
***TOHP, TONE* e outros estudos envolvendo restrição salina, tratamento da obesidade e exercício físico na prevenção e no tratamento da hipertensão arterial**

Flávio Danni Fuchs

Resumo

Há muito tempo pretende-se prevenir e tratar hipertensão arterial com intervenções não-medicamentosas, presumivelmente de baixo custo e mais saudáveis que medicamentos. Essas medidas se associam com menor pressão arterial em estudos observacionais, mas quando submetidas ao rigor de ensaios clínicos randomizados, muitas se mostram menos eficazes ou de difícil seguimento a longo prazo. Metanálises de muitos estudos randomizados de restrição salina mostram seu discreto efeito anti-hipertensivo.

O estudo *TOHP* mostrou baixa adesão a longo prazo a dietas hipossódica e hipocalórica, com retorno da pressão arterial aos valores basais. O estudo *TONE* sugere que idosos hipertensos podem utilizar menos fármacos anti-hipertensivos se submetidos a rigorosas dietas hipossódica e hipocalórica. A eficácia anti-hipertensiva do exercício tem sido difícil de isolar, especialmente pelo não controle da co-intervenção. À revelia dessas dificuldades experimentais, parece haver suficiente segurança para indicar restrição calórica de sódio e prática de exercícios físicos moderados como medidas anti-hipertensivas não-medicamentosas.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Tratamento não-medicamentoso; Dieta hipossódica; Dieta hipocalórica; Exercício físico.

Recebido: 16/12/00 – Aceito: 23/02/01

Rev Bras Hipertens 8: 216-20, 2001

A idéia de que a hipertensão arterial pode ser prevenida ou tratada com intervenções não-medicamentosas tem atraído médicos e pacientes há muito tempo. O crer que

a hipertensão decorre da interação entre certos perfis genômicos e desencadeantes ambientais, especialmente nutricionais, e o senso comum de que é mais saudável

prevenir ou tratar doenças sem remédios são duas das razões que fundamentam tal entendimento. Do ponto de vista técnico, entretanto, é necessário demonstrar o efeito obje-

Correspondência:

Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Ramiro Barcelos, 2.350
CEP 90035-003 – Porto Alegre, RS
Telefax: (0xx51) 3316-8420; Fax: (0xx51) 3333-1541
E-mail: ffuchs@hcpa.ufrgs.br

tivo das intervenções, para que falsas esperanças não resultem em custos e esforços desnecessários, submetendo pacientes a riscos.

Nenhuma intervenção não-medicamentosa foi consistentemente avaliada em ensaios clínicos randomizados quanto aos putativos efeitos preventivos de eventos clínicos. No estudo *TOHMS*¹, todos os participantes submetiam-se à rigorosa intervenção não-medicamentosa, visto que 80% deles tomavam algum fármaco e 20% tomavam placebo. A incidência de eventos clínicos foi maior neste último grupo, sugerindo que os fármacos são mais eficazes que as medidas não-medicamentosas para prevenir manifestações clínicas. Ainda assim, aceita-se que medidas não-medicamentosas, capazes de reduzir a pressão arterial, possam prevenir eventos cardiovasculares de forma similar à demonstrada com alguns medicamentos. Os resultados de alguns desses estudos, que avaliaram o efeito de intervenções sobre a pressão arterial, são apresentados a seguir.

Estudos *TOHP*, *TONE* e outros envolvendo restrição salina e tratamento da obesidade

O consumo abusivo de sal é claramente o desencadeante ambiental mais importante de hipertensão arterial. Se os alimentos não fossem conservados em sais de sódio e se não se adicionasse cloreto de sódio no preparo dos alimentos, a pressão arterial não se elevaria durante a vida, como demonstrado em inúmeras populações não-aculturadas. O efeito de restrição salina sobre a pressão arterial de indivíduos normotensos e hipertensos, entretanto, tem sido frustrante. Inúmeros ensaios clínicos foram realizados para isolar esse efeito, geral-

mente por breves períodos, sendo revistos em conjunto por diversas metanálises. As duas mais completas^{2,3} mostram resultados díspares, como pode se ver na tabela 1. A última³ inclui mais trabalhos, inclusive um realizado pelo nosso grupo de pesquisa⁴, e é menos otimista. Destaca, em particular, a dificuldade de seguirem-se continuamente recomendações de restringir sal em condições reais, até porque a maior parte do sal contido nos alimentos é adicionada na fase industrial.

