

Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial

Maria Urbana P. Brandão Rondon, Patricia Chakur Brum

Resumo

O exercício físico aeróbio, realizado regularmente, provoca importantes adaptações autonômicas e hemodinâmicas que vão influenciar o sistema cardiovascular. Entre essas adaptações, a redução nos níveis de repouso da pressão arterial é especialmente importante no tratamento da hipertensão arterial de grau leve a moderado, já que, por meio do treinamento físico, é possível para o paciente hipertenso diminuir a dosagem dos seus medicamentos anti-hipertensivos ou mesmo ter sua pressão arterial controlada sem a adoção de medidas farmacológicas. De fato, metanálises recentes têm demonstrado que, em geral, o treinamento físico provoca uma redução que varia de 3,8 a

11 mmHg na pressão arterial sistólica e de 2,6 a 8 mmHg na pressão arterial diastólica.

Embora a eficácia do treinamento físico no tratamento não-farmacológico da pressão arterial não deixe dúvidas, apenas 75% dos pacientes hipertensos são responsivos ao treinamento físico. Como a hipertensão arterial é uma síndrome poligênica, pode ser influenciada pela herança genética. Com o advento das técnicas de biologia molecular e genética molecular, estudos recentes estão sendo realizados com o intuito de investigar variações genéticas (como a identificação de polimorfismos genéticos) em componentes que apresentam importância fisiológica na associação do controle da pressão arterial com o treinamento físico.

Palavras-chave: Exercício físico; Hipertensão arterial; Genética.

Recebido: 10/04/03 – Aceito: 05/05/03

Rev Bras Hipertens 10: 134-139, 2003

A hipertensão arterial é uma síndrome multifatorial cuja prevalência, no Brasil, atinge de 22% a 44% da população urbana adulta¹. Sendo assim, hoje, a hipertensão arterial, cuja maior incidência ocorre em pessoas obesas, sedentárias e consumidoras em excesso de sal e álcool, é considerada um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular.

Contudo, na última década, medidas alternativas para mudança no estilo de vida, tais como redução de peso, diminuição na ingestão de sódio e álcool e prática de atividade física regular, têm sido propostas para prevenir e combater essa síndrome². A adoção dessas medidas alternativas, dependendo do grau de hipertensão e da disponibilidade e aderência do pa-

ciente, pode ser empregada como tratamento único, não-farmacológico ou em concomitância com o tratamento farmacológico.

Esta sessão abordará os efeitos do exercício físico aeróbio sobre a pressão arterial de pacientes hipertensos, bem como discutirá aspectos genéticos que podem influenciar a resposta de diminuição da pressão arterial de-

Correspondência:

Maria Urbana P. Brandão Rondon
Instituto do Coração – InCor – Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – Cerqueira César
CEP 05403-000 – São Paulo, SP
Tel.: (11) 3069-5099
Fax: (11) 3069-5043
E-mail: urbana@incor.usp.br

corrente do treinamento físico em pacientes hipertensos.

Efeito do treinamento físico aeróbio sobre a pressão arterial

Tem sido amplamente demonstrado que o treinamento físico aeróbio provoca importantes alterações autonômicas e hemodinâmicas que vão influenciar o sistema cardiovascular. Como exemplo, podemos citar a bradicardia de repouso^{3,4}, a diminuição da atividade nervosa simpática renal⁵ e da atividade nervosa simpática muscular⁶, assim como o menor débito cardíaco em ratos espontaneamente hipertensos⁷. Além disso, o treinamento físico aumenta a bradicardia e taquicardia reflexa tanto em animais^{8,9} como no homem^{6,10}.

Essas alterações cardiovasculares provocadas pelo exercício são também observadas na pressão arterial, quando os níveis pressóricos de repouso^{7,10-18} e durante o exercício submáximo¹⁹ para a mesma potência absoluta são reduzidos após o treinamento físico aeróbio.

