



UFOP

Universidade Federal
de Ouro Preto



**Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Centro Desportivo – CEDUFOP
Bacharelado em Educação Física**

TCC em formato de artigo

A formulação oral da $HP\beta$ -CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB) sem alterar parâmetros cardiovasculares

Adália Táci Pereira Mendes

Samara Silva De Moura

**Ouro Preto
2017**

Adália Táci Pereira Mendes

Samara Silva De Moura

A formulação oral da HPβ-CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB) sem alterar parâmetros cardiovasculares

Trabalho de Conclusão de Curso em formato de artigo formatado para a *Revista Peptides*, apresentado à disciplina Seminário de TCC (EFD-381) do curso de Bacharelado em Educação Física em da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para aprovação na mesma.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lenice Kappes
Becker Oliveira

**Ouro Preto
2017**

M538f Mendes, , Adália Táci Pereira Mendes

A formulação oral da HP?-CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de mountain bike (MTB) sem alterar parâmetros cardiovasculares [manuscrito] / Adália Táci Pereira Mendes Mendes, Samara Silva de Moura . – 2017.

23f.: il.: grafs; tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Lenice Kappes Becker.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado) -Universidade Federal de Ouro Preto. Centro Desportivo da Universidade Federal de Ouro Preto. Curso de Educação Física.

Área de concentração: Educação Física.

1. Angiotensina. 2. Ciclismo- Treinamento técnico. 3. Exercícios físicos. I. Becker, Lenice Kappes . II. Moura, Samara Silva. III. Universidade Federal de Ouro Preto.

CDU:796.61

Catálogo: ficha@sisbin.ufop.br



UFOP

Universidade Federal
de Ouro Preto



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Centro Desportivo – CEDUFOP
Bacharelado em Educação Física

A formulação oral da HPβ-CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB) sem alterar parâmetros cardiovasculares

Autores: Adália Táci Pereira Mendes

Samara Silva De Moura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Ouro Preto defendido e aprovado em 14 de fevereiro de 2017 por banca examinadora pelos professores:

Prof. Dr. Lenice Kappes Becker de Oliveira
Orientadora

Prof. Dr. Kelerson Mauro de Castro Pinto
CEDUFOP

Prof. Dr. Emerson Cruz de Oliveira
CEDUFOP

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito da administração oral com a formulação HPβ-CD Angiotensina- (1-7) no rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB). Participaram do estudo 21 atletas praticantes de MTB, envolvidos em seus programas de treinamento por pelo menos um ano. Os indivíduos foram submetidos a dois dias de testes com intervalo de sete dias. Foi administrado HPβ-CD-Ang-(1-7) (34 mg) em capsulas e HPβCD-Placebo em capsulas, 3 horas antes dos testes. Foram avaliados parâmetros de composição corporal como massa corporal, estatura e IMC. Para investigar a segurança do peptídeo em comparação com o placebo, foram avaliados parâmetros cardiovasculares como frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA). Para avaliação do rendimento físico realizou-se avaliação de Percepção Subjetiva de esforço (PSE), consumo máximo de oxigênio (VO₂) e tempo total de exaustão (TTE) em um cicloergômetro de pernas, em teste contínuo de carga progressiva. Os resultados para FC e PA não demonstraram diferenças significativas tanto em repouso quanto no esforço máximo entre as condições. Para PSE não foi observado diferenças, no entanto a partir do nono minuto houve uma média superior da condição placebo em comparação a condição tratada. O VO₂ relativo apresentou diferenças significativas ($p < 0,04$) sendo maior na condição tratado em comparação a condição placebo, o mesmo foi observado para o TTE ($p < 0,04$). A partir dos resultados concluiu-se que a utilização da HPβ-CD-Ang- (1-7) como suplemento ergogênico melhora o rendimento físico de atletas de MTB, visto que na condição tratado houve melhora significativa no TTE, consumo máximo de oxigênio e média inferior da PSE.

Palavra chave: HPβ-CD-Ang-(1-7), rendimento físico, MTB.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the effect of the oral administration with the wording HP β -CD angiotensin-(1-7) in the physical performance of athletes and practitioners of mountain bike (MTB). Participated in the study 21 athletes MTB practitioners involved in their training programs for at least a year. The individuals were subjected to two days of testing with an interval of seven days. Was administered HP β -CD-Ang-(1-7) (34 mg) in capsules and HP β CD-Placebo in capsules, 3 hours before the tests. We evaluated body composition parameters such as body weight, height and BMI. To investigate the safety of the peptide in comparison with placebo, cardiovascular parameters were evaluated as heart rate (HR) and blood pressure (BP). To evaluate the physical performance assessment was conducted of subjective perception of effort (PSE), maximal oxygen consumption (VO₂) and total time to exhaustion (TTE) on a cycle Ergometer, in continuous progressive load test. The results for FC and PA did not demonstrate significant differences both at home and in the maximum effort between the conditions. To PSE was not observed differences, however from the ninth minute there was an average higher than the placebo condition in comparison the condition treated. The VO₂ on presented significant differences ($p < 0.04$) being greater in the treated condition in comparison to placebo condition, the same was observed for the TTE ($p < 0.04$). From the results it is concluded that the use of the HP β -CD-Ang-(1-7) as ergogenic supplement improves physical performance MTB athletes, since it provided significant improvement in Treaty TTE, maximum oxygen consumption and lower average of PSE.

