

Sarah da Glória Teles Bredt

**MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL COMO
CONSEQUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA: uma revisão**

Belo Horizonte

2013

Sarah da Glória Teles Bredt

**MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL COMO
CONSEQUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA: uma revisão**

Monografia apresentada à Escola de Educação Física,
Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade
Federal de Minas Gerais para a conclusão do curso de
Educação Física na modalidade bacharelado

Orientador: Prof. Dr. Luciano Sales Prado

Belo Horizonte

2013

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, aos amigos do Laboratório do Movimento e do Projeto Saúde do Coração por terem me proporcionado o primeiro contato com a área da reabilitação cardiovascular e por terem me dado a primeira chance de ver de perto os efeitos benéficos do treinamento físico sobre o quadro de Hipertensão Arterial Sistêmica e a qualidade de vida dessas pessoas. Esta foi a grande inspiração para a realização desse trabalho.

Também agradeço à Dedeh e ao Luquinhas pelo enriquecimento acadêmico e profissional, por toda a discussão e pelos trabalhos gerados acerca do tema ao longo do nosso período juntos no Laboratório.

À professora Kátia Borges e ao professor Luciano, pela orientação, apoio e paciência.

Ao Ítalo e ao Diogo pelas dicas sobre a busca eletrônica.

À mamãe, por tolerar a bagunça na mesa da sala durante todo o período de elaboração desse trabalho!

RESUMO

Introdução. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma patologia caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA) (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010). Sabe-se que o exercício é capaz de reduzir os níveis tensionais e melhorar o quadro de HAS (ACSM, 2004). No entanto, apesar do grande número de estudos sobre os efeitos do treinamento aeróbio sobre a PA na HAS, os mecanismos fisiológicos responsáveis pela diminuição da PA como consequência desse tipo de treinamento ainda não foram totalmente elucidados. Dessa forma, o objetivo dessa revisão foi analisar os mecanismos fisiológicos que possivelmente promovam a redução da PA na HAS e que têm sido estudados nos últimos cinco anos. Além disso, objetivou-se discutir de que forma esses mecanismos podem estar relacionados entre si, contribuindo na diminuição dos níveis tensionais. **Métodos:** foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados do Portal de Periódicos da CAPES e PubMed, com os descritores hipertensão, treinamento aeróbio e exercício, nas línguas portuguesa e inglesa. Foram selecionados, principalmente, artigos com data de publicação a partir do ano de 2008. **Resultados:** As adaptações fisiológicas verificadas nos estudos e consideradas responsáveis pela diminuição da PA, foram divididas em 4 grupos de acordo com suas características: 1) Sistema nervoso autônomo e sensibilidade do barorreflexo, 2) Sistema renina-angiotensina, 3) Função do endotélio e função renal e 4) Adaptações estruturais. Além disso, é possível estabelecer algumas prováveis interações entre as adaptações apresentadas, como, por exemplo, a melhora das propriedades elásticas do tecido vascular aórtico (JORDÃO *et al.*, 2011) e o aumento da sensibilidade barorreflexa (LATERZA *et al.*, 2007), entre outras. **Considerações Finais:** O treinamento aeróbio é capaz de provocar várias adaptações fisiológicas crônicas no organismo que promovem a diminuição dos níveis tensionais. Além disso, é provável que os mecanismos abordados nos estudos apresentados nessa revisão interajam entre si e contribuam para a diminuição da pressão arterial.

Palavras-chave: hipertensão. treinamento aeróbio. pressão arterial.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- Ang-1-7 . angiotensina 1-7
- Ang II . angiotensina 2
- ANS . atividade nervosa simpática
- ANSm . atividade nervosa simpática muscular
- CO₂ . dióxido de carbono
- DC . débito cardíaco
- ECA . enzima conversora de angiotensina
- ECA2 . enzima conversora de angiotensina 2
- FC . frequência cardíaca
- HAS . hipertensão arterial sistêmica
- HPE . hipotensão pós-exercício
- MRVL . medula rostral ventro-lateral
- NO . óxido nítrico
- NTS . núcleo do trato solitário
- O₂ . oxigênio
- PA . pressão arterial
- PAS . pressão arterial sistólica
- PAD . pressão arterial diastólica
- SNA . sistema nervoso autônomo
- SRA . sistema renina-angiotensina
- VEj . volume de ejeção
- VO₂ . consumo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....
1.1	Objetivo.....
2	MÉTODOS.....
3	REVISÃO DE LITERATURA.....
3.1	Conceito, comportamento e controle da pressão arterial no indivíduo normotenso em repouso e em exercício.....
3.1.1	Conceito de Pressão Arterial e seu Comportamento.....
3.1.2	Controle da Pressão Arterial e Distribuição do Fluxo Sanguíneo Durante o Exercício.....
3.1.3	O controle de curto prazo da pressão arterial: reflexos cardiovasculares
3.1.4	O controle de médio e longo prazo da pressão arterial: relação entre o volume de líquidos corporais e o sistema renina-angiotensina.....
3.2	Hipertensão arterial sistêmica.....
3.2.1	Caracterização da Hipertensão Arterial Sistêmica.....
3.2.2	Possíveis Causas da Hipertensão Arterial Sistêmica.....
3.3	Treinamento aeróbio.....
3.3.1	Conceito de Capacidade Aeróbia.....
3.3.2	Treinamento da Capacidade Aeróbia e o Modelo de Supercompensação.....
3.3.4	Adaptações ao Treinamento Aeróbio.....
3.4	Efeito agudo do exercício físico aeróbio sobre a pressão arterial (hipotensão pós-exercício).....
3.5	Mecanismos fisiológicos responsáveis pela diminuição da pressão arterial na hipertensão a partir do treinamento aeróbio.....
3.5.1	Grupo 1 - Sistema Nervoso Autônomo e Sensibilidade do Barorreflexo..
3.5.2	Grupo 2 - Regulação Hormonal da PA a partir do Sistema Renina-Angiotensina.....
3.5.3	Grupo 3 - Adaptações Estruturais.....
3.5.4	Grupo 4 - Função do Endotélio Vascular.....
3.5.5	Outras possibilidades.....
3.6	Possíveis interações entre as adaptações ao treinamento aeróbio na hipertensão arterial sistêmica.....
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....
	REFERÊNCIAS.....

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma patologia caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Apesar de o desenvolvimento dessa patologia apresentar influências genéticas (RONDON e BRUM, 2003 e OLIVEIRA, ALVES e BARAUNA, 2003), algumas modificações no estilo de vida contemporâneo têm favorecido o desenvolvimento e agravamento da HAS como o sobrepeso e o sedentarismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). A HAS tem sido associada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares e ao desenvolvimento de outras doenças como a doença cérebro-vascular, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença renal crônica e doença arterial periférica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; ACSM, 2004). Em termos globais, a Organização Mundial de Saúde reportou que entre 25 e 30% da população mundial era caracterizada como hipertensa em 2008 (OMS 2012). Além disso, é reportado que os níveis elevados de PA também são responsáveis por causar aproximadamente 51% das mortes por acidente vascular encefálico (AVE) e 45% das mortes por doença arterial coronariana no mundo. No Brasil, a HAS representa um problema de saúde pública, com um aumento de três por cento em sua prevalência entre os anos de 2006 e 2009, atingindo um valor de 24,4% da população brasileira com mais de 18 anos em 2009 (MINISTÉRIO DA SAÚDE/DATASUS, 2013).

Como tratamento e cuidados na HAS, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010) sugere uma abordagem envolvendo medicação (intervenção farmacológica) e modificações no estilo de vida, como a realização de dieta saudável, o controle do tabagismo, a diminuição da ingestão de álcool e sal e a prática de exercícios físicos. No âmbito das atividades físicas, um dos profissionais responsáveis pela prescrição e acompanhamento de exercícios físicos é o Profissional de Educação Física. Por isso a necessidade desse profissional conhecer os mecanismos de ação dessa patologia, com o objetivo de oferecer um atendimento de qualidade e um treinamento adequado às pessoas com HAS, o que estabelece uma justificativa pessoal para a realização desse trabalho.

O Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) (2004) revisou diversas meta-análises sobre os efeitos cumulativos de exercícios físicos sobre a PA de repouso de indivíduos hipertensos e concluiu que, apesar das diferentes características e limitações de cada estudo, todos mostraram que o treinamento físico foi capaz de diminuir os níveis tensionais de repouso dos participantes. Segundo essa instituição, a prática de exercícios é a principal modificação no estilo de vida para o tratamento e controle da HAS. Dentro dessa proposta, o treinamento aeróbio tem sido ressaltado como o principal tipo de exercício capaz de promover a melhora do quadro de HAS (ACSM, 2004).

Contudo, os mecanismos pelos quais o exercício físico e, especificamente nesse caso, o treinamento aeróbio, é capaz de promover uma queda pressórica nos indivíduos hipertensos ainda não foram totalmente elucidados. A discussão sobre o tema está presente na literatura atual e tem sido foco de pesquisa nos últimos anos. Algumas adaptações obtidas a partir do exercício têm sido correlacionadas com a queda da PA em pesquisas com seres humanos e animais, ressaltando-se: adaptações estruturais dos vasos sanguíneos (JORDÃO *et al.*, 2011; FERNANDES *et al.*, 2012, NYBERG *et al.*, 2012) e rins (GARCIA-PINTO *et al.*, 2011), função do endotélio vascular (HIGASHI *et al.*, 1999, HELLSTEN *et al.* 2012; NYBERG *et al.*, 2012) e funcionamento dos mecanismos de regulação central (BROWN *et al.*, 2002; LATERZA *et al.*, 2007; COLLIER *et al.*, 2009; HUA *et al.*, 2009; MADDEN *et al.*, 2010; STERN *et al.*, 2012; ZHA *et al.*, 2013) e hormonal da PA, esse último com foco no controle renal da PA a partir do sistema renina-angiotensina (GOMES FILHO *et al.*, 2008; SHAH *et al.*, 2012; ITO *et al.*, 2013).

1.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é apresentar os mecanismos fisiológicos relacionados à diminuição dos níveis de PA causados pelo treinamento aeróbio na HAS. Contudo, devido ao grande volume de trabalhos publicados sobre a temática, não foi estabelecido como objetivo traçar um histórico das pesquisas relacionadas à área, mas revisar apenas os trabalhos e linhas de pesquisa que têm sido estudados recentemente, a saber, nos últimos 5 anos.

Além disso, objetivou-se discutir como esses mecanismos podem estar relacionados entre si, contribuindo na diminuição dos níveis tensionais.

2 MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo de familiarização acerca dos efeitos do treinamento aeróbio na HAS. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura acerca do tema proposto, na qual se procurou dar ênfase em livros-texto e diretrizes de abrangência internacional, publicados a partir de 2005 para a construção da base teórica e definição de termos e conceitos necessários para a compreensão da temática como um todo. Para se responder a pergunta central do trabalho %como o treinamento aeróbio é capaz de diminuir a pressão arterial na hipertensão?+, isto é, os mecanismos fisiológicos que levam à diminuição da PA na hipertensão a partir do treinamento aeróbio, foram utilizados, principalmente, artigos publicados a partir do ano de 2008 e que utilizaram amostras de indivíduos com HAS (excluindo-se aqueles que tiveram foco em outras doenças cardiovasculares e respostas agudas ao exercício). Essas restrições foram feitas em função do elevado número de publicações sobre o tema. Também foram consideradas referências com publicação anterior à data definida inicialmente, quando se tratavam de textos relevantes para o entendimento do conhecimento atualmente presente na literatura.

Para a seleção de artigos, foi feita uma busca eletrônica no acervo bibliográfico do Portal de Periódicos da CAPES e PubMed. Foram utilizados os artigos com acesso concedido pela Universidade Federal de Minas Gerais. Os descritores utilizados para a localização dos artigos foram: hipertensão, treinamento aeróbico e exercício, bem como os seus correspondentes na língua inglesa: hypertension, aerobic training e exercise.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Conceito, Comportamento e Controle da Pressão Arterial no Indivíduo Normotenso em Repouso e em Exercício

3.1.1 Conceito de Pressão Arterial e seu Comportamento

O sistema cardiovascular é composto, basicamente, pelo coração, que realiza o bombeamento do sangue, e pelos vasos sanguíneos (artérias, arteríolas, veias, vênulas e capilares), que são um conjunto de túbulos distensíveis que formam a árvore vascular. Ambos, coração e vasos constituem um sistema fechado por onde passa o sangue, com trechos onde ocorre a permuta de substâncias (capilares) (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008b).

Segundo McArdle, Katch e Katch (2008c), a PA é resultado da força que o sangue exerce contra as paredes dos vasos e depende do fluxo sanguíneo arterial por minuto (débito cardíaco . DC) e da resistência vascular periférica (RVP), descritos pela equação:

$$PA = DC \times RVP$$

Como o DC é descrito pelo produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume de ejeção (VEj), temos:

$$PA = FC \times VEj \times RVP$$

Dessa forma, alterações em um ou mais parâmetros da equação podem levar também a alterações na PA (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c).

Ainda segundo os mesmo autores, a pressão arterial sistólica (PAS) é a pressão exercida contra as paredes arteriais durante a sístole do coração e fornece uma noção do trabalho cardíaco. Durante a fase de relaxamento do coração (diástole), a PA cai de 120 mmHg para 80 mmHg, aproximadamente, uma vez que os vasos continuam exercendo uma resistência à passagem do sangue. Essa última é chamada pressão arterial diastólica (PAD).

O sistema cardiovascular é responsável por transportar nutrientes e oxigênio às células ativas e remover metabólitos do organismo através do sangue. Dessa maneira, ocorrem variações nas demandas cardiovasculares, gerando alterações na PA e no fluxo sanguíneo ao longo do dia. Segundo Rondon e colaboradores (2010), durante o exercício físico, o aumento da demanda energética provoca alterações cardiovasculares e metabólicas essenciais para a manutenção e realização da tarefa. Por isso, é necessário um aumento do DC, que ocorre com a elevação de ambos, FC e VEj. Esse aumento do DC provoca uma elevação da PA, proporcionalmente à intensidade do exercício. Além disso, também ocorre uma redistribuição do fluxo sanguíneo, com maior direcionamento do sangue aos músculos ativos.

3.1.2 Controle da Pressão Arterial e Distribuição do Fluxo Sanguíneo Durante o Exercício

As respostas da PA ao exercício são explicadas pela regulação do comando central dos centros superiores, do sistema nervoso autônomo (SNA), pelo influxo periférico de receptores existentes nos vasos sanguíneos e por fatores locais produzidos pelo metabolismo energético (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c).

Inicialmente, mecanismos antecipatórios pré-exercício são responsáveis por um aumento da FC e da PA através de comandos centrais superiores e do córtex motor (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c).

Após o início do exercício, o aumento do metabolismo energético causado pela atividade muscular eleva o consumo local de oxigênio e nutrientes e aumenta a produção metabólitos, como a adenosina e o ácido láctico. Esses fenômenos desencadeiam um processo de vasodilatação local e aumentam o fluxo sanguíneo na região ativa. Ainda, outras substâncias produzidas e liberadas pelo próprio endotélio são capazes de aumentar a circulação local, como o óxido nítrico (HALL, 2011a).

Quanto ao SNA, sua porção parassimpática atua, principalmente, com a liberação de acetilcolina para a diminuição do ritmo intrínseco do coração, diminuindo a FC, mas não possui ação significativa sobre a contratilidade (força de contração) do miocárdio. No início do exercício e no exercício de intensidade leve a moderada, a inibição da ativação parassimpática é responsável pelo aumento da

FC. À medida que ocorre o aumento da intensidade do exercício, o sistema parassimpático é inibido ainda mais e a ativação do sistema simpático é aumentada, provocando um aumento ainda maior da FC e, conseqüentemente, da PA.

