PubliCE, (PubliCE) 2012

Article

Influencia del Polimorfismo I/D del Gen de la Enzima de Conversión de Angiotensina y el Ejercicio Aeróbico Agudo sobre el Índice Ambulatorio de Rigidez Arterial en Mujeres de Edad Avanzada

JMO Coelho[1,2], MM Sales[1], JFVN Moraes[1,3], RY Asano[1,4], WB Neto[1], HAP Santana[1,5], CB Silva[1,5], SR Moreira[1,3], HG Simões[1], RM Lima[1,7] y CSG Campbell[1]

[1]*Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física. Universidade Católica de Brasília.*
[2]*Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia*
[3]*Colegiado de Educação Física . Universidade Federal do Vale do São Francisco .*
[4]*Centro Universitário UNIRG*
[5]*Centro Universitário do planalto de Araxá*
[6]*Faculdade Anhanguera*
[7]*Faculdade de Educação Física. Universidade de Brasília.*

RESUMEN

Las series agudas de ejercicio pueden reducir la rigidez arterial en los ancianos, pero el efecto del ejercicio estaría influenciado por factores genéticos. El objetivo de este estudio fue verificar la influencia del polimorfismo inserción/deleción del gen de la enzima de conversión de angiotensina (ACE) y del ejercicio aeróbico agudo en el índice de rigidez arterial ambulatorio (AASI) en mujeres de edad avanzada. Veinticinco mujeres de edad avanzada (70,9 ± 6,1 años; 25,2 ± 2,7 kg/m2), previamente genotipificadas para el polimorfismo I/D del gen de ACE, participaron en este estudio. Las voluntarias fueron sometidas a un test incremental para identificar el umbral anaeróbico (AT). Después, realizaron dos sesiones: una sesión en el 90% del AT y una sesión control. El AASI se midió durante las 24 hrs posteriores a las sesiones. En conclusión, el ejercicio realizado a 90% del AT redujo la rigidez arterial de las mujeres de edad avanzada, especialmente en las portadoras del genotipo D/D del gen ACE.

Palabras Clave: Ejercicio, polimorfismo, hipotensión, adultos mayores

INTRODUCCION

El aumento en la presión arterial (PA) asociado con el envejecimiento predispone a las grandes arterias a una mayor rigidez arterial, lo que produce cambios en la matriz extracelular de la pared arterial y también hipertrofia patológica (7). El aumento en la tensión mecánica promovido por la elevada PA es uno de los determinantes principales de la rigidez de la pared arterial (10,17,26). El aumento en la rigidez arterial provoca hipertensión arterial sistémica (SAH) lo que acelera el proceso de envejecimiento vascular (8). Por otro lado, el ejercicio regular ayuda a prevenir la rigidez arterial y, por consiguiente, al igual que un tratamiento no farmacológico, ayuda a retardar el proceso de envejecimiento vascular. De hecho, los estudios demuestran que períodos cortos de entrenamiento o incluso series agudas de ejercicio pueden reducir la PA (17) y la rigidez arterial (25,26). Sin embargo, la respuesta hemodinámica al ejercicio (29) varía de una persona a otra. Esto sugiere que los efectos de ejercicio pueden ser mediados parcialmente por las variaciones genéticas. El estudio de los "genes candidatos" a ciertas respuestas fenotípicas es una de las estrategias utilizadas para verificar las posibles asociaciones entre las variantes genéticas y el efecto del ejercicio (1,18). Los estudios mencionados previamente han investigado los genes del sistema angiotensina-renina-aldosterona (ARAS), el cual desempeñaría un papel importante en la regulación de la PA. Uno de los intermediarios del ARAS es la enzima de conversión de angiotensina (ACE). Esta enzima presenta una influencia fisiológica importante en la homeostasis de la PA. El gen que codifica para la ACE, está localizado en el cromosoma 16 del genoma humano y es considerado un polimorfismo. La literatura científica lo ha distinguido por la inserción (I) o deleción (D) de 287 pares de bases en la secuencia de ADN, categorizando a los individuos así como homocigotos para la deleción (genotipo D/D), homocigotos para la inserción (genotipo I/I) y heterocigotos (genotipo I/D) (22). La conformación de los diferentes genotipos produce distintos niveles séricos de ACE, así el genotipo D/D tiene una concentración de ACE que casi duplica la concentración en el genotipo I/I y en el genotipo I/D (9,11,22). Aunque existe cierta controversia, la mayoría de la bibliografía demuestra una asociación entre el genotipo D/D y los factores de riesgo cardiovascular (2,13). Si bien los individuos responden de manera diferente al ejercicio, lo que puede ser explicado por las variantes genéticas, los estudios indican que las personas de edad avanzada de ambos sexos que realizan ejercicios de manera regular presentan niveles mas bajos de rigidez arterial o incluso carecen de la rigidez asociada al envejecimiento en comparación con sus pares sedentarios. En otros términos, la aptitud aeróbica está inversamente asociada con la rigidez arterial (24,26). Además, los estudios longitudinales han confirmado los efectos beneficiosos del ejercicio regular sobre la rigidez arterial en donde períodos relativamente cortos de entrenamiento aeróbico (por ejemplo, 2 a 6 meses) han demostrado una mejora en la adaptabilidad arterial en individuos de diferentes edades (5,12,27). Por consiguiente, nosotros supusimos que los polimorfismos de gen de ACE y los efectos agudos de ejercicio aeróbico pueden influir en la rigidez arterial en los individuos de edad avanzada. Además, ningún estudio ha investigado la influencia del polimorfismo de gen ACE y del ejercicio aeróbico agudo sobre la rigidez arterial en mujeres de edad avanzada. El objetivo de este estudio fue determinar la influencia del polimorfismo de inserción/deleción del gen de la enzima ACE y ejercicio aeróbico agudo en mujeres de edad avanzada, utilizando el índice ambulatorio de rigidez arterial (AASI).