Key word: HP β -CD-Ang-(1-7), physical performance, MTB.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MATERIAIS E METODOS.....	9
2.1 Cuidados Éticos	9
2.2 Características da Amostra	9
2.3 Avaliação Física.....	9
2.4 Procedimento experimental	9
2.5 Protocolo do teste físico em ciclo ergômetro de perna	10
2.6 Avaliação da PA e FC.....	10
2.7 Avaliação da Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)	10
2.8 Avaliação do consumo de oxigênio	11
2.9 Análise estatística.....	11
3. RESULTADOS	11
3.1 Pressão Arterial Diastólica (PAD)	11
3.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS).....	12
3.3 Frequência Cardíaca (FC)	12
3.4 Frequência Cardíaca – Estágios	13
3.5 Efeitos da H β CD-Angiotensina-(1-7) no rendimento físico.....	14
3.6 Percepção Subjetiva de Esforço (PSE).....	14
3.7 Tempo Total de Exercício (TTE)	15
3.8 VO ₂ Máximo Relativo	15
3.9 VO ₂ Máximo Relativo- Estágios	16
4. DISCUSSÃO	16
CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
REFERÊNCIAS	19
ANEXO.....	21

A formulação oral da HPβ-CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB) sem alterar parâmetros cardiovasculares

Adália Táci Pereira Mendes
Samara Silva de Moura
Lenice Kappes Becker

O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito da administração oral com a formulação HPβ-CD Angiotensina- (1-7) no rendimento físico de atletas e praticantes de *mountain bike* (MTB). Participaram do estudo 21 atletas praticantes de MTB, envolvidos em seus programas de treinamento por pelo menos um ano. Os indivíduos foram submetidos a dois dias de testes com intervalo de sete dias. Foi administrado HPβ-CD-Ang-(1-7) (34 mg) em capsulas e HPβCD-Placebo em capsulas, 3 horas antes dos testes. Foram avaliados parâmetros de composição corporal como massa corporal, estatura e IMC. Para investigar a segurança do peptídeo em comparação com o placebo, foram avaliados parâmetros cardiovasculares como frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA). Para avaliação do rendimento físico realizou-se avaliação de Percepção Subjetiva de esforço (PSE), consumo máximo de oxigênio (VO₂) e tempo total de exaustão (TTE) em um cicloergômetro de pernas, em teste contínuo de carga progressiva. Os resultados para FC e PA não demonstraram diferenças significativas tanto em repouso quanto no esforço máximo entre as condições. Para PSE não foi observado diferenças, no entanto a partir do nono minuto houve uma média superior da condição placebo em comparação a condição tratada. O VO₂ relativo apresentou diferenças significativas ($p < 0,04$) sendo maior na condição tratado em comparação a condição placebo, o mesmo foi observado para o TTE ($p < 0,04$). A partir dos resultados concluiu-se que a utilização da HPβ-CD-Ang- (1-7) como suplemento ergogênico melhora o rendimento físico de atletas de MTB, visto que na condição tratado houve melhora significativa no TTE, consumo máximo de oxigênio e média inferior da PSE.

Palavra chave: HPβ-CD-Ang-(1-7), rendimento físico, MTB.

1. INTRODUÇÃO

O Sistema Renina Angiotensina (SRA) antes conhecido tradicionalmente como o maior controlador da pressão arterial e modulador do balanço eletrolítico, mostra-se recentemente responsável pelo controle e modulação de diversas respostas fisiológicas [1, 2], além de controlar importantes funções no músculo esquelético, desempenhando um papel fundamental na perfusão e no metabolismo local da musculatura esquelética [3]. O SRA atualmente é dividido em dois eixos, o eixo clássico composto pela Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)/Angiotensina II (Ang II)/receptor angiotensinérgico do tipo 1 (AT1), e o eixo contraregulatório composto pela Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2)/Angiotensina-(1-7) (Ang-(1-7))e receptor *Mas* [4, 5].

Os primeiros estudos que observaram a relação entre SRA e o rendimento físico datam de 1990 quando foi identificado que o polimorfismo do gene da ECA estava relacionado à variação da concentração sérica da ECA. Desta forma, indivíduos com o genótipo D/D possuíam maiores concentrações plasmáticas da ECA, que indivíduos com o genótipo I/D (concentrações intermediárias) e indivíduos com alelo I/I, (concentrações mais baixas) [6]. Puthuchery *et al.* [3], observaram que o alelo I está associado a maior capacidade cardiorrespiratória com maior consumo de oxigênio em comparação com alelo D que está associado a maior capacidade de força. Em um estudo realizado por Almeida *et al.* [7], o impacto do polimorfismo do gene ECA sobre a aptidão cardiorrespiratória e o desempenho em corridas de meia distância, em uma amostra de 57 jovens brasileiros do sexo masculino fisicamente ativos. Para estes autores, os indivíduos com o genótipo I/I apresentaram maior VO₂ max em comparação com os indivíduos I/D. Ambos superaram significante os indivíduos com genótipo D/D.

Fazendo parte do eixo ECA2/Ang(1-7)/Mas a Ang-(1-7) é um peptídeo biologicamente ativo resultante, em grandes quantidades, da degradação Ang II pela ECA2 ou, em menor escala, pela hidrólise de Ang (1-9) pela ECA [1]. A Ang (1-7) através da ligação ao receptor Mas promove efeitos benéficos e protetores ao organismo, antagônicos aos efeitos da ligação de Ang II em seu receptor AT1[8], como por exemplo, inibição da proliferação celular, vasodilatação, efeitos anti-hipertrofos (hipertrofia fisiológica), anti-fibróticos, anti-inflamatório e anti-hipertensivo [9,10,11].