A estimulação simpática que ocorre no exercício resulta na produção das catecolaminas adrenalina e noradrenalina, responsáveis por acelerar o ritmo intrínseco de batimentos do coração, aumentando, assim, a FC. As catecolaminas também aumentam a contratilidade do coração, aumentando assim o VEj. A produção de adrenalina pela medula da glândula supra-renal, como resposta à estimulação simpática, também possui efeito semelhante sobre o coração, porém, sua ação é mais lenta.

Outra ação dos neurotransmissores do Sistema Nervoso Simpático (SNS) é a vasoconstrição. As catecolaminas agem sobre os receptores alfa-adrenérgicos presentes nos vasos causando, em geral, uma resposta constritora dos mesmos (Hall, 2011b), com exceção das artérias coronárias (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c).

Assim, o aumento da FC, do VEj e da RVP (causada pela vasoconstrição, de uma forma geral), fazem com que a PA seja elevada rapidamente para atender o aumento das demandas exigidas pelo início do exercício. É importante lembrar que, apesar de haver um estímulo à vasoconstrição causado pelo SNS, os fatores locais de vasodilatação e os metabólitos produzidos são capazes de gerar uma resposta vasodilatadora superior durante o exercício e aumentar o fluxo sanguíneo na região ativa (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c).

A manutenção da PA durante o exercício e a sua regulação também estão ligadas e dependem altamente das respostas reflexas provenientes dos vasos. Os responsáveis pelo ajuste nos comandos do SNA são os receptores periféricos: barorreceptores e quimiorreceptores, que agem por meio de mecanismos de retroalimentação. (HALL, 2011b e ANGELIS *et al.*, 2004). Além disso, o sistema renina-angiotensina também promove uma regulação humoral da PA, mas possui caráter de médio e longo prazo.

3.1.3 O Controle de Curto Prazo da Pressão Arterial: Reflexos Cardiovasculares

Primeiramente, o principal reflexo de controle rápido da PA é provocado pela ativação dos barorreceptores, o chamado barorreflexo. Segundo Laterza e

colaboradores (2007), o barorreflexo é de extrema importância na regulação da PA por coordenar o aumento e a diminuição dos tónus simpático e parassimpático sobre as funções cardiovasculares. Segundo Hall (2011b), os barorreceptores são receptores sensíveis à variação de pressão. Eles estão localizados nas paredes de grandes artérias como a aorta e as carótidas (barorreceptores de alta pressão) e em artérias periféricas (barorreceptores de baixa pressão) e são estimulados de acordo com variações no calibre dos vasos. Por exemplo, quando um aumento na pressão sanguínea em um determinado vaso atinge um valor mínimo, o estiramento da parede arterial estimula os barorreceptores. Esses, por sua vez, enviam sinais ao sistema nervoso central no Núcleo do Trato Solitário (NTS), desencadeando uma resposta de inibição do SNS e estimulação do SNP, no intuito de restaurar os níveis de pressão (LATERZA *et al.*, 2007). Quando ocorrem quedas na PA, os barorreceptores também são estimulados, porém, causando uma resposta contrária, com o objetivo de elevar a PA. Contudo, durante o exercício, os barorreceptores sofrem uma ação do comando central e têm a sua sensibilidade e ganho reduzidos, ou seja, começam a atuar em níveis mais elevados de PA do que no repouso (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008c). Isso ocorre para permitir que a PA se eleve para atender as necessidades do exercício (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008). Após o exercício, esse comando é retirado e a sensibilidade do barorreflexo é restaurada. No entanto, segundo Hall (2011b), após um aumento persistente da PA, com duração de 1 a 2 dias, o barorreflexo se ajusta ao novo nível de pressão e diminui sua resposta reflexa. Isso confirma o pressuposto de que os barorreceptores são estimulados principalmente pela variação da pressão e não pelos níveis absolutos de PA, fazendo com que seus mecanismos de controle sejam de curto prazo. Outro reflexo que atua na regulação dos níveis de PA é o quimiorreflexo. Apesar de ter ação mais direta sobre o controle respiratório, esse reflexo também possui influências no controle da pressão sanguínea (HALL, 2011b). Os quimiorreceptores estão arranjados em corpúsculos localizados nas artérias carótidas e na aorta, recebendo constantemente um fluxo de sangue altamente oxigenado. Esses receptores respondem às variações na composição química do sangue, relacionadas à queda da pressão parcial de O_2 , aumento da pressão parcial de dióxido de carbono (CO_2) e elevação das concentrações de íons hidrogênio (H^+). Por isso, quando ocorre uma queda na pressão arterial ou redução do fluxo sanguíneo na região em que esses receptores se encontram, o fornecimento de O_2 é

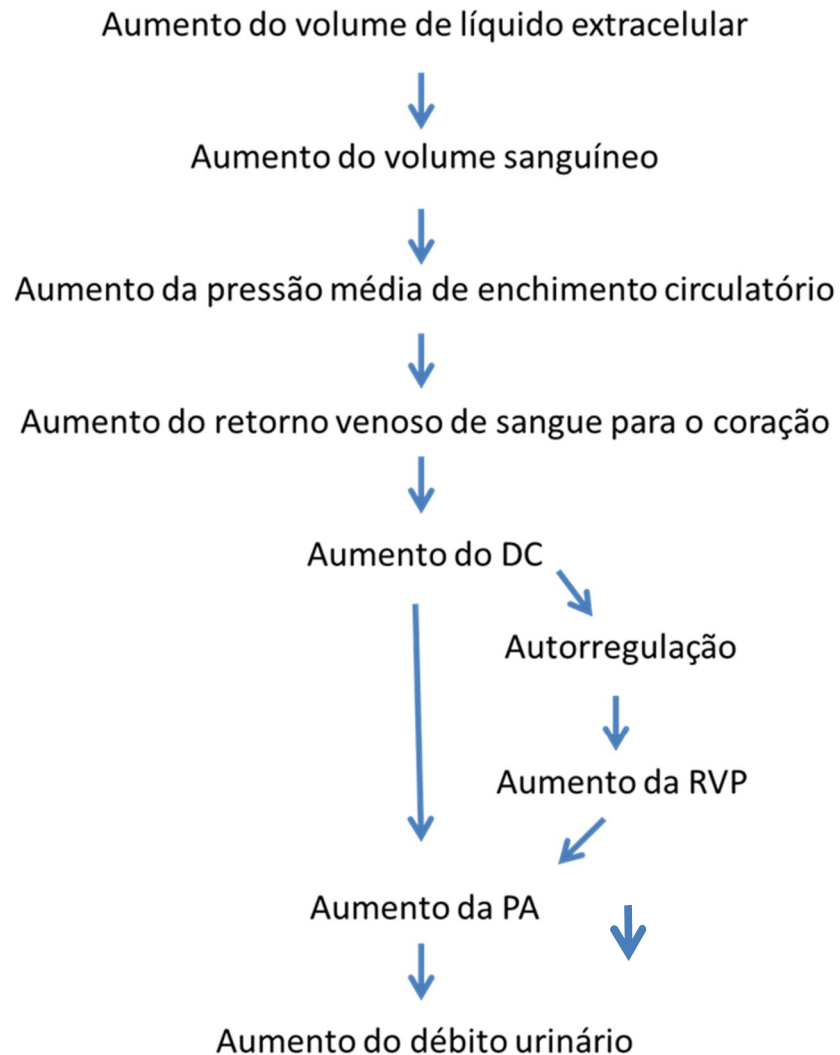
diminuído e ocorre um acúmulo de metabólitos no local, estimulando os quimiorreceptores. Com isso, esses receptores atuam promovendo uma resposta de aumento da PA, através do envio de sinais para a o SNA e a estimulação simpática do centro vasomotor (HALL, 2011b).

