

A Influência do Genótipo da ECA sobre a Aptidão Cardiorrespiratória de Jovens do Sexo Masculino Moderadamente Ativos

The Influence of ACE Genotype on Cardiorespiratory Fitness of Moderately Active Young Men

Jeeser Alves Almeida¹, Daniel Alexandre Boullosa¹, Emerson Pardon³, Ricardo Moreno Lima², Pâmella Karoline Moraes¹, Benedito Sérgio Denadai⁴, Vinícius Carolino Souza¹, Otávio Toledo Nóbrega², Carmen Sílvia Grubert Campbell¹, Herbert Gustavo Simões¹

Universidade Católica de Brasília¹; Universidade de Brasília, Brasília, DF²; Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE³; Universidade Estadual Paulista - UNESP⁴, São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Fundamento: O gene da enzima conversora de angiotensina (gene ECA) tem sido amplamente estudado em relação a fenótipos de aptidão cardiorrespiratória, contudo a associação do genótipo da ECA com corridas de meia-distância tem sido pouco investigada.

Objetivo: O presente estudo investigou a possível influência da enzima conversora de angiotensina (ECA) (I/D) sobre a aptidão cardiovascular e o desempenho em corridas de meia-distância por parte de brasileiros jovens do sexo masculino. A validade da previsão de VO_{2max} em relação ao genótipo da ECA também foi analisada.

Métodos: Um grupo homogêneo de homens jovens moderadamente ativos foi avaliado em um teste de corrida (V1600 m; m.min⁻¹) e em um teste adicional em esteira ergométrica para a determinação de VO_{2max} . Posteriormente, o $[(0,177 \times V1600m) + 8.101] VO_{2max}$ real e previsto foi comparado com os genótipos da ECA.

Resultados: O VO_{2max} e V1600m registrados para os genótipos DD, ID e II foram 45,6 (1,8); 51,9 (0,8) e 54,4 (1,0) mL.kg⁻¹.min⁻¹ e 211,2 (8,3); 249,1 (4,3) e 258,6 (5,4) m.min⁻¹, respectivamente e foram significativamente mais baixos para os genótipos DD ($p < 0,05$). O VO_{2max} real e previsto não diferiram entre si, apesar do genótipo da ECA, mas o nível de concordância entre os métodos de VO_{2max} real e estimado foi menor para o genótipo DD.

Conclusão: Concluiu-se que existe uma possível associação entre o genótipo da ECA, a aptidão cardiovascular e o desempenho em corridas de média distância de jovens do sexo masculino moderadamente ativos e que a precisão da previsão do VO_{2max} também pode ser dependente do genótipo da ECA dos participantes. (Arq Bras Cardiol 2012;98(4):315-320)

Palavras-chave: Enzima conversora de angiotensina; polimorfismo I/D; VO_{2max} ; corrida de média distância.

Abstract

Background: The angiotensin I-converting enzyme gene (ACE gene) has been broadly studied as for cardiorespiratory fitness phenotypes, but the association of the ACE genotype to middle-distance running has been poorly investigated.

Objective: This study investigated the possible influence of Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) genotype (I/D) on cardiovascular fitness and middle-distance running performance of Brazilian young males. The validity of VO_{2max} prediction with regard to the ACE genotype was also analyzed.

Methods: A homogeneous group of moderately active young males were evaluated in a 1.600 m running track test (V1600m; m.min⁻¹) and in an incremental treadmill test for VO_{2max} determination. Subsequently, the actual and the predicted $[(0.177 \times V1600m) + 8.101] VO_{2max}$ were compared to ACE genotypes.

Results: The VO_{2max} and V1600m recorded for DD, ID and II genotypes were 45.6 (1.8); 51.9 (0.8) and 54.4 (1.0) mL.kg⁻¹.min⁻¹ and 211.2 (8.3); 249.1 (4.3) and 258.6 (5.4) m.min⁻¹ respectively, and were significantly lower for DD carriers ($p < 0.05$). The actual and predicted VO_{2max} did not differ from each other despite ACE genotype, but the agreement between actual and estimated VO_{2max} methods was lower for the DD genotype.