A redução de peso é outra medida anti-hipertensiva com indicação racional, pois a obesidade é provavelmente o maior fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial⁵. Evidenciou-se sua eficácia

em ensaios clínicos, mas também aqui o problema é de manutenção a longo prazo, um problema típico do controle da obesidade.

O maior estudo de prevenção primária de hipertensão arterial, o *TOHP*, interveio no consumo de sódio e no controle da obesidade⁶. Após 36 meses de insistente intervenção não-medicamentosa em indivíduos com pressão arterial normal-alta, a pressão arterial voltou praticamente aos níveis basais em todos os grupos experimentais (Figura 1), provavelmente devido à perda progressiva de adesão às dietas.

Recentemente, entretanto, demonstrou-se que os pacientes tratados ativamente em um dos centros desse estudo, mesmo tendo reduzido somente

Tabela 1 – Metanálises de ensaios clínicos de redução salina

Ensaios (a)	Cutler (b)	Midgley (c)
Hipertensos	5,7/2,7	3,7/0,9
Normotensos	2,2/1,3	+1,0/0,1

(a) Queda da pressão arterial sistólica/diastólica, em mmHg, para cada 100 mmol de redução da ingestão de sódio.

(b) 22 estudos de hipertensos e 6 de normotensos.

(c) 28 estudos de hipertensos e 28 de normotensos.

Adaptado de Cutler. *Hypertension* 17: 1-27, 1991; Midgley. *JAMA* 275: 1590, 1997.

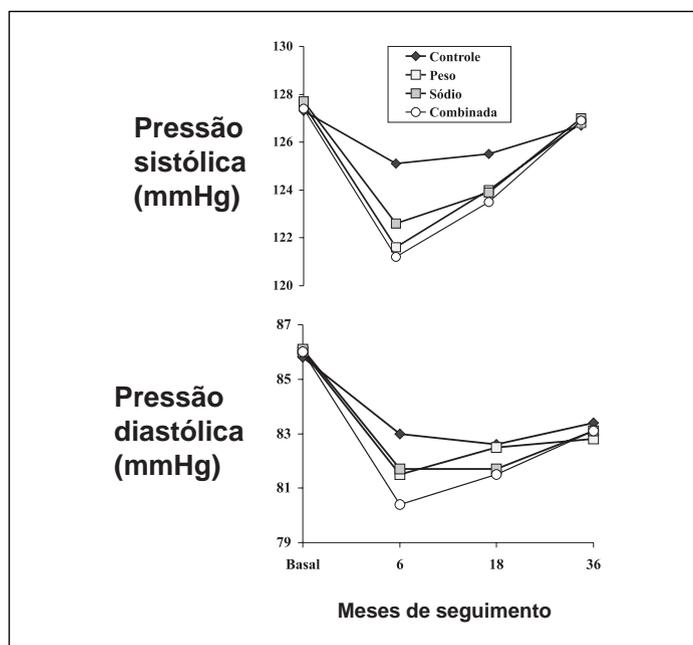


Figura 1 – Estudo *TOHP*: efeitos sobre a pressão arterial de dietas hipocalórica e hipossódica (adaptado de *TOHP-II. Arch Intern Med* 157: 657, 1997).

transitoriamente o peso e a ingestão de sódio, tiveram menor incidência de hipertensão arterial⁷. Após sete anos de seguimento, a incidência de hipertensão foi de 18,9% no grupo alocado para perda de peso, 40,5% no seu grupo-controle, 22,4% no grupo de restrição salina e 32,9% no seu grupo-controle.