3.1.4 O Controle de Médio e Longo Prazo da Pressão Arterial: Relação Entre o Volume de Líquidos Corporais e o Sistema Renina-Angiotensina

O controle da PA a médio e longo prazo é realizado pelos rins a partir de dois mecanismos: o controle da quantidade de líquidos corporais e o sistema renina-angiotensina.

Segundo Hall (2011c), a PA arterial é diretamente influenciada pelo volume de líquidos corporais. Aumentos no volume de sangue, a partir da ingestão de água e/ou sal, por exemplo, causam uma elevação momentânea da PA. Nesse caso, essa quantidade de líquidos presente no organismo deve ser regulada de forma a fazer com que os níveis pressóricos retornem aos valores normais. Essa regulação da PA a partir da variação do volume sanguíneo é realizada pelos rins, que atua através de um mecanismo de retroalimentação na busca do equilíbrio entre o débito urinário (volume de urina) e o volume de água e sal ingeridos. A Figura 1 mostra a sequência de eventos fisiológicos que levam ao aumento da PA a partir do aumento do volume de líquidos corporais.

FIGURA 1. Sequência de eventos fisiológicos que levam ao aumento da PA a partir do aumento do volume de líquidos corporais e regularização da PA a partir do aumento do débito urinário.



Fonte: Hall, 2011c p. 229.

Nos casos em que ocorre lesão renal ou redução da massa dos rins, o controle da quantidade de líquidos corporais é prejudicado. Nesses casos, não ocorre a excreção do excesso de água e sal pelos rins (provocado pelo hormônio aldosterona). Então, apesar da tentativa de redução imediata da PA a partir do mecanismo barorreflexo, a PA não retorna aos valores normais e, após alguns dias, esse reflexo é reajustado para níveis de pressão mais elevados. Assim, o mecanismo de autorregulação (resposta vasoconstritora ao aumento do fluxo sanguíneo) se torna predominante e eleva a RVP total, mantendo o estado hipertensivo (HALL, 2011c).

Outro mecanismo de controle da PA pelos rins é realizado pelo sistema renina-angiotensina (SRA), que promove ações diretas sobre o tecido vascular e interage com a regulação da quantidade de líquidos corporais pelos rins. Esse sistema é estimulado a partir de diminuições nos níveis pressóricos, que desencadeiam uma série de reações fisiológicas capazes de determinar os valores de PA. Segundo Hall (2011c), essas reações ocorrem da seguinte maneira:

1 . diminuição da PA nos rins; **2** . ativação da enzima renina presente nos rins e sua liberação na corrente sanguínea; **3** . a renina promove a conversão da proteína plasmática angiotensinogênio em angiotensina-1; **4** . a enzima conversora de angiotensina (ECA) produzida pelo endotélio e pelos rins converte a angiotensina-1 em angiotensina-2 (Ang II), **5** . a Ang II é um potente vasoconstritor e inibidor da excreção de água e sal pelos rins, que promovem a elevação da PA durante as horas e dias seguintes.

Concluindo, a PA é elevada durante o exercício para atender as necessidades dos músculos ativos. Os barorreceptores têm o papel de impedir que a PA aumente descontroladamente e é responsável pelo ajuste da PA momento a momento às diferentes necessidades de cada tarefa. Os quimiorreceptores, por sua vez, são estimulados a partir da diminuição do O₂, aumento de CO₂ e H⁺ provenientes do aumento do metabolismo na região ativa. Isso eleva a estimulação simpática e, conseqüentemente, a PA. Finalmente, os rins promovem a regulação a médio e longo prazo da PA através da excreção de sódio e água e das ações do SRA, que possui ação vasoconstritora direta e interage com o equilíbrio da quantidade de líquidos corporais.

3.2 Hipertensão Arterial Sistêmica

3.2.1 Caracterização da Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS é uma fisiopatologia que pode ser caracterizada apenas pelo aumento sustentado da PA. De forma geral, uma pessoa é considerada hipertensa quando a PA de repouso encontra-se em uma faixa maior ou igual a 140/90 milímetros de

mercúrio (pressão sistólica/pressão diastólica . PAS/PAD) (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010). O quadro 1 mostra a classificação para valores de PA e níveis de hipertensão.

QUADRO 1. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (indivíduos maiores de 18 anos).

Classificação	Pressão Sistólica (mmHg)	Pressão Diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130 - 139	85 - 89
Hipertensão estágio 1	140 - 159	90 - 99
Hipertensão estágio 2	160 - 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 101
Hipertensão Sistólica Isolada	≥ 140	≥ 90

Fonte: Adaptada de Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010.

Logo, a HAS é uma patologia que pode ocorrer de forma silenciosa, visto que alguns de seus sintomas como cefaléia, zumbidos, tonteiras e perda de consciência podem ocorrer com a mesma frequência em pessoas normotensas+ (Braunwald 2006, p. 964). Por isso, é muito importante fazer a medição da PA regularmente, especialmente em indivíduos que possuem outros fatores de risco cardiovascular como tabagismo e histórico familiar de HAS. Segundo Braunwald (2006) e Hall (2011), o não-tratamento ou o tratamento inadequado da doença aumenta o risco de morte cardiovascular e pode resultar em outras complicações como:

- Retinopatia hipertensiva ou aterosclerótica: causada pelo espessamento das paredes arteriolares, estreitamento da luz arteriolar e rompimento de pequenos vasos nos olhos;
- Aumento da rigidez e hipertrofia do ventrículo esquerdo do coração (causada pelo excessivo trabalho cardíaco), levando ao aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, arritmias, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana;
- Doenças renais ou agravamento de doenças renais pré-existentes (devido ao aumento da pressão intra-glomerular e lesão de áreas nos rins);

- Aceleração do declínio cognitivo com a idade;
- Acidente vascular encefálico: causado por lesões de vasos sanguíneos no cérebro.

3.2.2 Possíveis Causas da Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS pode ser classificada em dois grandes grupos de acordo com a sua origem: primária, isto é, não possui causas definidas, ou secundária, ou seja, causada por outras doenças ou distúrbios identificáveis (Braunwald, 2006).

Dentre os casos confirmados de HAS, 90% deles caracterizam-se como hipertensão primária (ACSM, 2010) e não possuem uma única causa capaz de explicar o seu desenvolvimento e manutenção, mas algumas hipóteses já foram levantadas, como (BRAUNWALD, 2006):

- Predisposição genética, com a presença de genes que causam efeitos sobre a PA, através de interferências, principalmente, na função renal;
- Retardo do crescimento intra-uterino com diminuição da produção do número de néfrons;
- Retenção renal de sódio (ainda com causas pouco claras);
- Hipertrofia vascular
- Disfunção da célula endotelial (com diminuição da vasodilatação endotélio-dependente e da produção de óxido nítrico);
- Aumento da atividade nervosa simpática (o que resulta em aumento nos níveis de catecolaminas circulantes, do estímulo nervoso simpático nos músculos, da frequência cardíaca e da reatividade vascular a agonistas alfa-adrenérgicos);
- Aumento da atividade do sistema renina-angiotensina (provavelmente causada por isquemia em parte dos néfrons);
- Hiperinsulinemia/resistência à insulina (queda no efeito vasodilatador da insulina com piora na estimulação da produção de óxido nítrico por essa).

Mancia e colaboradores (1999) ressaltam que o aumento da atividade nervosa simpática (ANS) presente na HAS é um importante fator na gênese da doença, mas que ainda não possui causas bem definidas na literatura. Contudo, esses autores reafirmam algumas das hipóteses citadas acima, como o aumento

dos níveis de angiotensina II (um estimulador simpático), o aumento da liberação de noradrenalina e da responsividade dos receptores adrenérgicos, hiperinsulinemia, elevado estresse ambiental e prejuízo dos reflexos cardiovasculares. Esse último tendo sido citado por outros autores como uma possível causa do aumento da ANS através da diminuição da sensibilidade dos barorreceptores (LATERZA *et al.*, 2007).