Conclusion: It was concluded that there is a possible association between ACE genotype, cardiovascular fitness and middle-distance running performance of moderately active young males and that the accuracy of VO_{2max} prediction may also depend on the ACE genotype of the participants. (Arq Bras Cardiol 2012;98(4):315-320)

Keywords: Angiotensin-converting enzyme; I/D polymorphism; VO_{2max} ; middle-distance running.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Jeeser A Almeida / Herbert G Simões •

Universidade Católica de Brasília - PPGEF - UCB - QS 07, LT1 S/N - Bloco G - Sala 119 - 72030-170 - Águas Claras, DF - Brasil

E-mail: jeeser@gmail.com; hgsimoes@gmail.com

Artigo recebido em 26/08/11; revisado recebido em 10/11/11; aceito em 17/11/11.

Introdução

O gene da enzima conversora de angiotensina I (gene da ECA) tem sido amplamente estudado em relação aos fenótipos de aptidão cardiopulmonar. Em relação ao polimorfismo de inserção/deleção (I/D) de 287bp, um conjunto de provas associa o alelo D a um condicionamento aeróbico menor^{1,2} com alguns estudos associando-o a exercícios que exigem força^{3,4}. Por outro lado, o alelo I tem estado relacionado a uma melhor vasodilatação endotélio-dependente⁵, uma percentagem mais elevada das fibras musculares do tipo I mais eficientes⁶, sugerindo, portanto, que os portadores do genótipo II apresentariam maior VO_{2max} . No entanto, poucos estudos investigaram a influência do genótipo da ECA no VO_{2max} ⁷⁻⁹, que é considerado o padrão ouro para avaliação cardiopulmonar. Tais autores relataram resultados contraditórios com maior VO_{2max} observado em portadores do genótipo DD⁹ ou II⁷, ou nenhum tipo de associação¹⁰. Devido ao fato de que esses estudos foram realizados em amostras com diferenças importantes em relação à idade dos participantes, sexo e histórico de prática de exercícios físicos; e em modos diferentes de exercícios, pode-se sugerir que essas diferenças podem estar afetando essas relações¹, assim, é necessário o uso de amostras e protocolos homogêneos para minimizar quaisquer diferenças decorrentes de características fenotípicas dos participantes.

Além disso, a associação entre o genótipo da ECA e a corrida de meia distância também tem sido pouco investigada. Existem apenas dois estudos^{11,12} em que um melhor desempenho em corridas de meia distância foi relatado para os jovens do sexo masculino portadores do genótipo DD. Em ambos os estudos, o VO_{2max} não foi registrada e, assim, a sua influência relativa sobre o desempenho em corridas não pode ser avaliada. Consequentemente, a pesquisa se justifica em relação à influência do genótipo da ECA no VO_{2max} como indicador de aptidão cardiovascular, bem como no desempenho em corridas de meia distância.

Uma vez que a determinação do VO_{2max} normalmente requer instalações laboratoriais, diversas equações preditivas têm sido propostas para sua estimativa a partir de testes de campo práticos e de baixo custo. Recentemente, foi proposta uma atualização da equação preditiva do VO_{2max} a partir de um teste de corrida de 1.600 m em uma coorte de jovens do sexo masculino. Esses autores sugeriram a especificidade das equações preditivas em relação ao sexo, idade e o histórico de prática de exercícios dos participantes. A forte diferença (12%) detectada entre a previsão da equação anterior¹³ e da equação atual¹⁴ sugere que a origem geográfica dos participantes poderia ser outro fator importante. É bem sabido que a frequência de alelos do gene da ECA pode variar dependendo da localização da amostra¹⁵, assim, o poder preditivo de uma equação usada em uma população específica pode ser diferente quando aplicado a uma população em que ele tem uma frequência de alelos diferente.

Sendo assim, este estudo investigou a possível influência do genótipo da enzima conversora de angiotensina (ECA) (I/D) sobre a aptidão cardiovascular e desempenho em corridas de meia distância de brasileiros jovens do sexo masculino. A validade da previsão do VO_{2max} em relação ao genótipo da ECA também foi analisada.

