? Sim Não

Realizou Exame da MAPA? Sim Não . Se sim qual data? ____/____/____

Comorbidades associadas:

Doença arterial coronariana

Insuficiência cardíaca

Diabetes melito tipo I

Diabetes melito tipo II

Doença arterial obstrutiva periférica

Dislipidemias

Tabagismo

Infarto do miocárdio

AVC

Doença renal

Retinopatia

Doença pulmonar Obstrutiva crônica

Outras: _____

Procedimentos cirúrgicos realizados:

() Revascularização do miocárdio

() Angioplastia

(_____)

Outras.

Quais: _____

Pressão arterial:

Sistólica: _____ mmHg Diastólica: _____ mmHg

Circunferência abdominal: _____ cm

Estatura: _____
cm

Peso: _____ kg

Medicamentos Utilizados:

1. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

2. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

3. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

4. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

5. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

6. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

7. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

8. _____ dose: _____mg. Vezes ao dia:

Segue o tratamento medicamentoso conforme orientação médica (dosagem, horários, etc)?

Sim () As vezes () Quase nunca () Nunca ()

Motivos pelos quais não segue o tratamento a risca:

() Esquece de tomar o medicamento;

() Não tem dinheiro para comprar;

() Não tem no posto;

() As vezes falta no posto;

Só toma quando acha necessário;

Outros: _____

O médico ou outro profissional de saúde já lhe aconselhou a realizar exercícios físicos como parte do tratamento para a HAS?

Sim Não Não sabe

Se sim, você segue essa recomendação?

Sim Não

O que você faz?

Qual exercício: _____

Quantas vezes por semana: _____

Quanto tempo em cada sessão: _____

Em que intensidade (leve, moderado, intenso): _____

Se não segue a recomendação, cite os motivos:

Não gosta de exercícios;

Não acha necessário para o tratamento;

Não tem condições físicas de fazer, pois algum problema de saúde lhe impede; qual _____

Não sabe o que deve fazer;

Outro _____