METODOS

SUJETOS

El estudio se realizó en el Laboratorio de Entrenamiento y Evaluación Física y de la Universidad Católica de Brasilia. Fue aprobado por el comité de ética local (nº63/2008). Veinticinco mujeres de edad avanzada (70,9 ± 6,1 años; 25,2 ± 2,7 kg/m2), que previamente habían sido estudiadas genéticamente para el polimorfismo I/D del gen ACE, contestaron una encuesta de salud y luego, firmaron un consentimiento informado, en el cual expresaban su acuerdo para participar en el estudio.

PROCEDIMIENTOS

Las participantes realizaron una prueba incremental para identificar el umbral anaeróbico (AT). Además realizaron dos sesiones: una sesión a 90% del AT y una sesión control. Ambas sesiones fueron realizadas en el mismo momento del día y en orden aleatorio.

TEST INCREMENTAL (IT)

El IT se realizó en una bicicleta ergométrica (Lode, Modelo Excalibur, Países Bajos) con una carga de trabajo inicial de 15 Watts, seguida por incrementos de 15 watts en cada etapa de 3 min hasta el agotamiento volitivo. Todos los sujetos mantuvieron 60 revoluciones por minuto. Durante los últimos 20 seg de cada etapa incremental, se extrajo una muestra de 25µL de sangre capilar del lóbulo de la oreja mediante tubos capilares de vidrio heparinizados y calibrados, y se las depositó en microtubos (Eppendorf) que contenían 50µL de fluoruro de sodio (NaF) 1% para el posterior análisis de las concentraciones de lactato sanguíneo a través de un método electroenzimático (Yellow Springs 2,700 STAT, OH, EE.UU.). Además, se realizó un análisis de gases para determinar los parámetros ventilatorios (Cortex Biophysik model Metalyzer 3B, Germany). También se determinaron el índice de esfuerzo percibido (RPE) (escala de Borg con valores de 6 a 20) y frecuencia cardíaca (HR) (Electro Oy Polar, S-810 Model, Finland) hasta el agotamiento volitivo de las participantes.

DETERMINACIÓN DEL UMBRAL ANAERÓBICO (AT)

Los gases espirados fueron recolectados respiración por respiración y para realizar el análisis se utilizaron los datos de los últimos 20 seg. El umbral ventilatorio se determinó a través del análisis de los equivalentes ventilarorios de O2 (VE/VO2) y CO2 (VE/VCO2). El umbral fue considerado la intensidad que correspondió al momento en que VE/VO2 presentaba un aumento desproporcionado respecto a VE/VCO2 (25). La cinética del lactato sanguíneo durante las etapas IT señaló el umbral del lactato, considerado como una intensidad del ejercicio por encima de la cual se observaba un aumento desproporcionado en comparación con el aumento en la carga de trabajo (29). El AT fue calculado mediante el promedio de la intensidad encontrada tanto en el umbral ventilatorio como en el umbral del lactato.