Métodos

Cinquenta e sete jovens fisicamente ativos (praticantes de atividade física pelo menos três vezes por semana por 30 min no mínimo) não corredores foram recrutados para este estudo por conveniência. Selecionamos esta amostra por conveniência com base em sugestões anteriores sobre a adequação das amostras homogêneas para as avaliações do desempenho físico em relação ao genótipo^{1,15}. Todos os voluntários foram informados sobre os riscos e benefícios de sua participação no estudo, de modo que eles foram instruídos a assinar um termo de consentimento. Eles foram solicitados a evitar qualquer exercício intenso e abster-se de cafeína e bebidas alcoólicas nas 24 horas anteriores aos testes que foram realizados em ordem aleatória com no mínimo 48 h.

O teste da esteira (Inbramed Millennium Super ATL, Porto Alegre, Brasil) foi realizado a 1,0% de inclinação, com uma velocidade inicial de 6 km·h⁻¹ e incrementos subsequentes de 0,75 km·h⁻¹ a cada minuto até a exaustão voluntária. Gases expirados foram continuamente medidos (Cortex Biophysik, Alemanha) e o VO_{2max} (mL·kg⁻¹·min⁻¹) registrado foi a média dos valores alcançados durante os 20 últimos antes da exaustão. Além disso, os seguintes critérios das diretrizes da *American College of Sports Medicine* para determinar o VO_{2max} foram considerados: RER > 1,15; pico de VO_{2max} ; RPE > 17; e FC máxima de ± 10 batimentos·min⁻¹ dos valores previstos (FC = 220 - idade)^{14,16,17}.

O teste de corrida de média-distância consistia em uma prova em pista de corrida de 1.600 m feita em condições de termoneutralidade (24°C \pm 1°C) e ausência de vento¹⁸. A velocidade média (m·min⁻¹) do desempenho na corrida foi calculada (V1600m) e, posteriormente, aplicada a uma equação previamente validada: $VO_{2max} = (0,177 \cdot V1600m) + 8,101$.

Em outro dia, o sangue venoso foi coletado para extração de DNA (AccuPrep Genomic DNA Extraction Kit – Bioneer HQ) e o polimorfismo de I/D da ECA foi identificado pela reação em cadeia da polimerase utilizando *primers* específicos e a eletroforese subsequente, conforme já descrito¹⁹.

As variáveis são apresentadas como média (DP na Tabela 1; estatística descritiva e EPM na Tabela 2; estatística inferencial). Todos os parâmetros foram normalmente distribuídos como confirmado por um teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi realizada ANOVA com Bonferroni como *post hoc* para examinar possíveis diferenças entre os grupos. O procedimento de Bland e Altman²⁰ e o coeficiente de correlação intraclass (CCI) foram utilizados para examinar a concordância e a confiabilidade entre os valores medidos e previstos de VO_{2max} . As relações entre os parâmetros foram determinadas pelo coeficiente de correlação produto-momento de Pearson. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.

Resultados

A Tabela 1 mostra as características dos participantes do estudo, que não era uma diferença evidente entre os genótipos. A Tabela 2 apresenta V1600m e valores de VO_{2max} medidos e estimados para os três grupos de genótipos I/D da ECA. O VO_{2max} e V1600m registrados para os genótipos DD, ID e II foram 45,6 (1,8); 51,9 (0,8) e 54,4 (1,0) mL·kg⁻¹·min⁻¹ e 211,2 (8,3); 249,1 (4,3) e 258 (5,4) m·min⁻¹, respectivamente, e foram significativamente

Tabela 1 - Características dos participantes do estudo de acordo com o genótipo da ECA (n = 57). Valores expressos como média (± DP)

Genótipo	n	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC (kg.m ²) ⁻¹
DD	15	22,3 (± 1,2)	71,3 (± 8,4)	177 (± 3)	22,8 (± 2,5)
ID	25	23,7 (± 3,8)	73,2 (± 4,5)	178 (± 4)	23,1 (± 1,3)
II	17	22,5 (± 3,8)	70,5 (± 6,6)	181 (± 4)	21,5 (± 2,2)

IMC – Índice de massa corporal.