Algumas dessas causas, relacionadas à gênese da doença, serão discutidas e aprofundadas nas sessões a seguir ao tratar dos mecanismos fisiológicos de redução da PA através do treinamento aeróbio.

Além da HAS primária ou essencial, outras doenças podem levar ao desenvolvimento da HAS, como doença renal crônica, coarctação da aorta, síndrome de Cushing e feocromocitoma (ACSM, 2010). Nesses casos, o tratamento da HAS é feito através do tratamento de sua doença precursora, quando possível.

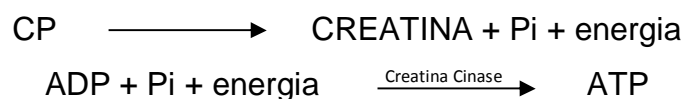
3.3 Treinamento Aeróbio

3.3.1 Conceito de Capacidade Aeróbia

Segundo McArdle, Katch e Katch (2008a), a realização das diversas funções vitais do corpo humano depende da energia proveniente da quebra de uma única molécula utilizável de alta energia chamada Trifosfato de Adenosina (ATP). Como essa molécula está presente no organismo em quantidades limitadas, sua produção é realizada de maneira contínua para suprir as demandas energéticas, por três vias principais, a saber:

Sistema ATP-CP

McArdle, Katch e Katch (2008a) chamam essa fonte de ATP de energia imediata devido à alta velocidade com que a reposição de ATP é feita a partir da quebra de moléculas de fosfatos de alta energia, como a fosfocreatina (CP), descrita na reação a seguir:



Por isso, esse sistema é de extrema importância no início do exercício e em atividades de alta intensidade e curta duração. No entanto, a CP encontra-se armazenada nos músculos em pequenas quantidades. Por essa razão, essa fonte de energia é bastante limitada e não consegue suprir as demandas energéticas por mais do que alguns segundos.

Sistema Glicolítico

Este sistema é responsável pela produção de ATP através de um processo chamado glicólise. Essa complexa reação ocorre através da quebra anaeróbica de moléculas de glicose, com um saldo energético de duas moléculas de ATP e a produção de lactato. Esse sistema é importante, pois é capaz de fornecer energia rapidamente principalmente em atividades de alta intensidade. Em outras palavras, quando o sistema oxidativo não consegue suprir a demanda energética na velocidade necessária, o sistema glicolítico é o responsável pela manutenção do exercício.

No entanto, apesar da produção de lactato ser um processo anaeróbico, a sua depuração depende de reações oxidativas. Quando o suprimento de O_2 não é suficiente para oxidar o lactato na mesma velocidade com que é produzido, ele acumula-se no sangue. Por ser uma substância organicamente tolerável em quantidades limitadas, o exercício em intensidades acima do LAn e, conseqüentemente, a alta utilização desse sistema de fornecimento de energia, não são passíveis de serem mantidos por um longo período de tempo.

Sistema Oxidativo

O sistema oxidativo compreende uma série de reações complexas que resultam na quebra de moléculas de substratos tendo como receptor final de elétrons o O_2 , produzindo energia, dióxido de carbono e água. Resumidamente, esse sistema é capaz de produzir um saldo relativamente grande de energia (até 36 moléculas de ATP por molécula de glicose) sem a produção de metabólitos limitadores do exercício (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008a).

Contudo, o processo de oxidação dos substratos ocorre de forma mais lenta quando comparado com os sistemas ATP-CP e Glicolítico e apresenta um atraso até conseguir suprir as demandas energéticas do exercício (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008a). Por isso, quando a intensidade do exercício é alta, o sistema

oxidativo não é capaz de produzir energia com a mesma velocidade com que ela é consumida. Para executar a tarefa, então, o sistema glicolítico aumenta a sua produção de energia e, conseqüentemente, a produção de lactato e íons hidrogênio, que se acumulam no sangue.

No entanto, apesar de não ser capaz de sustentar exercícios de alta intensidade, uma grande vantagem do sistema oxidativo é a sua capacidade de utilização de ácidos graxos como substrato energético. Como as reservas de ácidos graxos são geralmente mais abundantes e o saldo energético final de sua oxidação é consideravelmente maior, o sistema oxidativo é o principal responsável pela manutenção de atividades de longa duração.

No âmbito das atividades físicas, as atividades que possuem uma demanda energética que pode ser suprida predominantemente pela produção aeróbia de ATP podem ser chamadas de *atividades aeróbias*. A capacidade aeróbia, então, pode ser entendida como aquela de realizar atividades físicas utilizando as vias aeróbias de fornecimento de energia. Em outras palavras, a definiremos como a capacidade do organismo de utilizar o oxigênio para suprir as demandas energéticas.

3.3.2 Treinamento da Capacidade Aeróbia e o Modelo de Supercompensação

Um dos princípios fundamentais do treinamento físico é representado pelo modelo da supercompensação. Segundo Martin, Carl e Lehnertz (2003), esse modelo afirma que após um estímulo de exigência ser aplicado ao organismo, ocorre uma quebra da homeostasia, exigindo que esse organismo produza uma série de reações fisiológicas para suportar o estímulo estressor. Após o fim do estímulo, durante a recuperação, o organismo não retorna à sua condição inicial, mas a eleva a níveis superiores temporariamente. Por exemplo, após passar por uma sobrecarga física, em que as reservas de substratos energéticos foram diminuídas consideravelmente, o organismo fará a reposição dessas reservas acima dos níveis anteriormente estabelecidos, ou seja, fará uma supercompensação. O efeito cumulativo de estímulos físicos resulta no que podemos chamar de adaptações ao treinamento. À medida que o organismo se adapta a uma determinada carga, novos estímulos (maior carga) devem ser aplicados com o objetivo de obter novos ganhos (MARTIN, CARL e LEHNERTZ, 2003).

Quando se trata do treinamento da capacidade aeróbia, é preciso pensar o que fazer para que o organismo seja capaz de utilizar o oxigênio da maneira mais eficaz possível, superando as outras vias de fornecimento de energia. Para isso, a expressão ~~treinamento~~ da resistência aeróbia é usada frequentemente para descrever os métodos de treinamento utilizados para desenvolver a capacidade aeróbia.

Dentre os vários métodos de treinamento da resistência aeróbia propostos na literatura, Platonov (2008) resume algumas de suas características essenciais:

No desenvolvimento das capacidades aeróbias, é importante garantir o aperfeiçoamento de todos os fatores que influenciam o aumento da potência e da capacidade dos processos aeróbios de fornecimento de energia. Isso pode ser alcançado apenas com cargas de orientação únicas suficientemente repetidas e prolongadas ou com grande número de exercícios de duração relativamente curta.

De acordo com Weineck (1999), o treinamento de resistência aeróbia (entenda-se treinamento da capacidade aeróbia) permite que o indivíduo realize uma mesma carga física (estímulo estressor) sob uma menor estimulação simpática e uma maior estimulação parassimpática. Em outras palavras, o organismo adquire adaptações para enfrentar o dado estímulo estressor, de forma que esse estímulo passa a representar um estresse relativamente menor. Assim, como adaptações ao treinamento da capacidade aeróbia, o organismo adquire mudanças de cunho metabólico, cardiovascular e respiratório, que aumentam a sua capacidade de utilizar o oxigênio e suportar exercícios aeróbios.

3.3.3 Adaptações ao Treinamento Aeróbio

Primeiramente, quanto às mudanças relacionadas ao metabolismo de energia, podemos observar um aumento das reservas de glicogênio intramusculares e hepáticas, aumento da mobilização e utilização de ácidos graxos, aumento da quantidade de mioglobina, aumento do tamanho e quantidade de mitocôndrias no tecido treinado e aumento da quantidade e velocidade de reação de enzimas oxidativas (WEINECK, 1999; PLATONOV, 2008).

Por outro lado, também ocorrem adaptações relacionadas às estruturas e controle cardiovasculares como a hipertrofia e o fortalecimento do músculo cardíaco,

aumento do volume das câmaras cardíacas, melhora da capacidade de aumentar o débito cardíaco em exercício, diminuição da frequência cardíaca de repouso com aumento do volume de ejeção, aumento da quantidade de capilares das regiões treinadas, aumento do volume total de sangue e da concentração de hemoglobina (WEINECK, 1999).