O estudo reconhecido pelo acrônimo *TONE*⁸ é outra investigação de grande fôlego, mas que estudou pacientes idosos com hipertensão estabelecida e controlada sob tratamento medicamentoso. Todos tiveram seu tratamento suspenso e substituído por intervenções não-medicamentosas ou cuidados usuais. As intervenções não-medicamentosas também foram restrição salina, controle da obesidade e ambas, quando cabível. A incidência de eventos cardiovasculares foi similar nos quatro grupos, mas a proporção de pacientes que tiveram que retornar a fármacos anti-hipertensivos ao cabo de 30 meses foi maior no grupo-controle. No total, 83,7% destes tiveram de ser tratados com fármacos, *versus* 56,4% dos pacientes submetidos à restrição simultânea de sal e calorias.

Em estudo de efetividade de prescrições anti-hipertensivas em ambulatório⁹, demonstramos que a adesão à dieta hipocalórica associou-se com queda de pressão arterial, mas isso não ocorreu com a adesão à dieta hipossódica, provavelmente pela insuficiente redução da ingestão de cloreto de sódio.

Eficácia anti-hipertensiva do condicionamento físico

Atividade física regular associa-se com múltiplos benefícios para a saúde, incluindo a redução da incidência de doenças cardiovasculares, como as decorrentes de aterosclerose coronariana¹⁰ e cerebrovascular¹¹. De forma

similar, maior condicionamento físico ou maior frequência de atividades físicas regulares associam-se com níveis pressóricos mais baixos e com menor incidência de hipertensão arterial sistêmica^{12,13}.

Essas evidências epidemiológicas sustentam a indicação de prática de atividades físicas como medida não-farmacológica para o tratamento da HAS^{14,15}. As associações comentadas, entretanto, podem não estar na linha de causalidade. O maior condicionamento físico pode ser somente um indicador de um conjunto de práticas saudáveis de vida associado com menor pressão arterial, e não o agente hipotensor entre essas práticas. Nas análises multivariadas dos estudos referidos, controlam-se para muitos vieses da associação em tela, mas certamente nenhum modelo consegue captar por inteiro comportamentos complexos e multifacetados.

À semelhança de outras áreas da terapêutica, somente a constituição de grupos de comparação idênticos em relação a todos os outros fatores prognósticos – somente diferentes pela exposição ao presumível tratamento – pode isolar o efeito deste. O modelo de investigação para atingir esse desiderato deve ser obrigatoriamente experimental, isto é, o ensaio clínico randomizado.

Muitos desses estudos têm sido realizados. Em 1993, constatou-se que uma significativa proporção dos estudos até então publicados¹⁶ sequer atendia ao requisito do desenho em paralelo, pois comparavam a pressão arterial do mesmo grupo de pacientes ou de indivíduos normotensos antes e após os programas de condicionamento. Com esse delineamento não se isola a queda da pressão arterial por regressão à média e amortecimento da reação de alerta, à revelia de quaisquer medidas implementadas no interregno¹⁷.

Os estudos realmente randomizados não apresentavam resultados consistentes. Muitos não contornavam um problema típico de ensaios clínicos com medidas não-medicamentosas: a co-intervenção. Esta é atribuída a todas as medidas tomadas para o oferecimento da possível medida terapêutica, como visitas frequentes ao serviço médico, atenção da equipe, aferição repetida da pressão arterial e expectativa natural de eficácia da intervenção. Os grupos-controle de muitos desses estudos simplesmente aguardavam sua conclusão para aferir a pressão arterial sem sofrer qualquer medida terapêutica, mesmo com presumível efeito placebo. Um dos únicos estudos em que o grupo-controle realizou alguma atividade provavelmente destituída de efeito anti-hipertensivo mostrou resultados negativos¹⁸.

A partir disso, novos ensaios clínicos e análises conjuntas de estudos mais antigos têm sido publicados. As metanálises de estudos intrinsecamente defeituosos não são capazes de corrigi-los^{19,20}.

Novos estudos ainda incorrem em defeitos históricos ou mostram resultados conflitantes, induzidos, talvez, pela redução da pressão arterial observada após uma sessão de exercício²¹. Em outros, não se controla para que se evite a co-intervenção²²⁻²⁵. Naqueles em que se institui alguma atividade para o grupo-controle, não há comparação entre os dois grupos²²⁻²⁵. Em nossa coorte de pacientes ambulatoriais também não havíamos detectado efeito anti-hipertensivo quando da recomendação para se aumentar a atividade física⁹, à semelhança da observação de Iso et al.²⁶.