SESIÓN EN EL 90% DEL UMBRAL ANAERÓBICO (90%AT)

La sesión 90%AT se realizó en una bicicleta ergométrica (Lode, model Excalibur, Netherlands) durante 20 min a una intensidad que correspondió a 90%AT, que fue previamente determinada en el test incremental (IT).

SESIÓN CONTROL (CONT)

La sesión CONT se realizó según los mismos procedimientos usados en la sesión 90%AT, pero sin realizar el ejercicio. Los voluntarios permanecieron sentados cómodamente durante20 min.

ÍNDICE AMBULATORIO DE RIGIDEZ ARTERIAL (AASI)

El AASI se calculó como la diferencia entre 1 y la pendiente de regresión de DBP (presión sanguínea diastólica) versus SPB (presión sanguínea sistólica) durante las 24 hrs en que se monitoreo la presión arterial (28) (Figura 1). Los valores deseables para AASI son <0,50 para las personas jóvenes y <0,70 para las personas de edad avanzada (28).

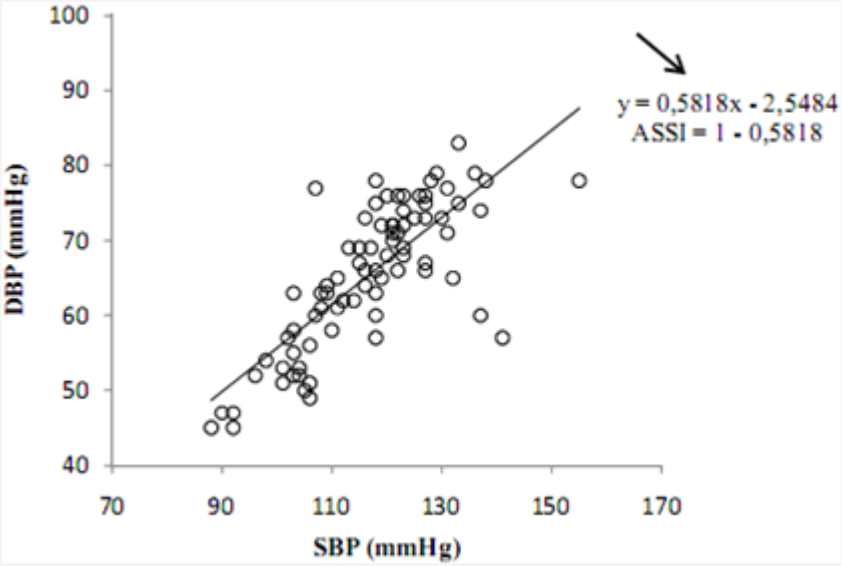

Figura 1. *Valores de presión arterial sistólica (SBP) y presión arterial diastólica (DBP) de una voluntaria durante las 24 hrs de monitoreo de la presión arterial después de la sesión 90%AT. La flecha (→) señala el valor de la pendiente de la recta de regresión.*