O volume plasmático de Ang-(1-7) foi avaliado em ratos Wistar fêmeas normotensas com diferentes níveis de treinamento. Neste estudo, animais treinados apresentaram menores níveis cardíacos de Angiotensina I, menor atividade e menor expressão de proteínas de ECA, conseqüentemente uma redução dos níveis de Ang II. Além de apresentaram maior atividade e maior expressão proteica de ECA2 e maiores níveis de Ang-(1-7) no coração, em comparação com o grupo sedentário, isso sugere que o exercício é capaz de ativar eixo ECA 2/Ang (1-7)/Mas que neutraliza ou diminui a ativação do eixo Ang I/ECA/Ang II/ AT [12].

O eixo ECA2/Ang (1-7)/Mas possivelmente promove efeitos no rendimento esportivo visto que, induz a liberação de Oxido Nítrico através do aumento da atividade enzimática de eNOS (*endothelial nitric oxide synthase*), pela via de sinalização dependente da proteína Akt (também chamada proteína quinase B) que, dentre outras ações, aumenta a liberação de óxido nítrico endotelial (NO), promovendo vasodilatação [13]. Além da liberação de NO a Ang-(1-

7) potencializa a ação de bradicinina outro potente vasodilatador [14], esse aumento da vasodilatação pode contribuir para maior eficiência metabólica.

Além disso, resultados preliminares, não publicados, produzidos em nosso Laboratório mostram que animais transgênicos que possuem níveis circulantes de Ang-(1-7) duas vezes maior que o animal controle, apresentaram menores variações nos níveis plasmáticos de glicose pré e pós exercício até exaustão, além de atenuar a depleção dos níveis de glicogênio muscular após a execução do exercício, sugerindo menor utilização das reservas de glicogênio muscular.

Outro estudo realizado em nosso laboratório demonstrou que em ratos Wistar tratados com a formulação oral de HP β -CD-Ang-(1-7) ocorre prevenção de lesões musculares induzidas pelo exercício físico de contração excêntrica. O tratamento com HP β -CD-Ang (1-7) está associado a menores níveis de lesões musculares, menores níveis de citocinas pró-inflamatórias e menor infiltração inflamatória tecidual nos músculos sóleo e gastrocnêmico [15]. Outro trabalho de nosso grupo, não publicado, evidenciou que o tratamento oral com HP β CD-Ang (1-7) leva a menor percepção aguda da dor em indivíduos jovens treinados após lesão muscular induzida pelo exercício excêntrico, associada também a melhoria dos níveis de força máxima.

São poucos os estudos que buscam avaliar os efeitos da HP β -CD-Ang-(1-7) no rendimento físico, portanto se fez necessário avaliar o possível efeito na melhoria da eficiência metabólica da Ang-(1-7), vindo a ser identificado um recurso ergogênico sem efeitos colaterais como um suplemento nutricional.

A partir das evidências, tanto em modelos animais, quanto em humanos, apontadas sobre os efeitos fisiológicos da Ang-(1-7), o presente estudo visa avaliar o efeito da formulação oral HP β -CD-Ang-(1-7) no rendimento físico de atletas praticantes de MTB. Sendo assim, nossa hipótese é que o tratamento oral com a formulação HP β -CD-Ang-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas praticantes MTB.

2. MATERIAIS E METODOS

2.1 Cuidados Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Ouro Preto, Número do protocolo do comitê CAAE: 25402813.2.1001.5150. Após tomarem ciência dos objetivos do estudo e de seus possíveis benefícios e riscos, os sujeitos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

2.2 Características da Amostra

Foram selecionados 21 voluntários atletas praticantes de MTB, de ambos os sexos, da região de Ouro Preto, que estavam envolvidos em seus programas de treinamento por pelo menos um ano.

Tabela 1

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC kg/m²
Média ± DP	29 ± 5	71 ± 7	1,7 ± 0,07	24 ± 2

2.3 Avaliação Física

A massa corporal foi determinada com a utilização de uma balança digital com precisão de 100 g e capacidade máxima para 150 kg (G. TECH®), e a estatura foi determinada utilizando um estadiômetro com escala de 0,1 cm (WISO®). A partir dessas duas variáveis, calculou-se o índice de massa corporal (IMC- kg/m²).

2.4 Procedimento experimental

O estudo foi realizado utilizando o método crossover randomizado duplo cego velado. Os indivíduos foram instruídos a não ingerirem nenhum alimento e ou suplemento que pudessem alterar os parâmetros cardiovasculares como cafeína e guaraná, além de evitar

exercícios extenuantes nas últimas 24 horas antecedentes ao teste, mantendo as mesmas condições de treinamento durante os testes. Os indivíduos foram submetidos a 2 dias de testes com intervalo de 7 dias entre os mesmos. Foi administrado por via oral HP β -CD-Ang-(1-7) (34 mg) em cápsulas e Placebo-HP β -CD (Hidroxipropil Beta Ciclodextrina) em cápsulas 3 horas antes dos testes.

2.5 Protocolo do teste físico em ciclo ergômetro de perna

O protocolo de teste foi construído com base em estudos realizados na literatura com atletas da modalidade de MTB [16,17]. Os testes foram realizados em ciclo ergômetro de pernas (eletromagnética ERGOFIT® marca Ergo-Cycle 177), com aquecimento de 10 minutos, com carga de 12,5 W para ambos os sexos. Após o aquecimento, realizou-se um teste contínuo de carga progressiva, com carga inicial 25W para mulheres e 37,5W para homens. O acréscimo da carga foi de 12,5 W a cada 3 minutos para ambos os sexos. O teste era encerrado quando o atleta alcançava a exaustão voluntária ou quando ele não conseguia manter a rotação em 70 rpm. Ao final de cada estágio, foram coletados a FC, a PSE e o consumo máximo de oxigênio.