Tem sido documentada por meio de estudos epidemiológicos uma associação entre o baixo nível de atividade física ou condicionamento físico com a presença de hipertensão arterial¹¹. E, por outro lado, grandes ensaios clínicos aleatorizados e metanálises não deixam dúvidas quanto ao efeito benéfico do exercício sobre a pressão arterial de indivíduos hipertensos leves e moderados. Isto é, o treinamento físico reduz significativamente a pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial sistêmica¹¹. De fato, vários estudos têm demonstrado o efeito hipotensor do exercício em pacientes hipertensos, já após uma única sessão de exercício físico aeróbio^{20,21}, e esta redução nos níveis pressóricos é mantida com o

decorrer de um programa de treinamento físico^{12-15,22}.

Contudo, sabe-se que o treinamento físico é capaz de diminuir a pressão arterial em 75% dos pacientes hipertensos¹² e, além disso, a magnitude de redução pressórica apresenta certa variação ao analisarmos os resultados de recentes metanálises. Por exemplo, Halbert et al.¹³ relataram que o treinamento físico aeróbio reduzia a pressão arterial sistólica em 4,7 mmHg e a pressão arterial diastólica em 3,1 mmHg, quando comparadas às de um grupo-controle sem treinamento físico. Já em uma metanálise realizada por Hagberg et al.¹² foi observado que o treinamento físico provocava redução de 11 mmHg e 8 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. E, mais recentemente, Whelton et al.¹⁵ analisaram 54 estudos controlados e verificaram redução média na pressão sistólica de 3,7 mmHg e 2,6 mmHg na pressão diastólica.

Etnia, idade e gênero são importantes diferenças individuais que devem ser consideradas na avaliação do efeito hipotensor do exercício. Segundo Whelton et al.¹⁵, indivíduos de etnia negra apresentam reduções na pressão arterial sistólica significativamente maiores (-11 mmHg), enquanto indivíduos de etnia asiática apresentam reduções na pressão arterial diastólica significativamente maiores (-6,6 mmHg), quando comparados àqueles indivíduos de etnia branca (pressão sistólica -3,4 mmHg e pressão diastólica - 2,6 mmHg). Já indivíduos hipertensos de meia-idade parecem ser os que mais se beneficiam do efeito do exercício físico¹¹, enquanto parece não haver diferenças expressivas relacionadas ao gênero e à redução na pressão arterial promovida pelo exercício.

Adicionalmente, alguns fatores relacionados à otimização na prescrição do exercício devem ser conside-

rados para se alcançar os efeitos hipotensores do exercício. Assim, ainda hoje, uma padronização quanto à intensidade, frequência e duração das sessões ainda necessita ser melhor estabelecida. Em geral, a intensidade de exercício mais efetiva parece ser a leve ou moderada. Estudo com ratos espontaneamente hipertensos⁷ demonstrou que a alta intensidade de exercício (85% do consumo máximo de oxigênio) não diminuiu a pressão arterial, após 12 semanas de treinamento físico. Ao contrário, o exercício de intensidade leve (55% do consumo máximo de oxigênio) diminuiu significativamente a pressão arterial desses animais. No homem, tem sido sugerido que a intensidade de exercício menor que 70% do consumo máximo de oxigênio é a mais efetiva em diminuir a pressão arterial^{1,11,16}. Quanto à frequência das sessões de exercício físico, embora para alguns autores²³ sete sessões por semana seja o ideal, para outros¹³ não há benefício adicional em mais do que três sessões semanais. Em relação à duração da sessão de treinamento físico, tem sido recomendado um período de 30 a 60 minutos de atividade aeróbia^{1,11}.

Se por um lado existem poucas dúvidas sobre o efeito hipotensor do exercício físico, por outro os mecanismos responsáveis por essa queda da pressão arterial ainda são bastante discutidos e alvo de investigações. Um dos mecanismos possíveis para explicar a diminuição na pressão arterial com o treinamento físico é a diminuição da resistência vascular periférica, a qual está relacionada à diminuição na atividade nervosa simpática. Essa menor ativação simpática com o treinamento físico tem sido evidenciada pela redução nos níveis de noradrenalina plasmática²⁴ ou *spillover* de noradrenalina²⁵, pela redução na atividade nervosa simpática periférica^{5,6,26} ou mesmo pelo aumento na liberação de prostaglandina E¹⁷.