Com o intuito de contornar os problemas metodológicos comentados, realizamos um ensaio clínico que incluía um grupo-controle submetido à atividade idealmente placebo da atividade de condicionamento em cicloergômetro – pedalar

com carga baixa²⁷. Vários cuidados experimentais garantiram a qualidade do estudo, como a aferição da pressão arterial, antes e após as 10 semanas de condicionamento com monitorização ambulatorial (MAPA), a manutenção do peso, entre outros. Ambos os grupos apresentaram queda equivalente da pressão arterial de consultório e na média de 24 horas da MAPA. Na última condição, entretanto, a queda foi muito discreta (aproximadamente 3 mmHg na sistólica e 2 mmHg na diastólica, em ambos os grupos), não havendo qualquer alteração na pressão arterial aferida à noite em ambos os grupos. Inesperadamente, entretanto, houve um discreto condicionamento físico em ambos os grupos, pois mesmo os que pedalarão com carga baixa o

fizeram com aumento da frequência cardíaca. Assim, conclui-se que ou ambas as cargas de trabalho produziram um discreto efeito anti-hipertensivo ou nenhuma delas teve tal efeito, sendo a queda da pressão arterial atribuível a alguma reação de alerta na realização da primeira MAPA.

Yonng et al., trabalhando com duas formas distintas de atividade física, também não observaram variação da pressão arterial entre grupos experimentais constituídos por pacientes com mais de 60 anos²⁸. Resultados positivos foram recentemente observados por Blumenthal et al., quando o tempo de condicionamento foi ampliado para 6 meses. Novamente, entretanto, ao grupo-controle foi recomendado somente aguardar, sem tentar-se qual-

quer medida para o controle de co-intervenção²⁹.

Conclusão

Diets hipocalórica e hipossódica detêm eficácia anti-hipertensiva e preventiva de hipertensão arterial. A limitação dessas medidas é a adesão a longo prazo fora dos ensaios clínicos. A eficácia do exercício físico também é aceita, mas ainda faltam estudos definitivos. Independentemente dessas limitações, parece razoável pressupor que elas possam somar seus efeitos com os de outras intervenções nutricionais (ver outros artigos dessa série), de forma que um saudável estilo de vida possa prevenir a emergência de hipertensão e de outros fatores de risco cardiovascular.

Abstract

TOHP, TONE and other clinical trials aiming prevention and treatment of hypertension through low-sodium and low-calories diets and practice of physical exercises

Non-drug interventions have been recommended as effective, inexpensive and healthy approaches in the management of patients with hypertension. They are associated with lower blood pressure levels in observational studies. In clinical trials, however, they have showed less efficacy and difficulties in the long-term adherence. Metaanalysis of clinical trials of salt restriction have shown

a small antihypertensive effect. The *TOHP* trial showed low adherence in the long-term to diets with lower content of salt and calories, and return to the baseline values of blood pressure. The *TONE* trial suggested that elderly patients with hypertension may be treated with fewer antihypertensive drugs if they follow a rigid diet poor in sodium and calories. The antihypertensive efficacy of physical activity has been difficult to isolate, in particular from the effects of co-intervention. Despite the absence of consistent effect of these non-drug interventions in clinical trials, it is safe to recommend the restriction of sodium, calories and the practice of aerobic exercises in moderate intensity as non-drug antihypertensive therapies.

Keywords: Hypertension; Non-drug treatment; Sodium restriction; Hypocaloric diet; Physical fitness.