2.6 Avaliação da PA e FC

A pressão arterial foi aferida através de um esfigmomanômetro aneróide e um estetoscópio antes e logo após o protocolo de teste. A FC foi avaliada em repouso, durante e no pico de esforço máximo do teste físico utilizando o Pollar RS800.

2.7 Avaliação da Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)

Para a avaliação da PSE foi adotado como referência a escala de Borg (CR10)[18]. A PSE foi coletada a cada estágio concluído pelo voluntário.

2.8 Avaliação do consumo de oxigênio

A capacidade aeróbia de pico foi determinada na condição HPβ-CD-placebo e HPβ-CD-Ang-(1-7), através da espirometria de circuito aberto utilizando o aparelho modelo VO2000®, durante o teste físico em ciclo ergômetro de perna. A média dos últimos dois minutos de teste foi utilizada para determinação do VO₂ relativo.

2.9 Análise estatística

Os dados foram expressos em média mais ou menos o desvio padrão da média e o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. A normalidade dos dados foi testada utilizando o teste de kolmogorov Smirnov. Constatou-se que os dados se apresentaram normalmente distribuídos, permitindo a utilização de testes paramétricos. Para a comparação entre as condições utilizou-se o teste *t* pareado. Para a avaliação ao longo dos estágios foi realizado teste de variância Two-way ANOVA seguido de pós-teste.

3. RESULTADOS

Com o objetivo de verificar o efeito da HPβCD-Angiotensina-(1-7) sobre as alterações cardiovasculares em repouso e durante o esforço, e a partir destes resultados investigarem a segurança da suplementação, avaliou-se a PAD, PAS e FC.

3.1 Pressão Arterial Diastólica (PAD)

Os resultados da média da PAD de repouso na condição tratado (76 ± 9 mmHg) em comparação com a condição placebo (81 ± 9 mmHg) não apresentaram diferenças ($p = 0,06$). Para a avaliação da PAD máxima na condição tratado foi observada uma média ($69,2 \pm 11,4$ mmHg) enquanto a condição placebo ($67,8 \pm 8,9$ mmHg) não verificando diferenças ($p = 0,33$).

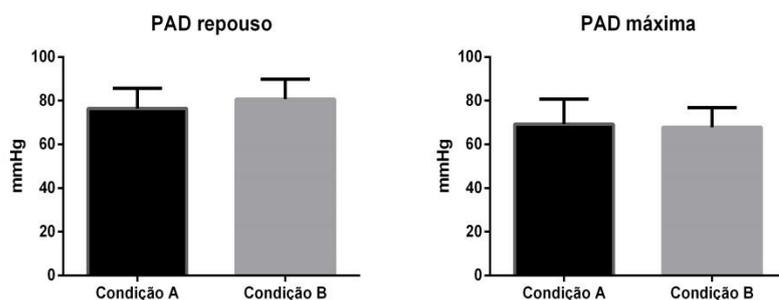


Figura 1. Valores médios da PAD de repouso e PAD máxima nas condições A (tratado HP β -CD Ang- (1-7)) e B (HP β -CD-Placebo)

3.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Os valores da média da PAS de repouso na condição tratada ($123,3 \pm 13,8$ mmHg) em comparação com a condição placebo ($123,3 \pm 12,91$ mmHg) não foram significativos ($p = 0,49$). Na análise da PAS máxima não foi identificada diferenças ($p = 0,44$) entre a condição tratado ($168,5 \pm 19,9$ mmHg) e condição placebo ($167,7 \pm 22,7$ mmHg).

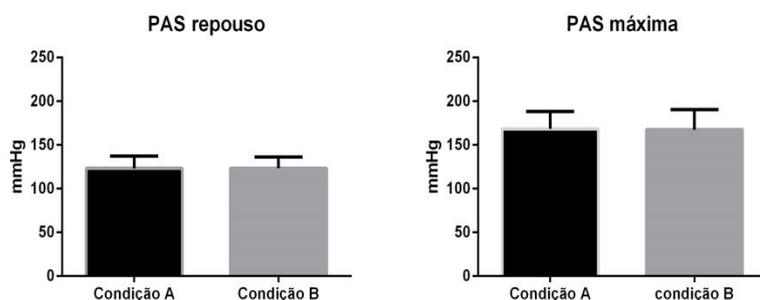


Figura 2. Valores médios das pressões arteriais sistólicas em repouso e máxima nas condições A (tratado H β CD-Ang- (1-7)) e B (HP β -CD-Placebo)

3.3 Frequência Cardíaca (FC)

Os resultados da FC em repouso na condição tratada ($55,5 \pm 9,0$ bpm) em comparação com a condição placebo ($58,0 \pm 9,3$ bpm) não exibiram diferenças ($p = 0,16$). A FC máxima também não demonstrou diferenças ($p = 0,32$) entre a condição tratada ($190 \pm 13,5$ bpm) em comparação a condição placebo ($188 \pm 10,80$ bpm).

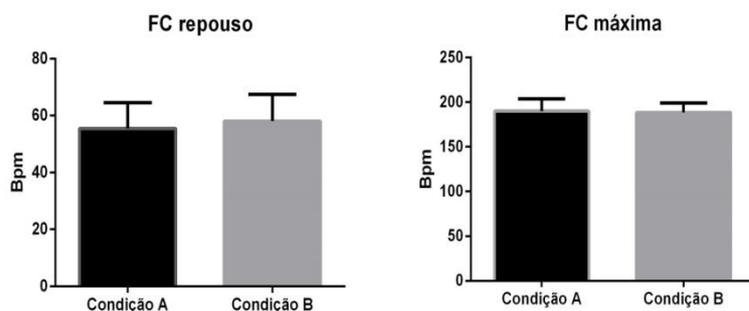


Figura 3. Valores médios da frequência cardíaca (FC) em repouso e máxima nas condições A (tratado HP β -CD-Ang-(1-7)) e B (HP β -CD-Placebo).