Tabela 2 - Resultados médios (± EPM) para velocidade média 1.600 (V1600m), VO_{2max} e VO_{2max} previsto de acordo com o genótipo da ECA

Genótipo	V1600m (m min ⁻¹)	Real VO _{2max} (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)	VO _{2max} previsto (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)
DD (n = 15)	211,2* (8,28)	45,8* (1,8)	45,2* (1,4)
ID (n = 25)	249,1 (4,28)	52,2 (0,8)	52,6 (0,8)
II (n = 17)	258,6 (5,42)	54,2 (0,9)	53,6 (1,0)

* Diferença estatística comparada com os genótipos ID e II.

mais baixos para os portadores de DD ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças entre o VO_{2max} estimado e o obtido no teste de esforço cardiopulmonar. Observou-se alta correlação entre o VO_{2max} e V1600m para a amostra total ($r = 0,94$, $p = 0,0001$).

Fortes correlações foram detectadas entre o VO_{2max} previsto e medido para todos os grupos de genótipos (DD: $0,89 < ID: 0,99 < II: 0,99$; $p < 0,05$). Os coeficientes de correlação intraclasse (CCI) também foram elevados para todos os genótipos, mas com um valor menor para os portadores de (DD: $0,86 < ID: 0,97 < II: 0,98$). Além disso, o gráfico de Bland e Altman²⁰ mostrou concordância menor para os portadores de DD (Figura 1).

Discussão

A principal conclusão deste estudo foi que os valores de VO_{2max} e, portanto, a aptidão cardiovascular de jovens do sexo masculino fisicamente ativos pareceu estar influenciada pelo polimorfismo de I/D do gene da ECA. Observou-se que, para esta amostra homogênea, os portadores de DD apresentaram menores índices de VO_{2max} e desempenho na corrida de 1600m quando comparados com os genótipos II e ID ($p < 0,05$). Além disso, V1600m e VO_{2max} estiveram altamente correlacionados na amostra total ($r = 0,94$; $p = 0,001$), sugerindo uma grande influência do VO_{2max} na capacidade dos participantes em corridas de meia distância.

O achado relativo aos portadores de DD que apresentam menor V1600m e VO_{2max} médios, quando comparados a outros genótipos, é contrário a relatos anteriores^{11,12} em que os portadores de DD apresentaram os melhores

desempenhos dentre uma coorte de jovens bem treinados do sexo masculino em corridas de 2,000-2,400 m. Embora esses resultados possam parecer opostos, vale notar que o nível de aptidão física dos participantes desses estudos anteriores^{11,12} é maior do que os do presente estudo quando analisamos seus tempos de corrida, com maior velocidade média para maiores distâncias (~285 e 240 m·min⁻¹ para 2.000 e 2.400 m, respectivamente). A este respeito, Rolsch e cols.²¹ não encontraram nenhuma diferença no VO_{2max} em um exercício de bicicleta entre os genótipos da ECA em um grupo de mulheres jovens, enquanto o oposto foi relatado com mulheres pós-menopáusicas com valores de VO_{2max} significativamente inferiores⁷. Além disso, o estudo de Zhao e cols.⁹, que avaliaram um grupo de jovens em um teste ergométrico graduado, revelaram maior VO_{2max} entre os portadores de DD com VO_{2max} significativamente maior em toda a amostra (intervalo de ~ 44-76 mL·kg⁻¹·min⁻¹) quando comparados aos nossos participantes (intervalo de ~ 37-61 mL·kg⁻¹·min⁻¹). Consequentemente, e apesar de qualquer possibilidade de influência étnica ou etária, pode-se sugerir que o genótipo da ECA poderia estar influenciando a corrida de meia distância e o VO_{2max} dependendo do nível de aptidão física da amostra.

Este aparente paradoxo e os resultados contraditórios apresentados na literatura anterior pode ser devido a diferentes protocolos empregados, tendo em vista que apenas alguns estudos têm considerado a capacidade de corrida para a avaliação de jovens do sexo masculino^{11,12}. Tal fato é importante porque exigências físicas são bastante diferentes, dependendo do ergômetro utilizado (e.g. esteira vs. cicloergômetro). Além disso, a intensidade e