Adicionalmente, o aumento na sensibilidade barorreflexa com o treinamento físico pode estar associado à diminuição na atividade nervosa simpática^{8,9}. Para outros investigadores, no entanto, o treinamento físico provoca diminuição no volume plasmático¹⁸ e no volume sistólico²⁷, que pode levar à diminuição do débito cardíaco. Em nosso laboratório, estudos com animais espontaneamente hipertensos mostram que a queda pressórica pós-treinamento físico é explicada pela diminuição do débito cardíaco, a qual foi associada a uma bradicardia de repouso⁷, em consequência de um menor tônus simpático no coração⁴.

Contudo, embora não haja dúvidas de que o treinamento físico seja eficaz na redução da pressão arterial de indivíduos hipertensos, vale a pena ressaltar que apenas 75% dos pacientes são responsivos ao treinamento físico¹². Estudos recentes têm sugerido que a responsividade da pressão arterial ao exercício é influenciada por fatores genéticos. Este aspecto será discutido a seguir.

Influência da genética sobre a redução da pressão arterial com o treinamento físico

A hipertensão arterial é uma síndrome de origem poligênica com grande heterogeneidade e que sofre influências importantes de fatores ambientais para a manifestação do fenótipo. Recentemente, com o advento das técnicas de biologia molecular e as abordagens de genética molecular, tornou-se possível iniciar a investigação de variações genéticas (como a identificação de polimorfismos genéticos) em componentes que apresentam importância fisiológica no controle da pressão arterial.

Vários estudos têm demonstrado uma relação estreita entre polimorfismo de alguns genes, tais como angiotensinogênio (AGT), enzima conversora de angiotensina (ECA), receptor β_2 -adrenérgico e enzima óxido nítrico-sintase 3 (NOS3), entre outros, e o risco de desenvolver hipertensão arterial²⁸⁻³¹.

A mutação no gene que codifica para o AGT leva à transição do aminoácido metionina para treonina no códon 235, caracterizando o polimorfismo M235T. São definidos três genótipos para esta variante: MM, MT e TT. Já com relação à ECA, ocorre um polimorfismo de inserção/deleção, o que confere os seguintes genótipos para essa variante: II, ID e DD. Indivíduos portadores do alelo T235 e DD estariam mais propensos ao desenvolvimento de hipertensão arterial. No Brasil, Pereira et al.³² observaram a frequência de ocorrência de polimorfismo da ECA e do AGT em 1.421 indivíduos residentes em Vitória, ES. Esses autores verificaram um aumento na pressão arterial em indivíduos portadores de polimorfismos de deleção da ECA (genótipo DD), o que confere um aumento significativo na atividade da enzima e em indivíduos que apresentam polimorfismo do AGT com o genótipo TT no qual se observa aumento dos níveis de AGT circulantes. Logo, esses resultados sugerem uma associação entre o polimorfismo dos genes da ECA e AGT e a resposta da pressão arterial.

A magnitude de queda da pressão arterial pós-treinamento físico aeróbio parece ser influenciada pela herança genética. Nho et al.³³ estudaram o efeito do treinamento de resistência em mulheres hipertensas com história familiar positiva ou negativa para hipertensão arterial. Esses autores observaram redução na pressão arterial de ambos os grupos. No entanto, a redução tanto da pressão sistólica

como da pressão diastólica foram de menor magnitude nas hipertensas com história familiar negativa para hipertensão arterial (-9 vs. -13 e -3 vs. -8 mmHg para a pressão sistólica e diastólica de hipertensas com história familiar positiva e negativa para hipertensão arterial, respectivamente). Estes resultados sugerem que a herança genética para hipertensão pode tornar alguns hipertensos resistentes à queda de pressão, após terapia não-medicamentosa da pressão arterial.