3.4 Frequência Cardíaca – Estágios

Os resultados da FC a cada estágio completado não apresentaram diferenças entre a condição tratada na comparação a condição placebo. Entretanto, nas duas condições houve aumento da FC durante o teste contínuo de cargas progressivas.

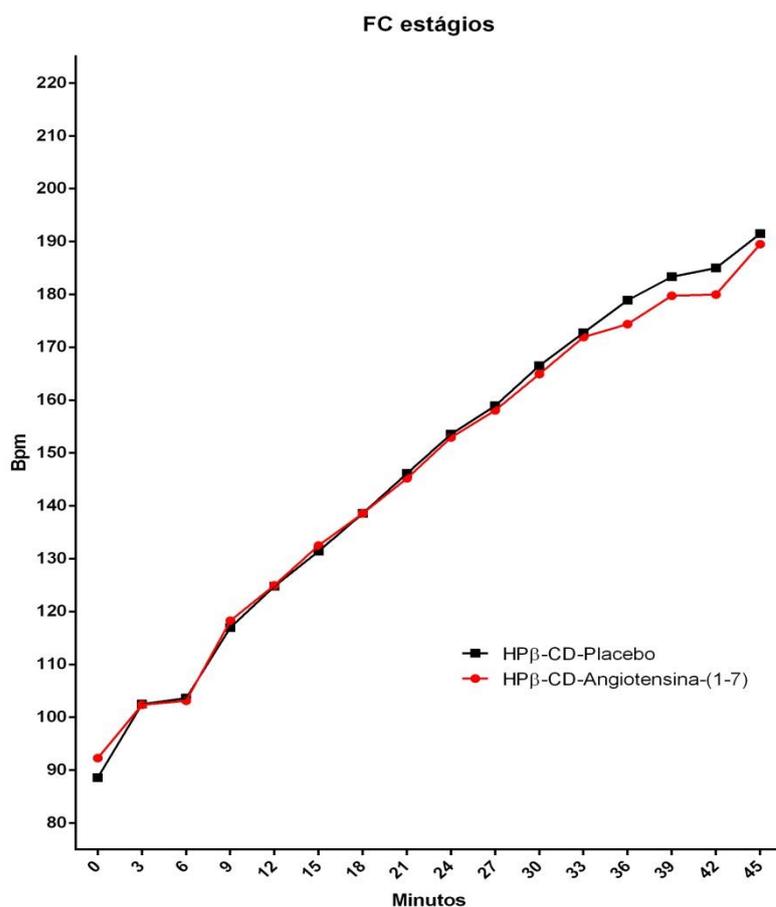


Figura 4. Valores médios da FC ao longo dos testes. Condição Tratado (HP β -CD-Ang- (1-7)) e Condição HP β -CD-Placebo.

3.5 Efeitos da H β CD-Angiotensina-(1-7) no rendimento físico

Após identificar o comportamento das variáveis cardiovasculares outro objetivo da pesquisa foi verificar o efeito da HP β -CD-Ang-(1-7) no rendimento físico, para isso foi analisado o nível de PSE, consumo máximo de oxigênio e tempo total de exercício (TTE).

3.6 Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)

O comportamento da curva de PSE apresentou médias maiores para a condição placebo quando comparado com a condição tratado, porém não foram encontradas diferenças significativas entre as condições.

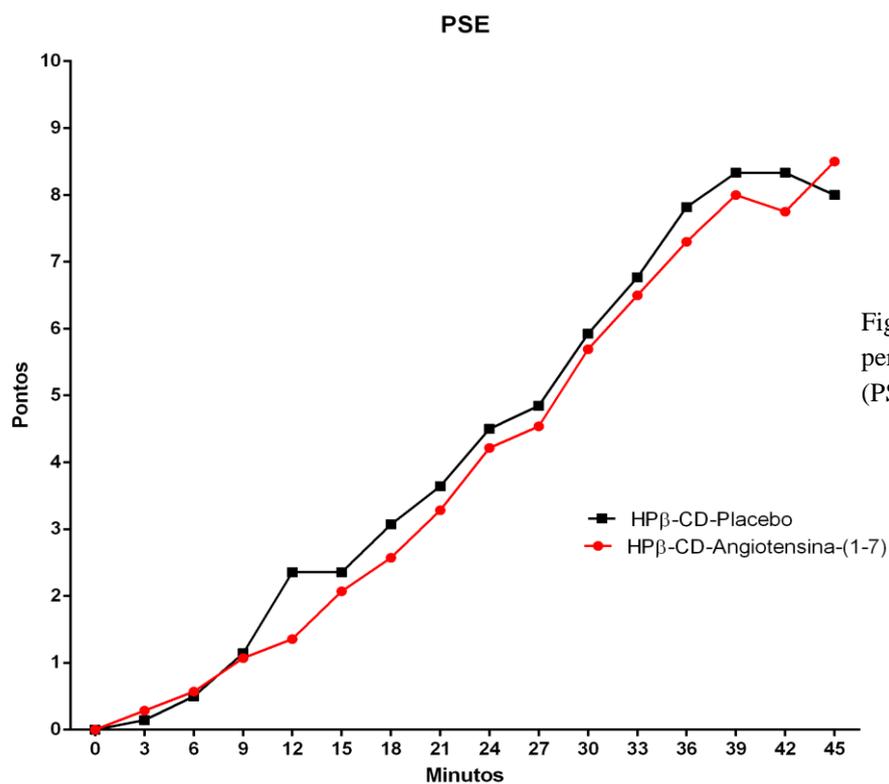


Figura 5. Valores médios da percepção subjetiva de esforço (PSE).