Finalmente, como adaptações respiratórias destacam-se a redução da frequência respiratória em repouso e em exercício e o fortalecimento dos músculos respiratórios (WEINECK, 1999).

Todas essas adaptações levam o indivíduo treinado aerobicamente a uma maior utilização do sistema oxidativo em intensidades absolutas cada vez mais altas quando comparados a um indivíduo não-treinado. Esse conjunto de alterações, adquiridos através de determinados tipos de treinamento, são capazes de influenciar positivamente o quadro de HAS, como descrito nas seções a seguir.

3.4 Efeito Agudo do Exercício Físico Aeróbio sobre a Pressão Arterial (Hipotensão Pós-Exercício)

Anunciação e Polito (2010) realizaram uma revisão de literatura sobre a chamada hipotensão pós-exercício (HPE). Esse fenômeno consiste de uma redução nos níveis tensionais decorrente do exercício, ou seja, os valores de PA pós-exercício são menores do que aqueles de repouso. A HPE pode ocorrer tanto em indivíduos normotensos como em indivíduos hipertensos e, segundo esses autores, diversos estudos envolvendo diferentes protocolos de exercício aeróbio e de força apresentaram HPE em suas amostras, com ênfase no exercício aeróbio. Além disso, a magnitude e a duração da HPE variaram entre os estudos, sendo influenciadas certamente pelos diferentes parâmetros da carga utilizados, como a duração e a intensidade (ANUNCIACÃO e POLITO, 2010).

Ainda segundo Anunciação e Polito (2010), os mecanismos relacionados a essa queda da PA após uma única sessão de exercício têm sido pouco estudados em indivíduos hipertensos, mas podem estar relacionados à diminuição da RVP através da liberação de substâncias vasodilatadoras, como a caliceína, NO, prostaglandinas e adenosina, e à diminuição do DC (porém, esses autores afirmam que o estudo realizado utilizou indivíduos normotensos). Esses autores também citaram a diminuição da ANS, o aumento da atividade barorreflexa e mecanismos

relacionados à termorregulação. Contudo, apesar dessas evidências, a forma exata como ocorre a HPE ainda não foi totalmente esclarecida.

Por fim, a HAS é uma patologia que possui influências genéticas tanto para o desenvolvimento da doença quanto para a resposta de redução da PA como consequência do exercício (OLIVEIRA, ALVES e BARAUNA, 2003; RONDON e BRUM, 2003). Além disso, a magnitude da resposta aguda de queda da PA após uma única sessão de exercício (HPE) possui correlação com a magnitude da resposta crônica de redução da PA com o treinamento (LIU *et al.*, 2012). Essa relação pode ser utilizada com o intuito de fazer uma previsão dos efeitos crônicos do treinamento físico sobre a PA de hipertensos e as possibilidades de melhora do quadro clínico como consequência desse tipo de intervenção não-farmacológica (LIU *et al.*, 2012).

3.5 Mecanismos Fisiológicos Responsáveis pela Diminuição da Pressão Arterial na Hipertensão como Consequência do Treinamento Aeróbio

A partir dos estudos analisados nessa revisão, tanto seres humanos como com animais hipertensos apresentaram diversas adaptações ao treinamento aeróbio. Considerando as características fisiológicas dessas adaptações, foram estabelecidos quatro grupos, enumerados abaixo e apresentados na figura 2.

- 1) Sistema nervoso autônomo e sensibilidade do barorreflexo;
- 2) Sistema renina-angiotensina e função renal;
- 3) Adaptações estruturais;
- 4) Função do endotélio.

Nas seções a seguir, são apresentadas as adaptações alocadas em cada grupo e são discutidas as possíveis relações, limitações e controvérsias apresentadas entre os estudos.

3.5.1 Sistema Nervoso Autônomo e Sensibilidade do Barorreflexo

Como abordado anteriormente neste trabalho, o barorreflexo é o principal responsável pelo ajuste rápido da PA através, principalmente, da regulação da ANS sobre o coração e vasos. Por isso, a sensibilidade desse reflexo pode ser um fator importante na explicação de como a PA é diminuída através do treinamento aeróbio na HAS. Como ressaltado anteriormente, indivíduos com HAS apresentam uma hiperatividade nervosa simpática e redução da sensibilidade do barorreflexo (MANCIA *et al.*, 1999; LATERZA *et al.*, 2007).

Brown e colaboradores (2002) investigaram as mudanças na ANS após 6 meses de treinamento aeróbio. Dentre as diferentes respostas pressóricas obtidas pelos indivíduos após o treinamento, aqueles que apresentaram uma redução na taxa de liberação de noradrenalina extra-vascular apresentaram também reduções na PA, sendo estabelecida uma correlação positiva significativa entre as variáveis. Os níveis de noradrenalina foram medidos, pois refletem a ANS. Esses resultados apontam para a diminuição dessa atividade após o treinamento aeróbio. Contudo, Laterza e colaboradores (2007) investigaram o efeito de 4 meses de treinamento aeróbio sobre a PA, a atividade nervosa simpática muscular (ANSm) e a sensibilidade do barorreflexo de indivíduos hipertensos. Antes do treinamento, a ANSm nesses indivíduos era maior do que aquela apresentada pelos indivíduos normotensos, bem como uma menor sensibilidade barorreflexa à infusão de drogas vasoativas. Após o treinamento, houve redução da PA, da FC de repouso e da ANSm e aumento da sensibilidade barorreflexa, sendo que a ANSm foi normalizada e igualou-se àquela apresentada pelo grupo de indivíduos normotensos que realizou o mesmo treinamento. Surpreendentemente, não houve correlação significativa entre a ANSm e a sensibilidade barorreflexa, como havia sido pensado inicialmente pelos autores. Além disso, a não-normalização dos níveis de PA dos indivíduos hipertensos sugere que houve uma ineficácia do treinamento proposto nesse estudo em normalizar a PA, talvez pelo tempo insuficiente de 4 meses e/ou que, possivelmente haja outros mecanismos por trás dessa diminuição diferentes do aumento da sensibilidade do barorreflexo.

Por outro lado, Madden e colaboradores (2010) também constataram um aumento da sensibilidade barorreflexa pós-treinamento aeróbio em idosos com alto risco cardiovascular (com diabetes tipo 2, hipertensão e hiperlipidemia). Porém, apesar das melhoras no barorreflexo, não foi observada redução significativa da PA nesses indivíduos. Outro estudo (COLLIER *et al.*, 2009) também mostrou melhora

da sensibilidade barorreflexa de indivíduos com pré-hipertensão após 4 semanas de treinamento aeróbio a uma intensidade moderada (65% $VO_{2\text{ PICO}}$), com mudanças no balanço simpátovagal. Nesse estudo, o treinamento aeróbio promoveu, principalmente, aumento da estimulação vagal sobre o coração, com diminuição da FC de repouso, da PA e de sua variabilidade. Além disso, Hua *et al.* (2009), também relatam redução da PA e aumento da sensibilidade barorreflexa em homens e mulheres com hipertensão após 12 semanas de treinamento aeróbio de baixa intensidade. No entanto, a diminuição dos níveis tensionais e da FC de repouso foram associadas principalmente à diminuição da ANS.