Em um elegante estudo, Hagberg et al.³⁴ observaram a associação entre magnitude de queda da pressão arterial pós-treinamento físico em indivíduos hipertensos que apresentavam genótipos II, ID ou DD para ECA. Após um período de nove meses de treinamento físico, os indivíduos com genótipo DD (polimorfismo de deleção que leva a aumentos expressivos na atividade da ECA) apresentaram menor magnitude de queda tanto da pressão arterial sistólica como da diastólica, quando comparados com indivíduos hipertensos com genótipo II (indivíduos-controle) ou ID. Mais recentemente, resultados semelhantes foram observados por Zhang et al.³⁵, em que a redução dos níveis de pressão arterial pós-treinamento físico aeróbio em japoneses só era observada nos hipertensos com genótipo II ou ID, enquanto aqueles pacientes com genótipo DD não apresentavam queda dos níveis pressóricos pós-treinamento.

Outro tipo de polimorfismo recentemente associado com maior prevalência de hipertensão arterial é o polimorfismo da enzima NOS3 no qual ocorre a repetição de quatro ou cinco vezes de 27 pares de base no íntron 4 (NOS 4a/b). Após a quantificação do nível de atividade física em indivíduos hipertensos portadores desses polimorfismos, observou-se que somente os indivíduos que possuíam alelo a

(aa ou ab) apresentavam uma correlação inversa entre pressão arterial e nível de atividade física, ou seja, quanto maior o nível de atividade física menor a pressão arterial³⁶.

Esses resultados, em conjunto, oferecem as primeiras evidências de que a responsividade da pressão arterial ao treinamento físico sofre influência da herança genética do indivíduo.

Considerações finais

A promoção de adequada atividade física para os pacientes hipertensos como uma intervenção para a prevenção e o tratamento da hipertensão arterial apresenta implicações clínicas importantes, uma vez que o exercício físico regular pode reduzir ou mesmo abolir a necessidade do uso de medicamentos anti-hipertensivos, evitan-

do, assim, os efeitos adversos do tratamento farmacológico e reduzindo o custo do tratamento para o paciente e para as instituições de saúde.

Novos estudos abordando o perfil genético dos pacientes podem, num futuro próximo, auxiliar no conhecimento da melhor abordagem terapêutica, assim como da efetividade do treinamento físico no paciente hipertenso.

Abstract

Exercise as non-pharmacological therapy of hypertension

Exercise training plays an important role on the autonomic and hemodynamic controls of the cardiovascular system. Mainly in mild to moderate hypertension, exercise training has been shown to be effective in reducing blood pressure levels at rest. Of interest, exercise training may be used as single therapy in those patients or be associated to the pharmacological therapy allowing a decrease in anti-hypertensive dosage. In fact, meta-analysis studies have been indicated that exercise

training reduces arterial pressure in a range of 3.8 to 11 mmHg for systolic blood pressure and 2.6 to 8 mmHg for diastolic blood pressure.

Even though there is no doubts about the efficiency of exercise training in reducing resting blood pressure levels, only 75% of the hypertensive patients respond to exercise therapy. As hypertension is a polygenic syndrome, it can be influenced by genetic heritability. After development of molecular biology techniques and molecular genetics, recent studies have been focused in studying genetic variations, such as genetic polymorphism, in components that present physiological relevance in the association of blood pressure control and exercise training.

Keywords: Exercise; Hypertension; Genetics.