3.7 Tempo Total de Exercício (TTE)

O gráfico exibido a seguir apresentam a comparação da condição tratada *versus* a condição placebo para o TTE. Os resultados indicaram uma diferença significativa entre as condições ($p = 0,04$). Os valores do TTE mostraram que quando os indivíduos faziam o uso da HP β -CD-Ang-(1-7) (34 mg) perfaziam melhores tempos no ciclo ergômetros de pernas.

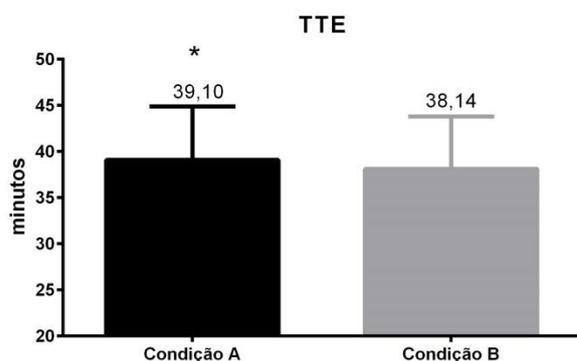


Figura 6. (*) indica que houve diferenças significativas entre as condições tratado HP β -CD-Ang-(1-7) em comparação a condição HP β -CD-Placebo ($p = 0,04$) no TTE.

3.8 VO₂ Máximo Relativo

Os valores do VO₂ ($p = 0,04$) evidenciaram que quando os indivíduos faziam o uso da HP β -CD-Ang-(1-7) (34 mg) eles apresentavam maior capacidade de consumir oxigênio por minuto ($66,1 \pm 12,4$ ml/kg/min) quando comparado com a condição placebo ($61,4 \pm 6,6$ ml/kg/min).

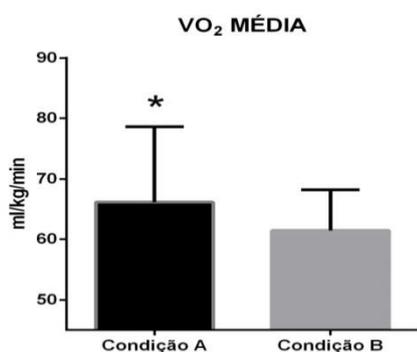


Figura 7. VO₂ relativo (*) indica diferenças ($p = 0,04$) entre as condições HP β -CD-Ang-(1-7) tratado ($66 \pm 3,3$ ml/kg/min) em comparação a condição placebo ($61 \pm 1,8$ ml/kg/min).

3.9 VO_2 Máximo Relativo- Estágios

Os resultados do VO_2 relativo em cada estágio realizado, assumiu resultados significativos no efeito da linha ($p = 0,01$), o mesmo foi observado no efeito coluna ($p = 0,01$). Apenas no minuto 12” que os valores de VO_2 foram iguais, nos demais pontos, a condição tratado apresentou resultados superiores a condição placebo.

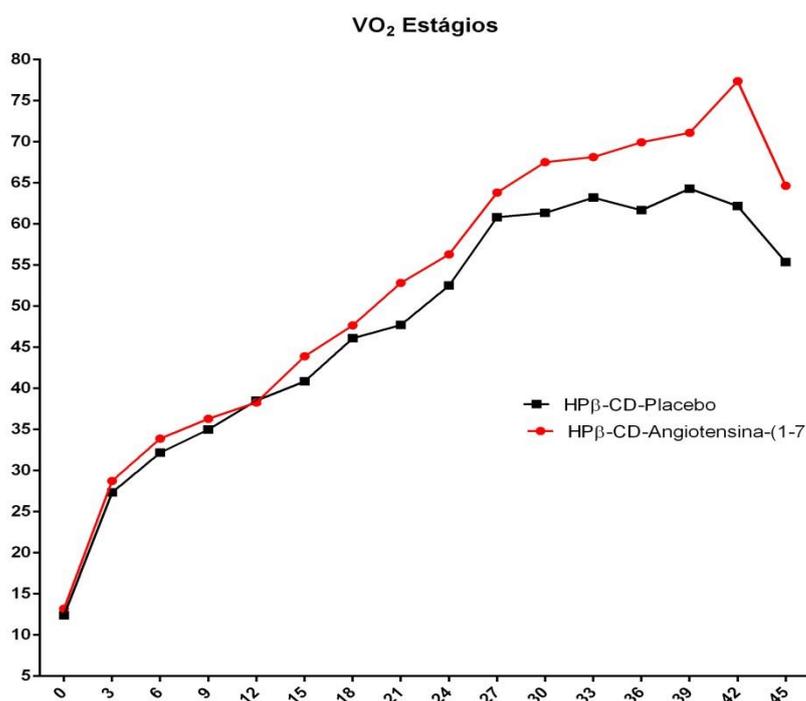


Figura 8. VO_2 relativo a cada estágio completado.

4. DISCUSSÃO

O presente trabalho identificou que a utilização da formulação oral com HPβ-CD-Ang-(1-7) tem potencial para utilização como suplemento de contribuição no rendimento físico de atletas de MTB, visto que leva a melhora significativa no TTE, o consumo máximo de oxigênio e menor média na PSE.