EXTRACCIÓN DE ADN Y GENOTIPIFICACIÓN DEL POLIMORFISMO I/D DEL GEN ACE

El ADN total se aisló de sangre periférica siguiendo procedimientos estándares (16). El polimorfismo inserción (I)/deleción (D) en el gen ACE humano (rs4646994) se determinó mediante la observación del perfil electroforético de los productos de la reacción en cadena-de la polimerasa (PCR) que fue realizada siguiendo la metodología descripta por Marre et al. (15) con modificaciones. Tanto el producto de 490 pb (alelo I) como el de 190 pb (alelo D) fueron amplificados utilizando los cebadores: 5`-CTGCAGACCACTCCCATCCTTTCT-3` y 5`-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3`, qué flanqueaban el sitio polimórfico. Los tubos de reacción contenían 100 ng de ADN, Tris-HCl 10 mmol/L pH8,3, KCl 75 mmol/L, MgCl2 3,5 mmol/L, 0,2 mmol/L dNTP, 20 pmol de cada cebador, 0,5µg de albúmina del pollo purificada y 1U de la enzima Taq ADN polimerasa (Phoneutria®, Minas Gerais, Brasil) en un volumen final de 25µL. Después de 1 min de calentamiento a 80°C y de una desnaturalización inicial de 2 min a 94°C, se realizó la amplificación con 30 ciclos de 40 seg a 94°C, 45 seg a 64°C y 50 seg a 72°C seguidos por una elongación final de 5 minutos a 72°C. La detección de participantes DD se realizó utilizando oligonucleótidos específicos (5`-TGGGACCACAGCGCCCGCCACTAC-3` y 5`-TCGCCAGCCCTCCCATGCCCATAA-3`) para amplificar un fragmento de 335 pb de la secuencia de inserción. A continuación, el ADN fue amplificado durante 30 ciclos con desnaturalización a 92°C durante 40 seg, alineamiento (annealing) a 63°C durante 40 seg y elongación a 72°C durante 40 seg. Todos los productos de PCR fueron separados mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% que contenía 50µg/mL de bromuro de etidio, fueron visualizados mediante una cámara CCD (Vilber Lourmat®, Eberhardzell, Alemania), examinados mediante el software de análisis de geles de la cámara (Photo Capt 1D) y confirmados por inspección visual.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los resultados se presentan usando las estadísticas descriptivas (Media ± Desviación estándar). Para comparar los valores en reposo entre los grupos se utilizó el test-t de Student para muestras independientes. Después de evaluar la normalidad a través de asimetría y curtosis, para comparar AASI entre y dentro de los grupos, se realizó un test de análisis de la varianza en parcelas divididas (SPANOVA) con el test post hoc de Bonferroni. El software Gpower 3.0.10 se utilizó para determinar que el tamaño de la muestra de 25 participantes era el tamaño mínimo necesario para proporcionar una

potencia estadística de 80%, con un nivel de alfa de 5% (P <0,05) en el análisis. El nivel de significancia fue fijado en 5% (P <0,05). El software utilizado fue el SPSS v15.0 (SPSS Inc. EE.UU.).

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan las características generales de las participantes divididas por grupos (D/D e I/I+I/D).

	D/D	I/I+I/D
Edad (años)	70,6 ± 5,8	71,1 ± 6,5
BM (kg)	60,0 ± 9,1	59,1 ± 6,7
Talla(cm)	153,7 ± 4,7	153,5 ± 6,9
IMC (kg/m²)	25,4 ± 3,2	25,1 ± 2,4
SBP_{rest} (mmHg)	118,4 ± 7,0	118,6 ± 16,0
DBP_{rest} (mmHg)	73,0 ± 6,7	72,4 ± 8,4
VO_2 90%AT ($ml \bullet kg^{-1} \bullet min^{-1}$)	15,8 ± 3,3	14,9 ± 2,7
VO_2 max (%)	78,6 ± 11,3	73,0 ± 8,1
P 90%AT (watts)	35,6 ± 13,3	33,8 ± 14,7
P max (%)	61,4 ± 7,3*	53,8 ± 10
[Lac] 90%AT ($mmol \bullet L^{-1}$)	3,3 ± 1,2	2,8 ± 1,2
RPE 90%AT (Borg)	13,8 ± 1,1	13,3 ± 1,7

Tabla 1: *Grupo D/D (n = 10), Grupo I/I+I/D (n = 15). Los valores se presentan en forma de media ± desviación estándar. BM = Masa Corporal; IMC = Índice de masa corporal; SBPrest = presión sanguínea sistólica en reposo; DBPrest = Presión sanguínea diastólica en reposo; VO2 90%AT = Consumo de oxígeno a 90% del umbral anaeróbico; VO2 max (%) = Consumo de oxígeno máximo porcentual en el ejercicio realizado a 90% AT; P 90%AT = carga de trabajo utilizada a 90% del umbral anaeróbico; P max (%) = carga de trabajo máxima porcentual en el ejercicio realizado a 90%AT; [Lac] 90%AT = Concentración de lactato en el 90% del umbral de lactato; RPE 90%AT = Índice de esfuerzo percibido a 90% del umbral anaeróbico. *P<0,05 para el grupo I/I+I/D.*

Los valores de AASI en las sesiones CONT y 90%AT entre los grupos I/I+I/D y D/D se presentan en la Figura 2. En la sesión 90%AT se encontraron valores significativamente menores (P <0,05) que en la sesión control (CONT) solo en el grupo D/D.