Rev Bras Hipertens 10: 134-139, 2003

Referências

1. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia 2002;1-2,13-4.
2. Appel LJ. Nonpharmacologic therapies that reduce blood pressure: a fresh perspective. *Clin Cardiol* 1999;22: III1-5.
3. Negrão CE, Moreira ED, Brum PC, Denadai MLDR, Krieger EM. Vagal and sympathetic controls of the heart rate during exercise in sedentary and trained rats. *Braz J Med Biol Res* 1992;25:1045-52.
4. Gava NS, Vêras-Silva AS, Negrão CE, Krieger EM. Low-intensity exercise training attenuates cardiac β -adrenergic tone during exercise in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1995; 26:1129-33.
5. Negrão CE, Irigoyen MC, Moreira ED, Brum PC, Freire PM, Krieger EM. Effect of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsive ness. *Am J Physiol* 1993; 265:365-70.
6. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994;23:294-301.
7. Vêras-Silva AS, Mattos KC, Gava NS, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol* 1997;273: H2627-31.
8. Brum PC, Silva GJ, Moreira ED, Ida F, Negrão CE, Krieger EM. Exercise training increases baroreceptor gain-sensitivity in normal and hypertensive rats. *Hypertension* 2000;36:1018-22.
9. Silva GJJ, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1997; 30:714-9.
10. Somers VK, Conway J, Johnston J, Sleight P. Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension. *Lancet* 1991;337:1363-8.
11. Lesniak KT, Dubbert PM. Exercise and hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2001; 16:356-9.
12. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med* 2000;30:193-206.
13. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens* 1997;11:641-9.
14. Kelley G, MacClellan P. Antihypertensive effects of aerobic exercise: a brief meta-analytic review of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* 1994;7:115-9.
15. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
16. Arroll B, Beaglehole R. Does physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1992;45:439-47.
17. Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension* 1985;7:125-31.
18. Urata H, Tanabe Y, Kyonaga A et al. Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension. *Hypertension* 1987;9: 245-52.
19. Seals DR, Silverman HG, Reiling MJ, Davy KP. Effect of regular aerobic exercise on elevated blood pressure in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1997;80:49-55.
20. Rondon MUPB, Alves MJNN, Braga AMFW et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 676-82.
21. Taylor-Tolbert NS, Dengel DR, Brown MD et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. *Hypertension* 13:44-51,2000.
22. Kokkinos PF, Papademetriou V. Exercise and hypertension. *Coron Artery Dis* 2000;11:99-102.
23. Nelson L, Esler MD, Jennings GL, Korner PI. Effect of changing levels of physical activity on blood pressure and hemodynamic in essential hypertension. *Lancet* 1986;2:473-6.
24. Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effect of aerobic exercise on plasma catecholamine and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA* 1985; 254:2609-13.
25. Jennings G, Nelson L, Nestel P et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation* 1986;73:30-40.
26. Meredith IT, Friberg P, Jennings GL et al. Exercise training lowers resting renal but not cardiac sympathetic activity in humans. *Hypertension* 1991; 18:575-82.
27. Seals DR, Reiling MJ. Effect of regular exercise on 24 hours arterial pressure in older hypertensive humans. *Hypertension* 1991;18:583-92.
28. Kunz R, Kreutz R, Beige J, Distler A, Sharma AM. Association between the angiotensinogen 235T-variant and essential hypertension in whites: a systematic review and methodological appraisal. *Hypertension* 1997;30: 1331-7.
29. Jeunemaitre X, Soubrier F, Kotelevtsev YV et al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell* 1992;71:169-80.
30. O'Donnell CJ, Kannel WB. Cardiovascular risks of hypertension: lessons from observational studies. *J Hypertens* 1998;16:S3-7.
31. Zee RY, Lou YK, Griffiths LR, Morris BJ. Association of a polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene with essential hypertension. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 184:9-15.
32. Pereira AC, Mota GF, Cunha RS, Herbenhoff FL, Mill JG, Krieger JE. Angiotensinogen 235T allele "dosage" is associated with blood pressure phenotypes. *Hypertension* 2003; 41:25-30.
33. Nho H, Tanaka K, Kim HS, Watanabe Y, Hiyama T. Exercise training in female

- patients with a family history of hypertension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998;78:1-6.
34. Hagberg JM, Ferrell RE, Dengel DR, Wilund KR. Exercise training-induced blood pressure and plasma lipid improvements in hypertensives may be genotype dependent. *Hypertension* 1999;34:18-23.
35. Zhang B, Sakai T, Miura S et al. Association of angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism with the depressor response to mild exercise therapy in patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Genet* 2002;62:328-33.
36. Kimura T, Yokoyama T, Matsumura Y et al. NOS3 genotype-dependent correlation between blood pressure and physical activity. *Hypertension* 2003; 41:355-60.