Um estudo mais recente (STERN *et al.*, 2012) buscou investigar as causas da diminuição da sensibilidade barorreflexa e do aumento da ANS na HAS. Os autores observaram que em ratos espontaneamente hipertensos sedentários há um aumento da excitabilidade dos neurônios do núcleo do NTS e uma menor capacidade de adaptação a estímulos elétricos por esses neurônios (caracterizada pela falha de potenciais de ação após certo tempo de estímulo). Sabe-se que o NTS é responsável por suprimir o barorreflexo e permitir adaptações da FC e da PA durante o exercício (MICHELINI, 2007; STERN *et al.*, 2012). Dessa forma, um menor limiar de excitação desses neurônios (com tendência à despolarização) estaria relacionado com a diminuição da sensibilidade barorreflexa e descontrole da PA na HAS. O treinamento aeróbio foi capaz de promover uma diminuição da excitabilidade do NTS e aumentar a capacidade de ~~atenuação~~ *(dampening)* dos potenciais de ação sobre essa região, assemelhando essas variáveis àquelas apresentadas por ratos normotensos sedentários. Os mecanismos de reajuste do barorreflexo a pressões mais elevadas durante o exercício ainda são pouco esclarecidos e contraditórios (MICHELINI, 2007): se durante o exercício, esse é capaz de diminuir a sensibilidade do NTS, como, então, a PA é diminuída com o treinamento? Esse questionamento é importante no entendimento dos efeitos do treinamento aeróbio sobre o controle barorreflexo da PA, à medida que a estimulação do NTS pelo barorreflexo durante aumentos da PA desencadeia uma reação parassimpática no sentido da sua diminuição e normalização. Embora esse fenômeno seja contraditório na HAS, curiosamente, o treinamento aeróbio resultou em adaptações opostas no NTS nos animais normotensos. Nessa parte da amostra, ocorreu aumento da excitabilidade do NTS e menor falha dos potenciais de ação sobre a região, permitindo melhor ajuste da FC e da PA durante o exercício. Se pensarmos em

termos de adaptações ao treinamento, esse fenômeno possui um caráter lógico: após o estímulo crônico de exercício causado pelo treinamento, espera-se que haja uma maior capacidade de resposta da FC e da PA em atender as exigências desse estímulo.

Finalmente, o estudo de Zha e colaboradores (2013), verificaram que ratos hipertensos possuíam maior excitação da medula rostral ventro-lateral (MRVL) através de concentrações de glutamato significativamente mais elevadas nessa região de comando central da PA. Segundo esses autores, a MRVL é responsável por causar estimulação dos neurônios simpáticos, participando, assim, do controle da PA. Após 12 semanas de treinamento aeróbio de baixa intensidade, as concentrações de glutamato foram reduzidas significativamente, sugerindo que esse possa ser um dos mecanismos responsáveis pela redução da PA e da ANS renal apresentadas pelos animais hipertensos treinados.

3.5.2 Regulação Hormonal da PA a partir da Função Renal e do Sistema Renina-Angiotensina

Quando consideramos o controle da PA realizado pelos rins, é preciso lembrar que a diminuição do fluxo sanguíneo nos rins e/ou queda da PA estimulam a reabsorção de sódio e água e ativam o sistema renina-angiotensina (SRA) no sentido de elevar e regularizar a PA (HALL, 2011c). No entanto, durante o exercício, apesar de ocorrer uma elevação generalizada da PA, o fluxo sanguíneo nos rins é diminuído, em detrimento dos músculos ativos. Com isso, ocorre a ativação do SRA no sentido de elevar a PA. Considerando que o efeito anti-hipertensivo do exercício na HAS, é esperado que esse exerça ações diferentes sobre a função renal quando analisado de maneira aguda e crônica (ITO *et al.*, 2012).

No estudo de Ito e colaboradores (2012), 8 semanas de treinamento aeróbio reduziram a PA de ratos espontaneamente hipertensos, aumentaram a atividade da enzima responsável pela síntese de NO (óxido-nítrico sintase) nos rins e favoreceram a fosforilação dessa enzima à forma ativa. Os autores esperavam que o aumento da vasodilatação renal diminuísse a ativação do SRA e da ANS sobre os rins, o que de fato aconteceu, embora as concentrações de renina e noradrenalina plasmáticas não tenham sido reduzidas de forma significativa após o treinamento. Contudo, os autores justificam que essas reduções não foram significativas, talvez,

em função dos valores iniciais dessas variáveis não serem tão altos quando aqueles apresentados em outros estudos.

Garcia-Pinto e colaboradores (2011) verificaram que a morfologia renal de ratos espontaneamente hipertensos está modificada. Além disso, o treinamento aeróbio foi capaz de restaurar significativamente (embora não tenha normalizado) a estrutura renal desses animais e diminuir a PA. No entanto, esses autores não analisaram se existe uma correlação entre a redução dos níveis de PA e a melhora da morfologia renal. Contudo, os autores sugerem que, como o treinamento diminui a PA, (inclusive a PA nos rins) e melhora o mecanismo de autorregulação vascular, esses fatores são capazes de diminuir o número de lesões de pequenas arteríolas renais. Esse fato estaria relacionado com um maior aporte sanguíneo nos rins e diminuição da ativação do SRA.

GOMES FILHO *et al.* (2008) e Shah *et al.* (2012), estudaram um eixo secundário do SRA, que envolve a conversão da Ang II em angiotensina-1-7 (Ang-1-7), pela ação da enzima-conversora-de-angiotensina 2 (ECA2). Segundo esses autores, a Ang-1-7 possui efeito contrário ao da Ang II, promovendo ações anti-hipertensivas, anti-hipertróficas, anti-fibróticas e de vasodilatação+ (SHAH *et al.*, 2012 p. 2373). No estudo de GOMES FILHO *et al.* (2008), ratos espontaneamente hipertensos que realizaram 8 semanas de treinamento em natação com 5% de carga adicional apresentaram diminuição nas concentrações plasmáticas de Ang II, aumento das concentrações de Ang-1-7 no ventrículo esquerdo (que apresentavam valores significativamente menores quando comparados àqueles dos animais normotensos) e aumento da expressão do RNAm do receptor Mas de Ang-1-7. Além disso, a partir do aumento da razão Ang-1-7/Ang II, sugeriu-se que houve uma maior ativação da ECA2 na conversão da Ang II em Ang-1-7. Contudo, apesar desses benefícios causados pelo treinamento, não foi constatada diminuição significativa da PA nos animais hipertensos treinados.

Corroborando com os resultados de GOMES FILHO *et al.* (2008), Shah e colaboradores (2012) observaram que o treinamento aeróbio de natação em animais com hipertensão induzida por %lipagem+ renal, melhorou a resposta à infusão de Ang-1-7, observando-se queda da PA nesses animais e diminuição da hipertrofia do coração. No entanto, esses autores expõem a dificuldade em afirmar que esse seja um dos mecanismos de diminuição da PA na hipertensão, pois os animais que não

receberam infusão adicional de Ang-1-7 não apresentaram redução nos níveis de PA.

Em ambos os estudos (GOMES FILHO *et al.*, 2008; SHAH *et al.*, 2012), os autores ponderam que a não-redução da PA possa ter ocorrido possivelmente pela falta de eficácia do treinamento, pelo modelo animal utilizado ou pelo método de medição da PA escolhido.

3.5.3 Adaptações Estruturais

Uma das adaptações geradas pelo treinamento aeróbio é o aumento da capilarização da região exercitada (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008d). Fernandes e colaboradores (2012) investigaram as alterações vasculares em ratos espontaneamente hipertensos e constataram uma menor proporção de vasos sanguíneos por fibra muscular nesses animais, bem como um menor fluxo sanguíneo à musculatura ativa em resposta ao exercício, quando comparados aos seus pares normotensos. Além disso, os animais hipertensos apresentaram um menor número e expressão de células endoteliais progenitoras, bem como um aumento de sua senescência. Essas células estão intimamente ligadas aos processos de angiogênese. Ainda, menores níveis de NO e fator endotelial de crescimento vascular indicam que as funções de formação e reparo vascular estão prejudicadas nesses animais. No entanto, os ratos hipertensos treinados aerobicamente apresentaram aumento do número de células endoteliais progenitoras, bem como melhora da sua função, elevação nos níveis de NO e fator endotelial de crescimento vascular e normalização da proporção do número de capilares por fibra muscular. A partir disso, os autores concluem que, por elevar o estresse de cisalhamento sobre as células endoteliais e ocasionar uma condição de hipóxia, o exercício eleva a produção local de NO e fator vascular de crescimento endotelial, estimulando as células progenitoras ao reparo e formação de novos vasos. O aumento da angiogênese e a melhora da relação entre a espessura das paredes dos vasos e o lúmen diminuem a RVP e, conseqüentemente, a PA.