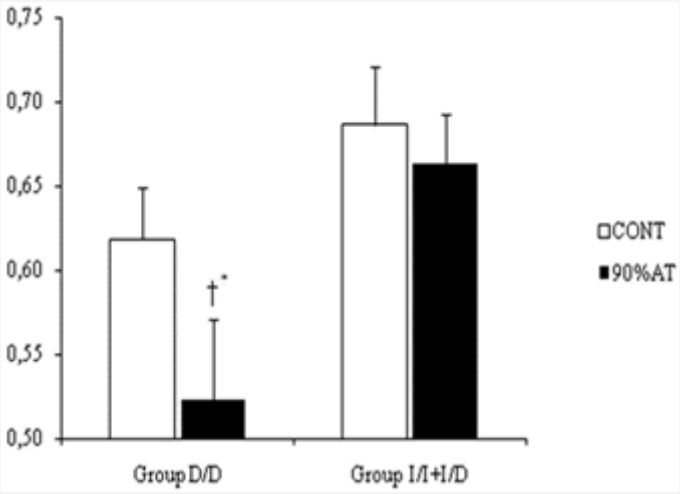

Figura 2. *Valores medios de los índices ambulatorios de rigidez arterial (AASI) para el grupo D/D (n = 10) y el grupo I/I+I/D (n = 15) luego de 24 hrs de monitoreo de la presión sanguínea subsiguientes a las sesiones de ejercicio aeróbico (90%AT) y control (CONT). †P<0,05 con respecto a CONT en el mismo grupo; *P<0,05 con respecto al ejercicio aeróbico (90%AT) en el grupo I/I+I/D.*

DISCUSION

Al comparar con la sesión CONT, el grupo D/D presentó valores de AASI mas bajos (P <0,05) (Figura 2) después de realizar la serie de ejercicio a 90% del umbral anaeróbico (90% AT). Lima y colegas (14) compararon dos sesiones de ejercicio con diferentes intensidades (90% y 110% de AT) realizadas por individuos con Diabetes Tipo 2. Los autores observaron que la sesión de ejercicio realizada a 110% de AT promovió una mayor disminución en la presión sanguínea sistólica y diastólica; un hecho que puede reflejar la rigidez de las arterias. Así, nosotros podemos inferir que el grupo D/D presentó valores mas bajos de AASI debido a un mayor cizallamiento en las paredes de las arterias y, por consiguiente, produjo una mayor descarga de sustancias inductoras de vasodilatación después del ejercicio (ej., bradiquinina y óxido nítrico) (18,19,22). . En concordancia con nuestros resultados, Tanaka y colegas (24) demostraron que el ejercicio físico aeróbico leve a moderado (60% a 75% de HRmax.) redujo en 20% a 30% la rigidez de las arterias mayores en individuos entrenados de edad avanzada, en comparación con sujetos sedentarios de la misma edad. Según los autores, el ejercicio tiene una influencia directa en la adaptabilidad arterial, dado que el estudio no encontró ninguna otra alteración en la capacidad aerobic máxima, masa corporal y niveles séricos de colesterol. Además, el ejercicio regular reduce la respuesta simpatoadrenérgica por un mecanismo directo o a través del efecto inhibitorio del sistema simpático por parte del óxido nítrico (20). Bonithon-Kopp et al. (4) y Castellano et al. (6) observaron una asociación entre el espesor de la pared de la arteria carótida con mayores niveles de ACE en el plasma sanguíneo y la presencia del alelo D, sugiriendo una importante influencia de este alelo en la rigidez arterial. Sin embargo, en el estudio presente, aunque no alcanzaron la significancia estadística, los resultados mostraron mayores valores de AASI en la sesión CONT para el grupo I/I+I/D en comparación con el grupo D/D. Dado que AASI representa una estimación del índice de rigidez arterial, esto significa que en una situación diaria normal, sin actividad física, los portadores del alelo I, definidos en este estudio por el grupo I/I+I/D, tendrían una mayor rigidez arterial que la de los portadores del alelo D (Figura 2). Estos resultados también coinciden con lo observado por Benetos y colegas (3) quienes demostraron una asociación con la rigidez arterial y la presencia del alelo I. De manera similar, el estudio presente también demostró un mejor beneficio derivado del ejercicio en el grupo D/D. Al comparar la sesión 90%AT con la sesión CONT (en el grupo D/D), se observó una disminución significativa en AASI (P <0,05) (Figura 2). Con el propósito de explicar la disminución significativa en la rigidez arterial en los portadores del genotipo D/D, es posible sugerir que el ejercicio a una intensidad de 90%AT era más intensa para este grupo que para el grupo I/I+I/D. Aunque la intensidad relativa era la misma, la carga de trabajo máxima porcentual (Pmax) en la cual grupo D/D realizó el ejercicio era más alta que la de los portadores del alelo I (D/D: 61,4 ± 7,3 contra I/I+I/D: 53,8 ± 10,0; P <0,05). Esto podría generar una tensión mecánica más alta en las paredes de las arterias de los sujetos D/D; por lo tanto, una mayor descarga de sustancias inductoras de vasodilatación (18-20) después del ejercicio podría haber inducido una menor rigidez arterial (Tabla 1).