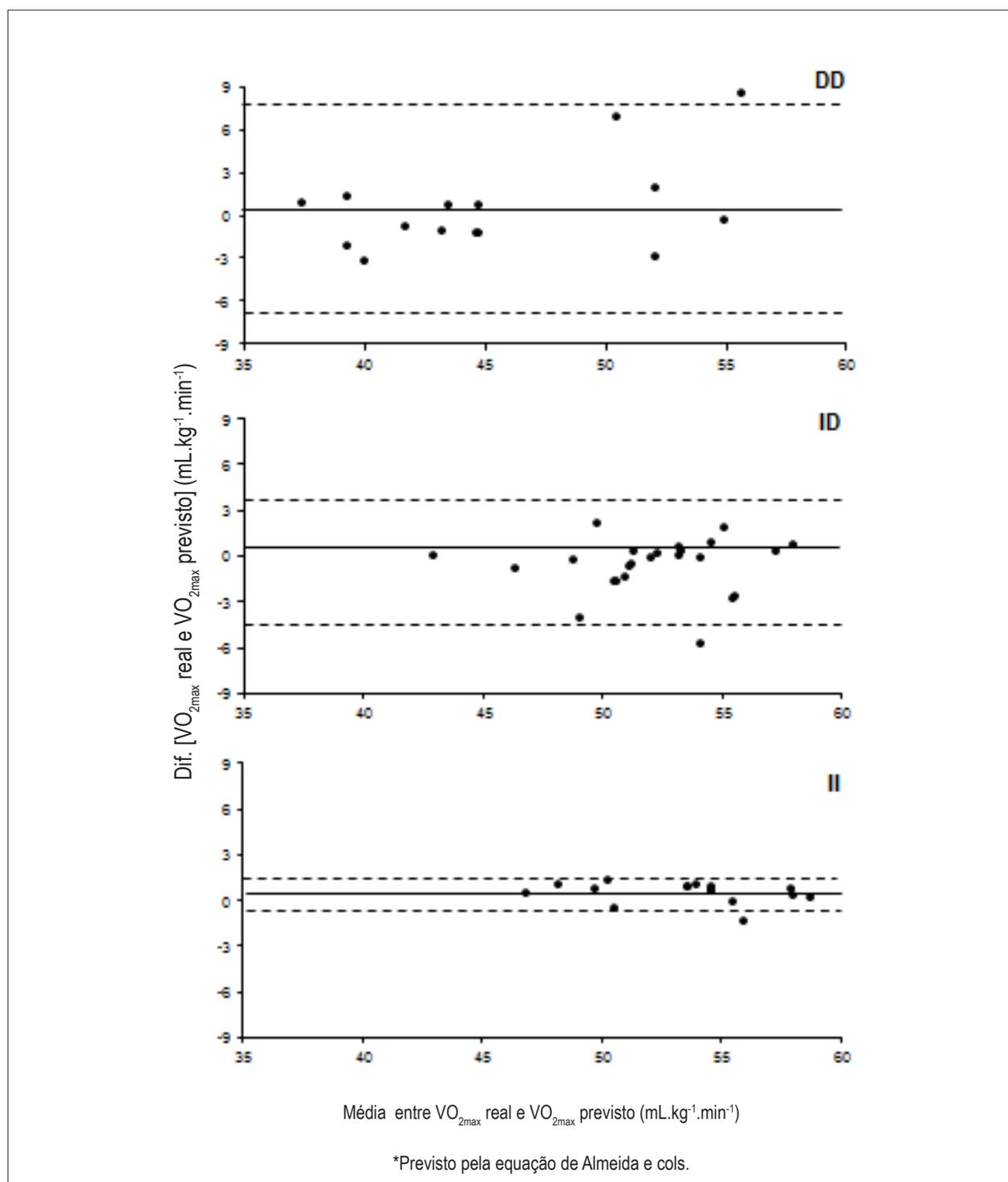


Fig. 1 - Gráficos de Bland-Altman mostrando concordância entre os métodos para cada genótipo da ECA.