A formulação oral com HPβ-CD-Ang-(1-7) mostrou-se segura e sem efeitos colaterais, já que não houve diferenças significativas nos resultados de FC e PA tanto em repouso quanto no pico de esforço máximo entre as condições. Ao contrário de outros recursos ergogênicos utilizado para o rendimento esportivo como as anfetaminas e drogas simpaticomiméticas, que

estimulam o sistema nervoso central, aumentando bruscamente a frequência cardíaca causando arritmia cardíaca, aumentando a pressão arterial e a força de contração [19], a formulação oral com HP β -CD-Ang-(1-7), mesmo sob exercício extenuante não produziu alterações em parâmetros cardiovasculares em comparação a condição placebo. Há ainda relatos que outros recursos ergogênicos provocam irritabilidade, insônia, dor de cabeça entre outros sintomas [20], no entanto não houve relatos, durante as anamneses realizadas antes dos testes pelos atletas voluntários participantes da presente pesquisa desses efeitos.

Em relação à análise da PSE, foi possível perceber que a partir do nono minuto houve menor PSE, e este comportamento foi mantido ao longo de todo o teste por efeito da formulação oral com HP β -CD-Ang-(1-7). A hipótese para essa observação pode ser explicada pela permanência em vias oxidativas por mais tempo, com menor produção de metabólitos e assim menor percepção de esforço, sendo confirmado pelo resultado apresentado no consumo máximo de oxigênio, no qual na condição tratado apresentou maior consumo de oxigênio em comparação ao placebo. Recursos ergogênicos encontrados no mercado como cafeína, taurina e aminoácidos de cadeia ramificada que buscam adiar a fadiga e conseqüentemente aprimorar o rendimento físico, também acarretam menor percepção do esforço, no entanto, provocam efeitos colaterais ao organismo, como aqueles supracitados. Além disso, a formulação oral com HP β -CD-Ang-(1-7) mostrou-se eficiente para a PSE semelhante a outros suplementos amplamente vendidos no mercado que inibem a fadiga muscular.

A Ang-(1-7) vem apresentado resultados na estimulação da produção de óxido nítrico, prostaglandinas ou fatores de relaxamento derivados do endotélio em células endoteliais [21,22,23]. Sampaio *et al.* [13] observaram que a Ang-(1-7) induz liberação de óxido nítrico em células CHO (*Chinese hamsters ovary*) transfectadas com o receptor *Mas* e células endoteliais humanas através da estimulação da fosforilação do sítio estimulatório e inibição do sítio inibitório da eNOS, este efeito foi dependente da via de sinalização AKT, além de potencializar a inibição da degradação da bradicinina, outro potente vasodilatador. A partir dos achados na literatura, presume-se que ocorra um aumento da vasodilatação periférica, melhorando conseqüentemente a eficiência metabólica tanto nas trocas gasosas quanto na disponibilização de substratos energéticos como por exemplo a glicose. Em relação ao consumo de oxigênio ser maior no grupo tratado, pode ser devido a maior disponibilidade de oxigênio para ser utilizado no metabolismo aeróbico, assim, o indivíduo conseguia permanecer por mais tempo na via oxidativa, e conseqüentemente apresentam maior TTE.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados foi possível confirmar a hipótese do trabalho. A formulação oral da HP β -CD-Angiotensina-(1-7) melhora o rendimento físico de atletas e praticantes de MTB sem alterar parâmetros cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- 1.Ferreira AJ, Santos RA. Cardiovascular actions of angiotensin-(1-7). *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(4):499-507.
- 2.Peach MJ. Renin-angiotensin system: biochemistry and mechanisms of action. *Physiol Rev.* 1977;57(2):313-70.
- 3.Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports Med.* 2011;41(6):433-48.
- 4.Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res.* 2000;87(5):E1-9.
- 5.Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem.* 2000;275(43):33238-43.
- 6.Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest.* 1990;86(4):1343-6.
- 7.Almeida JA, Boullosa DA, Pardono E, Lima RM, Morais PK, Denadai BS, et al. The influence of ACE genotype on cardiovascular fitness of moderately active young men. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(4):315-20.
- 8.Santos RA, Simoes e Silva AC, Maric C, Silva DM, Machado RP, de Buhr I, et al. Angiotensin-(1-7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(14):8258-63.
- 9.Iwata M, Cowling RT, Gurantz D, Moore C, Zhang S, Yuan JX, et al. Angiotensin-(1-7) binds to specific receptors on cardiac fibroblasts to initiate antifibrotic and antitrophic effects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(6):H2356-63.
- 10.Tallant EA, Ferrario CM, Gallagher PE. Angiotensin-(1-7) inhibits growth of cardiac myocytes through activation of the mas receptor. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(4):H1560-6.
- 11.Benter IF, Ferrario CM, Morris M, Diz DI. Antihypertensive actions of angiotensin-(1-7) in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1995;269(1 Pt 2):H313-9.
- 12.Fernandes T, Hashimoto NY, Magalhães FC, Fernandes FB, Casarini DE, Carmona AK, et al. Aerobic exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves regulatory MicroRNAs, decreased angiotensin-converting enzyme-angiotensin ii, and synergistic regulation of angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin (1-7). *Hypertension.* 2011;58(2):182-9.