CONCLUSION

El ejercicio realizado a 90% de AT fue suficiente para reducir la rigidez arterial en las mujeres de edad avanzada, sobre todo en las portadoras del genotipo D/D del gen ACE .

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Consellho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) y a Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (CAPES) .

Coelho JM, Sales MM, Moraes JFVN, Asano RY, Neto WB, Santana HAP, Silva CB, Moreira SR, Simões HG, Lima RM, Campbell CSG. *Influence of the I/D Polymorphism of the Angiotensin Converting Enzyme Gene and Acute Aerobic Exercise in the Ambulatory Arterial Stiffness Index of Elderly Women.***JEPonline;** 14(5):1-9. 2011

REFERENCIAS

1. Augeri AL, Tsongalis GJ, Van Heest JL, Maresh CM, Thompson PD, Pescatello LS (2009). The endothelial nitric oxide synthase −786 T>C polymorphism and the exercise-induced blood pressure and nitric oxide responses among men with elevated blood pressure. *Atherosclerosis 204:e28–34*
2. Bauters C, Amouyel P (1998). Association between the ACE genotype and coronary artery disease. Insights from studies on restenosis, vasomotion and thrombosis. *Eur Heart J 19 (SupplJ):J24-9*
3. Benetos A, Gautier S, Ricard S, Topouchian J, Asmar R, Poirier O, et al (1996). Influence of Angiotensin-Converting Enzyme and Angiotensin II Type 1 Receptor Gene Polymorphisms on Aortic Stiffness in Normotensive and Hypertensive patients. *Circulation 94:698-703.*
4. Bonithon-Kopp C, Ducimetiere P, Touboul PJ, Feve JM, Billaud E, Courbon C, Heraud V (1994). Plasma angiotensin-converting enzyme activity and carotid wall thickening. *Circulation 89:952-954*
5. Cameron JD, Dart MD (1994). Exercise training increase total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol 266:H693-701*
6. Castellano M, Mulesan ML, Rizzoni D, Beschi M, Pasini G, Cinelli A, Salvetti M, Porteri E, Bettoni G, Kreutz R, Lindpaintner K, Agabiti Rosei E (1995). Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and arterial wall thickness in general population: the Vobarno study. *Circulation 91:2721-2724*
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright Jr JT, Roccella EJ (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *The JNC 7 Report. JAMA 289:2560–2572*
8. Cunha RS, Benetos A, Laurent S et al (1995). Distension capacity of the carotid artery and ambulatory blood pressure monitoring. Effects of age and hypertension. *Am J Hypertens 8:343-352*
9. Danser AHJ, Schalekamp MADH, Bax WA, Maassen van den Brink A, Saxena PR, Riegger GAJ, et al (1995). Angiotensin-converting enzyme in human heart. *Circulation 92:1387-1388*
10. Dzau VJ, Safar ME (1988). Large conduit arteries in hypertension: role of the renin-angiotensin system. *Circulation 77:947-953.*
11. Jalil JE, Córdova S, Ocaranza M, Schumacher E, Braun S, Chamorro G, Fardella C, Lavandero S (2002). Angiotensin I-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and adrenergic response to exercise in hypertensive patients. *Med Sci Monit 8:566-571*
12. Kakiyama T, Sugawa J, Murakami H, Maeda S, Kuno S, Matsuda M (2005). Effects of short-term endurance training on aortic distensibility in young males. *Med Sci Sports Exerc 37: 267-71*
13. Kim K (2009). Association of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism with obesity, cardiovascular risk factors and exercise-mediated changes in Korean women. *Eur J Appl Physiol 105:879-887*
14. Lima L, Assis G, Hiyane W, Almeida W, Arsa G, Baldissera V, et al (2008). Hypotensive effects of exercise performed around anaerobic threshold in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract 81:216–222*