Rev Bras Hipertens 8: 216-20, 2001

Referências

1. Neaton JD, Grimm Jr. RH, Prineas RJ et al. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS): final results. *JAMA* 270: 713-24, 1993.
2. Cutler JA, Follmann D, Elliot P, Suh I. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 17: 127-33, 1991.
3. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. *JAMA* 275: 1590-7, 1997.
4. Fuchs FD, Wannmacher CD, Wannmacher L et al. Effect of sodium intake on blood pressure, serum levels and renal excretion of sodium and potassium in

- normotensives with and without familial predisposition to hypertension. *Brazilian J Med Biol Res* 20: 25-34, 1987.
5. Gus M, Fuchs FD. Obesidade e hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 64: 565-70, 1995.
 6. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *Arch Intern Med* 157: 657-67, 1997.
 7. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 35: 544-9, 2000.
 8. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 279: 839-46, 1998.
 9. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD et al. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and lifestyle modification in a Brazilian hypertensive cohort. *J Hypert* 15: 783-92, 1997.
 10. Berlin JA, Colditz GA. A metaanalysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 132: 612-28, 1990.
 11. Lee IM, Paffenbarger Jr. RS. Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. *Stroke* 29(10): 2049-54, 1998.
 12. Paffenbarger RS, Wing Jr. Al, Hyde RT et al. Physical activity and incidence of hypertension in college alumni. *Am J Epidemiol* 117: 245-57, 1983.
 13. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, Endo G. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka health survey. *Ann Intern Med* 131: 21-6, 1999.
 14. Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 157: 2413-46, 1997.
 15. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: International Society of Hypertension (WHO-ISH) Mild Hypertension Committee. 1999. World Health Organization: International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 17: 151-83, 1999.
 16. Fuchs FD, Moreira WD, Ribeiro JP. Eficácia anti-hipertensiva do condicionamento físico aeróbio. Uma análise crítica das evidências experimentais. *Arq Bras Cardiol* 61: 187-90, 1993.
 17. Fuchs FD, Lubianca J, Moraes RS et al. The behavior of blood pressure during repeated measurements in a cohort of patients evaluated for hypertension. *High Blood Press* 4: 28-33, 1995.
 18. Blumenthal JA, Siegel WC, Appelbaum M. Failure fo exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of randomized controlled trial. *JAMA* 266: 2098-104, 1991.
 19. Kelley G, McClellan P. Antihypertensive effects of aerobic exercise. A brief meta-analytic review of randomized controlled trials. *Am J Hypertens* 7: 115-9, 1994.
 20. Kelley GA. Aerobic exercise and resting blood pressure among women: a meta-analysis. *Prev Med* 28: 264-75, 1999.
 21. Wallace JP, Bogle PG, King BA, Krasnoff JB, Jastremski CA. A comparison of 24-h average blood pressures and blood pressure load following exercise. *Am J Hypertens* 10: 728-4, 1997.
 22. Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, Pit et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Engl J Med* 333: 1462-7, 1995.
 23. Rogers MW, Probst MM, Gruber JJ, Berger R, Boone Jr. JB. Differential effects of exercise training intensity on blood pressure and cardiovascular responses to stress in borderline hypertensive humans. *J Hypertens* 14: 1369-75, 1996.
 24. Iyawe VI, Ughoroje AD, Iyawe HO. Changes in blood pressure and serum cholesterol following exercise training in Nigerian hypertensive subjects. *J Hum Hypertens* 10: 483-7, 1996.
 25. Motoyama M, Sunami Y, Kinoshita F et al. Blood pressure lowering effect of low intensity aerobic training in elderly hypertensives patients. *Med Sci Sports Exerc* 30: 818-23, 1998.
 26. Iso H, Shimamoto T, Yokota K, Sankai T, Jacobs Jr. DR, Komachi Y. Community-based education classes for hypertension control. A 1,5-year randomized controlled trial. *Hypertension* 27: 968-74, 1996.
 27. Moreira WD, Fuchs FD, Ribeiro JP, Appel LJ. The effects of two aerobic training intensities on ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension: results of a randomized trial. *J Clin Epidemiol* 52: 637-42, 1999.
 28. Yonng DR, Appel LJ, Lee S, Miller ER. The effects of aerobic exercise and T'ai Chi on blood pressure in older people: results of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 47: 277-84, 1999.
 29. Blumenthal JA, Sherwood A, Gullette ECD, Babyak M et al. Exercise and weight loss reduce blood pressure in men and women with mild hypertension. *Arch Intern Med* 160: 1947-58, 2000.