o perfil dos exercícios de corrida também podem estar influenciando suas exigências fisiológicas, incluindo fatores tanto metabólicos quanto neuromusculares^{22,23}. A este respeito, Lucía e cols.²⁴ demonstraram que o genótipo DD parecia ser maior em ciclistas de elite, se comparados

com os corredores de resistência, provavelmente devido à maior demanda de potência no ciclismo. Além disso, a controvérsia sobre a influência do genótipo da ECA sobre as condições físicas dos atletas de resistência²⁵ poderia ser explicada pelo fato de que o VO_{2max} não é tão importante

para o sucesso como outros fatores (economia de corrida, por exemplo) que podem ser influenciados por outros genes. Portanto, dado o número de associações relatadas para cada alelo com diferentes funções fisiológicas antes e depois do treinamento^{7,8,10,26}, pode-se sugerir que as demandas específicas de cada condição de teste podem estar interagindo com o nível de aptidão dos indivíduos, modificando assim a função do genótipo da ECA na aptidão física (i.e. VO_{2max}) e o desempenho subsequente (i.e. corrida de meia distância). Tendo em vista que nós recrutamos uma amostra muito homogênea de jovens do sexo masculino fisicamente ativos, mas não corredores, e pelo fato de os protocolos de corrida terem sido selecionados para a avaliação da potência máxima aeróbica do indivíduo, o presente estudo demonstra uma condição experimental mais controlada para testar adequadamente nossas hipóteses. Além disso, o uso de um protocolo de rampa em esteira permite uma melhor avaliação do VO_{2max} em relação ao cicloergômetro (~10-20% maior na esteira)²⁷ porque a esteira proporciona uma forma comum de estresse fisiológico e o cicloergômetro é limitado, levando a fadiga periférica em diversos indivíduos²⁸.

Além disso, sabe-se que tanto o VO_{2max} e a corrida de longa distância são afetados de um ponto de vista cardiovascular por fatores centrais (por exemplo, débito cardíaco) e fatores periféricos (por exemplo, extração de oxigênio)²⁹, com o primeiro sendo o mais importante. Outro fato que deve ser salientado é que a corrida de resistência também é influenciada por fatores neuromusculares²³. Neste sentido, os portadores de II apresentaram: maior diferença máxima arteriovenosa de O_2 , maior porcentagem de fibras musculares tipo I⁶, e maior vasodilatação endotélio-dependente no estado treinado⁵; ao passo que os portadores de DD demonstraram: maior potência músculo-esquelética³⁰; e maior hipertrofia ventricular esquerda em soldados militares após um período de treinamento²⁶ e em atletas de elite³¹. A partir desses estudos anteriores, pode-se sugerir que, enquanto portadores do genótipo II podem apresentar maior função periférica do sistema cardiovascular, portadores do genótipo DD são mais beneficiados pelas centrais neuromusculares e cardíacas. Além disso, os portadores do genótipo DD têm demonstrado grande melhora após programas de treinamento em esforços aeróbicos curtos^{11,12}. Isso pode sugerir que o menor desempenho do VO_{2max} em corridas de meia distância dos portadores do genótipo DD em nossa amostra homogênea pode ser revertido com relação a outros genótipos após um programa de treinamento de corrida. Portanto, mais estudos devem ser conduzidos para a avaliação do papel do genótipo da ECA no que diz respeito à aptidão (e.g., indivíduos bem treinados vs. moderadamente treinados) e o nível de intensidade das corridas (e.g. VT1 vs. VO_{2max}), com atenção para as mudanças fisiológicas (i.e. neuromusculares vs. cardiovasculares) que representam esses parâmetros após diferentes regimes de treinamento. No entanto, nosso estudo é o primeiro a demonstrar uma associação inversa significativa entre o VO_{2max} e corrida de meia distância o genótipo DD da ECA em uma amostra homogênea de jovens do sexo masculino fisicamente ativos, não corredores apresentando ~ 50 mL·kg⁻¹·min⁻¹.

Por outro lado, no presente estudo e com uma amostra maior se comparada ao estudo anterior, confirmamos a validade da equação preditiva desenvolvida para uma população semelhante¹³. Contrariamente à nossa hipótese, a validade dessa equação é independente do genótipo da ECA. Sendo assim, essa equação pode ser aplicada em diferentes localizações geográficas, proporcionando assim uma ferramenta simples e eficiente para a predição do VO_{2max} em jovens fisicamente ativos a partir de um teste de corrida.