- 13.Sampaio WO, Souza dos Santos RA, Faria-Silva R, da Mata Machado LT, Schiffrin EL, Touyz RM. Angiotensin-(1-7) through receptor Mas mediates endothelial nitric oxide synthase activation via Akt-dependent pathways. *Hypertension*. 2007;49(1):185-92.
- 14.Paula RD, Lima CV, Khosla MC, Santos RA. Angiotensin-(1-7) potentiates the hypotensive effect of bradykinin in conscious rats. *Hypertension*. 1995;26(6 Pt 2):1154-9.
- 15.Totou, N. L. Utilização da formulação hp β -cd angiotensina-(1-7) como estratégia de tratamento preventivo das lesões musculares pós-exercício físico: Universidade Federal de Ouro Preto; 2016.
- 16.Machado CEP, Caputo F, Lucas RDd, Denadai BS. Physiological and anthropometrical factors associated with uphill off-road cycling performance. *Rev Bras Ciên e Mov*. 2002;10(4):35-40.
- 17.Costa VP, Nakamura FY, Oliveira FRod. Aspectos fisiológicos e de treinamento de mountain bikers brasileiros. *Revista de Educação Física*. 2006;136:5-11.
- 18.Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1982;14(5).
- 19.MUKAD IB. Anfetaminas e drogas derivadas. *R Fac Dir Univ São Paulo*. 2013;108:545 - 72.
- 20.Hampton WH. Observed Psychiatric Reactions Following Use of Amphetamine and Amphetamine-Like Substances. *Bull N Y Acad Med*. 1961;37(3):167-75.
- 21.Brosnihan KB, Li P, Ferrario CM. Angiotensin-(1-7) dilates canine coronary arteries through kinins and nitric oxide. *Hypertension*. 1996;27(3 Pt 2):523-8.
- 22.Muthalif MM, Benter IF, Uddin MR, Harper JL, Malik KU. Signal transduction mechanisms involved in angiotensin-(1-7)-stimulated arachidonic acid release and prostanoid synthesis in rabbit aortic smooth muscle cells. *J Pharmacol Exp Ther*. 1998;284(1):388-98.
- 23.Heitsch H, Brovkovich S, Malinski T, Wiemer G. Angiotensin-(1-7)-Stimulated Nitric Oxide and Superoxide Release From Endothelial Cells. *Hypertension*. 2001;37(1):72-6.

ANEXO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OUERO PRETO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (DE ACORDO COM O ITEM IV DA RESOLUÇÃO 196/96 DO CNS)

TITULO DO PROJETO DA PESQUISA

Efeito da formulação Oral HP β CD-Angiotensina- (1-7) no tratamento e prevenção da micro muscular induzida pela pratica do exercício e na melhora do rendimento físico.

OBJETIVO

Avaliar o efeito da formulação Oral HP β CD-Angiotensina- (1-7) no tratamento e prevenção da micro muscular induzida pela pratica do exercício e na melhora do rendimento físico.

PROCEDIMENTOS

Em uma data eletiva você deverá comparecer ao laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade Federal de Ouro Preto para a realização de testes físicos para a determinação de sua composição corporal e capacidade aeróbia máxima através de um teste de ergoespiométrico que ocorrerá em um ciclo ergômetro de perna em um teste progressivo até a fadiga.

Você como participante deverá fazer o uso oral da HP β CD-Angiotensina- (1-7) (34mg), 3 horas antes da realização do teste, nos dois dias de teste. Este medicamento não oferece nenhum risco a sua saúde, pois esse peptídeo já foi administrado em doses 20 vezes maiores sem riscos ao indivíduo.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Todos os seus dados serão confidenciais, sua identidade não será revelada publicamente em hipótese alguma e somente os pesquisadores envolvidos neste estudo terão acesso a estas informações que serão utilizadas para fins de pesquisa.

BENEFÍCIOS

Obter informações sobre a demanda fisiológica imposta ao seu organismo em decorrência do teste de esforço máximo e parâmetros de recuperação pós teste.

RISCOS

Você poderá apresentar um certo desconforto pelas punções sanguíneas ou possíveis hematomas que podem aparecer no local da coleta de sangue. Dores musculares tardias, ou não e sensação de cansaço, em decorrência da realização do teste na bicicleta eletromagnética que podem desaparecer entre 2 e 5 dias. Riscos gerais que envolvem a prática de atividade físicas devem ser considerados como lesões musculoesqueléticas e traumatismos em geral. Entretanto, você realizará uma atividade física em condições conhecidas, com toda assistência necessária se for o caso.

EVENTUAIS DESPESAS MÉDICAS

Não está prevista qualquer forma de remuneração ou pagamento de eventuais despesas médicas para os voluntários. Todas as despesas especificamente relacionadas com o estudo são de responsabilidade dos pesquisadores deste estudo.

Você dispõe de total liberdade para esclarecer questões que possam surgir durante o andamento da pesquisa. Qualquer dúvida, por favor, entre em contato com os pesquisadores responsáveis pelo estudo: Lenice Kappes Becker, tel: (31) 9 8897-6327 e Daniel Barbosa Coelho, tel: (31) 9 9859-4346.

Você poderá recusar-se a participar deste estudo e/ou abandoná-lo a qualquer momento, sem precisar se justificar. Você também deve compreender que os pesquisadores podem decidir sobre a sua exclusão do estudo por razões científicas, sobre as quais você será devidamente informado.

CONSENTIMENTO

Concordo com todo o que foi exposto acima e, voluntariamente, aceito participar deste estudo, que será realizado no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade Federal de Ouro Preto.

Ouro Preto _____ de _____ de 2016

Assinatura do Voluntário

Assinatura da testemunha

Declaro que expliquei os objetivos deste estudo para o voluntário, dentro dos

Pesquisador