15. Marre M, Jeunemaitre X, Gallois Y, et al (1997). Contribution of genetic polymorphism in the renin–angiotensin system to the development of renal complications in insulin-dependent diabetes: Genetique de la Nephropathie Diabetique (GENEDIAB) study group. *J Clin Invest 99:1585–1595*
16. Moraes CF, Souza ER, Souza VC, Medeiros EF, Gonçalves TF, Toledo JO, Karnikowski M, Gomes L, Karnikowski MG, Córdova C, Nóbrega OT (2008). A common polymorphism in the renin angiotensin system is associated with differential outcome of antihypertensive pharmacotherapy prescribed to Brazilian older women. *Clin Chim Acta 396:70-75*
17. Morais PK, Campbell CS, Sales MM, Motta DF, Moreira SR, Cunha VN, Benford RE, Simoes HG (2011). Acute resistance exercise is more effective than aerobic for 24 h blood pressure Control in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab 37(2);112-117*
18. Motta D, Lima L, Arsa G, Russo P, Sales MM, Moreira S, Morais P, Almeida W, Araujo R, Moraes M, Pesquero J, Simões H, Campbell C (2010). Effect of type 2 diabetes on plasma kallikrein activity after physical exercise and its relationship to post-exercise hypotension. *Diabetes Metab 36:363-368*
19. Pescatello LS, Turner D, Rodriguez N, Blanchard BE, Tsongalis GJ, Maresh CM, Duffy V, Thompson PD (2007). Dietary calcium intake and Renin Angiotensin System polymorphisms alter the blood pressure response to aerobic exercise: a randomized control design. *Nutrition & Metabolism 4(1):1-10*
20. Rao SP, Collins HL, DiCarlo SE (2002). Postexercise α-adrenergic receptor hyporesponsiveness in hypertensive rats is due to nitric oxide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 282:R960–R968*
21. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F (1990). An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest 86:1343-1346*
22. Sayed-Tabatabaei FA, Oostra BA, Isaacs A, van Duijn CM, Witteman JCM (2006). ACE polymorphisms. *Circ Res 98:1123-1133*
23. Svedahl K, MacIntosh B (2002). Anaerobic threshold: The concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol 28:299-323*
24. Tanaka H, DeSouza CA, Seals DR (1998). Absence of age-related increase in central arterial stiffness in physically active women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol 18:127-132*
25. Tanaka H, Dinenno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR (2000). Aging, Habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation 102:1270-1275*
26. Vaitkevicious PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wrigth JG, Lakatta LE, et al (1993). Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation 88:1456-1462*
27. Wasserman K, Mcilroy M (1964). Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol 14:844-852.*
28. Yan Li, Ji-Guang Wang, Eamon Dolan, Ping-Jin Gao, Hui-Feng Guo, Tim Nawrot, et al (2006). Ambulatory Arterial Stiffness Index Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension 47:359-364*

29. Zhang B, Sakai T, Miura S, et al (2002). Association of angiotensin-convertingenzyme gene polymorphism with the depressor response to mild exercise therapy in patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Genet 62:328-33*

Cita Original

Coelho JM, Sales MM, Moraes JFVN, Asano RY, Neto WB, Santana HAP, Silva CB, Moreira SR, Simões HG, Lima RM, Campbell CSG. Influence of the I/D Polymorphism of the Angiotensin Converting Enzyme Gene and Acute Aerobic Exercise in the Ambulatory Arterial Stiffness Index of Elderly Women. JEPonline; 14(5):1-9. 2011