Curiosamente, embora aceitável, o nível de concordância entre o VO_{2max} real e o previsto foi menor para o genótipo DD, com excelentes valores detectados para os demais genótipos (Figura 1). A este respeito, deve-se observar também que há maiores valores de DPM para os portadores do genótipo DD quando comparados aos outros grupos (Tabela 2). Não podemos explicar essas diferenças entre os genótipos, que poderiam ser responsáveis por outro fator desconhecido. Surpreendentemente, indivíduos portadores do genótipo DD que apresentaram maior VO_{2max} entre as medidas mostraram menor concordância quando comparados com aqueles de menor VO_{2max} (Figura 1). Talvez isso possa significar que os portadores do genótipo DD têm menor relação entre o desempenho em corridas de meia distância e VO_{2max} do que portadores de outros genótipos para o gene da ECA. No entanto, a validade da equação é justificada em uma população semelhante com tais protocolos. Sugerimos levar este aspecto em consideração ao aplicar esta equação em grandes amostras dessas populações em que o alelo D pode ser super-representado.

Conclusão

Com base nos resultados observados, o polimorfismo clássico de inserção/deleção do gene da ECA tem uma importante associação com a aptidão cardiorrespiratória e o desempenho em corridas de meia distância em jovens do sexo masculino fisicamente ativos com os portadores do genótipo DD apresentando os resultados mais baixos. A precisão da predição do VO_{2max} pode ser ligeiramente mais baixa para os portadores do genótipo DD, mas com validade aceitável. Além disso, o genótipo da ECA pode ser um fator importante a ser levado em conta na determinação/predição do VO_{2max} . Mais estudos são necessários para a avaliação dessas relações em populações semelhantes quanto ao sexo, intensidade de corrida e aptidão física.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq, CAPES e UCB.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jeesser Alves de Almeida pela Universidade Católica de Brasília.

Referências

1. Jones A, Montgomery HE, Woods DR. Human performance: a role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev*. 2002;30(4):184-90.
2. Coh KP, Chew K, Koh A, Guan M, Wong YS, Sum CF. The relationship between ACE gene ID polymorphism and aerobic capacity in Asian rugby players. *Singapore Med J*. 2009;50(10):997-1003.
3. Costa AM, Silva AJ, Garrido ND, Louro H, de Oliveira RJ, Breitenfeld L. Association between ACE D allele and elite short distance swimming. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106(6):785-90.
4. Williams AD, Anderson MJ, Selig S, Carey MF, Febbraio MA, Hayes A, et al. Differential response to resistance training in CHF according to ACE genotype. *Int J Cardiol*. 2011;149(3):330-4.
5. Tanriverdi H, Evrengul H, Tanriverdi S, Turgut S, Akdag B, Kaftan H, et al. Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism. *Circ J*. 2005;69(9):1105-10.
6. Zhang B, Tanaka H, Shono N, Miura S, Kiyonaga A, Shindo M, et al. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clin Genet*. 2003;63(2):139-44.
7. Hagberg JM, Ferrell RE, McCole SD, Wilund KR, Moore GE. VO_{2max} is associated with ACE genotype in postmenopausal women. *J Appl Physiol*. 1998;85(5):1842-6.
8. Rankinen T, Pérusse L, Gagnon J, Chagnon YC, Leon AS, Skinner JS, et al. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the HERITAGE family study. *J Appl Physiol*. 2000;88(3):1029-35.
9. Zhao B, Moomhala SM, Tham S, Lu J, Chia M, Byrne C, et al. Relationship between angiotensin converting enzyme ID polymorphism and VO_{2max} of Chinese males. *Life Sci*. 2003;73(20):2625-30.
10. Woods DR, World M, Rayson MP, Williams AG, Jubbs M, Jamshidi Y, et al. Endurance enhancement related to the human angiotensin I-converting enzyme I-D polymorphism is not due to differences in the cardiorespiratory response to training. *Eur J Appl Physiol*. 2002;86(3):240-4.
11. Cam F, Colakoglu M, Sekuri C, Colakoglu S, Sahan C, Berdeli A. Association between the ACE I/D gene polymorphism and physical performance in a homogeneous non-elite cohort. *Can J Appl Physiol*. 2005;30(1):74-86.
12. Cerit M, Colakoglu M, Erdogan M, Berdeli A, Cam FS. Relationship between ace genotype and short duration aerobic performance development. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98(5):461-5.
13. Cureton KJ, Sloniger MA, O'Bannon JP, Black DM, McCormack WP. A generalized equation for prediction of VO_{2peak} from 1-mile run/walk performance. *Med Sci Sports Exerc*. 1995;27(3):445-51.
14. Almeida J, Campbell C, Pardon E, Sotero R, Magalhães G, Simões H. Predictive equations validity in estimating the VO_{2max} of young Brazilians from performance in a 1600m run. *Rev Bras Med Sport*. 2010;16(1):57-60.
15. Ash GI, Scott RA, Deason M, Dawson TA, Wolde B, Bekele Z, et al. No association between ACE gene variation and endurance athlete status in Ethiopians. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(4):590-7.
16. Arena R, Fei DY, Arrowood JA, Kraft KA. Influence on aerobic fitness on aortic stiffness in apparently healthy Caucasian and African-American subjects. *Int J Cardiol*. 2007;122(3):202-6.
17. Legaz-Arrese A, Munguía-Izquierdo D, Carranza-García LE, Reverter-Masía J, Torres-Dávila CG, Medina-Rodríguez RE. The validity of incremental exercise testing in discriminating of physiological profiles in elite runners. *Acta Physiol Hung*. 2011;98(2):147-56.
18. Mylona E, Fahlman MM, Morgan AL, Boardley D, Tsvitse SK. S-IgA response in females following a single bout of moderate intensity exercise in cold and thermoneutral environments. *Int J Sports Med*. 2002;23(6):453-6.
19. Moraes CF, Souza ER, Souza VC, Medeiros EF, Gonçalves TF, Toledo JO, et al. A common polymorphism in the renin angiotensin system is associated with differential outcome of antihypertensive pharmacotherapy prescribed to Brazilian older women. *Clin Chim Acta*. 2008;396(1-2):70-5.
20. Bland J, Altman D. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135-60.
21. Roltsch MH, Brown MD, Hand BD, Kostek MC, Phares DA, Huberty A, et al. No association between ACE I/D polymorphism and cardiovascular hemodynamics during exercise in young women. *Int J Sports Med*. 2005;26(8):638-44.
22. Boulloua DA, Tuimil JL. Postactivation potentiation in distance runners after two different field running protocols. *J Strength Cond Res*. 2009;23(5):1560-5.
23. Paavolainen L, Nummela A, Rusko H. Muscle power factors and VO_{2max} as determinants of horizontal and uphill running performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2000;10(5):286-91.
24. Lucía A, Gómez-Gallego F, Chicharro JL, Hoyos J, Celaya K, Córdova A, et al. Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races? *Int J Sports Med*. 2005;26(6):442-7.
25. Rankinen T, Wolfarth B, Simoneau JA, Maier-Lenz D, Rauramaa R, Rivera MA, et al. No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J Appl Physiol*. 2000;88(5):1571-5.
26. Montgomery HE, Clarkson P, Dollery CM, Prasad K, Losi MA, Hemingway H, et al. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*. 1997;96(3):741-7.
27. Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P, Hamilton-Wessler M, et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(6):1334-42.
28. Balady G, Berra KA, Lawrence A, Gordon NF, Mahler DA, Myers J, et al. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
29. Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;32(1):70-84.
30. Costa AM, Silva AJ, Garrido ND, Louro H, Marinho DA, Marques MC, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype affects skeletal muscle strength in elite athletes. *J Sports Sci Med*. 2009;8:410-8.
31. Hernández D, de la Rosa A, Barragán A, Barrios Y, Salido E, Torres A, et al. The ACE/DD genotype is associated with the extent of exercise-induced left ventricular growth in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(3):527-32.



Edição de Abril 2012

No artigo original “Impacto dos Stents e do Sirolimus por Via Oral na Vasomotilidade Coronariana Dependente e Independente do Endotélio” considerar corretas as palavras-chave “Stents, vasos coronarianos, endotélio, sirolimus”.

No artigo original “A Influência do Genótipo da ECA sobre a Aptidão Cardiovascular de Jovens do Sexo Masculino Moderadamente Ativos” considerar corretas as palavras-chave “Enzima conversora de angiotensina; polimorfismo I/D; VO₂max; corrida de média distância”.