Outro estudo investigou o efeito do treinamento aeróbio de baixa intensidade (50 . 60% da capacidade aeróbica máxima) sobre a estrutura e composição da porção torácica da aorta de grupos de ratos espontaneamente hipertensos ou normotensos (JORDÃO *et al.*, 2011). Esses autores observaram que, quando

comparados aos ratos normotensos, os animais hipertensos apresentavam maior expressão de RNA mensageiro (RNAm) de todos os componentes elásticos da aorta, hipertrofia vascular e das células lisas endoteliais. Após o treinamento aeróbio proposto, todas essas variáveis foram normalizadas e correlacionadas positivamente com a queda da PA. Além disso, o treinamento também foi capaz de promover um rearranjo das células endoteliais, dispondo-as de forma mais eficiente ao longo do eixo da circunferência vascular, tanto nos animais hipertensos quanto naqueles normotensos. De acordo com os autores, essas adaptações são importantes, pois restauram a capacidade da aorta de amortecer mecanicamente a pressão sanguínea exercida pela sístole ventricular, contribuindo para a queda da PA de uma forma geral e causando um efeito vascular protetor de lesões. Nesse estudo, os autores discutem o fato de que hipertensos tratados com inibidores de ECA e bloqueadores de Ang II também apresentam melhoras na proporção entre as quantidades de colágeno e elastina nas artérias, levantando a hipótese de que talvez o exercício atue sobre o SRA, inibindo-o e causando essas melhoras.

3.5.4 Função do Endotélio Vascular

Sabe-se que o aumento do fluxo sanguíneo decorrente do exercício resulta em um aumento do estresse de cisalhamento das células endoteliais vasculares (HALL, 2011). Como consequência desse estresse, tem sido reportado um aumento da produção de substâncias vasodilatadoras, como o NO, que seriam responsáveis por aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura ativa durante o exercício, redução da RVP e queda da PA (HALL, 2011). Além disso, a intensidade do exercício e, conseqüentemente, do fluxo sanguíneo, podem influenciar de maneira proporcional o estresse gerado sobre o endotélio e a quantidade de substâncias vasodilatadoras produzidas (HELLSTEN *et al.*, 1998 *apud* HELLSTEN *et al.* 2012).

Higashi e colaboradores (1999) estudaram o efeito do treinamento aeróbio sobre a síntese de NO pelo endotélio em indivíduos hipertensos e normotensos. Esses pesquisadores observaram uma maior resistência vascular no antebraço dos indivíduos hipertensos, uma menor resposta de vasodilatação à infusão de acetilcolina (responsável por estimular a síntese de NO) e menor fluxo sanguíneo nessa região durante o exercício, quando comparados aos indivíduos normotensos. O treinamento, além de reduzir a PA, melhorou a vasodilatação induzida pela acetilcolina nos indivíduos hipertensos, diminuiu a resistência vascular, diminuiu os

níveis totais de colesterol e aumentou a razão HDL/LDL e diminuiu as concentrações de noradrenalina plasmática. No entanto, a melhora da síntese de NO em resposta à acetilcolina e, conseqüentemente, a melhora do fluxo sanguíneo, não se correlacionou com a redução da PA.

A menor resposta de aumento do fluxo sanguíneo na musculatura ativa durante o exercício sugere que uma disfunção na ação dilatadora dos vasos possa ser responsável pelo o aumento da PA na HAS (HELLSTEN *et al.*, 2012; NYBERG *et al.*, 2012). Seguindo esse raciocínio, Hellsten e colaboradores (2012) investigaram o efeito do treinamento aeróbio de alta intensidade (80-90% da FC máxima prevista pela idade) sobre a formação de adenosina-nucleotídeo, prostaciclina e NO (substâncias vasodilatadoras produzidas pelo endotélio) em indivíduos hipertensos e normotensos. Nesse estudo, infusões de acetilcolina e de adenosina causaram respostas semelhantes em indivíduos hipertensos e normotensos, contrariando os dados de Higashi *et al.* (1999) e levantando dúvidas sobre a hipótese de que o quadro de HAS seja capaz de alterar a responsividade vascular a essas substâncias. Ainda, o treinamento aeróbio não alterou a resposta de fluxo sanguíneo à infusão dessas substâncias. Contudo, houve uma correlação entre a magnitude do fluxo sanguíneo em resposta às infusões de adenosina e de acetilcolina e ao exercício (mas isso não foi correlacionado com o diagnóstico de HAS em si). De acordo com os autores, como os três fatores vasodilatadores estão diretamente relacionados com a produção e a concentração de NO e prostaciclina, os últimos seriam determinantes da capacidade de vasodilatação. A diminuição dos níveis de PA encontrados nos hipertensos foi justificada então, pelo aumento da formação de prostaciclina e adenosina após o treinamento, que passaram a apresentar valores semelhantes às concentrações presentes nos indivíduos normotensos. Logo, essas substâncias seriam responsáveis pela diminuição da RVP e, conseqüentemente, da PA.

Contraditoriamente, outro estudo produzido por esse grupo de pesquisadores investigou o papel do NO e prostanóides no controle do fluxo sanguíneo e da PA antes e após o treinamento aeróbio de alta intensidade (NYBERG *et al.*, 2012). Apesar de os indivíduos hipertensos apresentarem menores concentrações de NO e prostanóides em repouso e um fluxo sanguíneo reduzido para a região ativa, o exercício aeróbico a 20 watts de potência foi capaz de igualar a concentração dessas substâncias aos valores encontrados em normotensos. Após o treinamento,

não foram encontradas diferenças significativas nessas concentrações entre os grupos. Em um primeiro momento, o exercício e o treinamento aparentaram normalizar o sistema de formação de NO e prostanóides, o que seria responsável pela queda da PA. No entanto, dois fatores destacados pelos autores não permitem concluir que esse é o mecanismo através do qual o exercício reduz a PA em hipertensos. Primeiro, a concentração das enzimas que regulam esses sistemas, bem como a sua fosforilação e expressão não foi diferente entre os grupos nem antes nem após o treinamento. Em segundo lugar, o treinamento levou a uma diminuição na produção de NO e prostanóides nos normotensos, com uma diminuição do fluxo sanguíneo para a região ativa para uma mesma carga de trabalho. Assim, Nyberg e colaboradores (2012) sugerem que o exercício foi capaz de diminuir a PA nos hipertensos através de outros mecanismos relacionados ao efeito do NO e de prostanóides sobre o tônus vascular, e não na produtividade e função desses sistemas.

3.5.5 Outras possibilidades

Algumas revisões sobre os efeitos do treinamento aeróbio sobre a PA na HAS também citaram como possíveis causas da queda da PA o aumento da sensibilidade à insulina, diminuição do peso corporal e o aumento da capacidade aeróbia. No entanto, alguns dos estudos abordados neste trabalho apontaram para a inexistência de uma relação de causa e efeito entre essas variáveis e a redução da PA nesses indivíduos (HIGASHI *et al.*, 1999; BROWN *et al.*, 2002; DIMEO *et al.*, 2012).

Hall (2011c) explica que uma possível causa da hipertensão a partir do sobrepeso ocorra por aumento do DC necessário para o suprimento do tecido adiposo corporal adicional, ANS aumentada por estimulação de hormônios produzidos pelo tecido adiposo (como a leptina), níveis de aldosterona e Ang II elevados pela maior ANS e excreção renal de sódio e água prejudicada. No entanto, alguns estudos mostraram que melhoras em alguns desses fatores a partir do treinamento aeróbio são capazes de diminuir a PA sem alterações na massa corporal (HIGASHI *et al.*, 1999; DIMEO *et al.*, 2010).

Brown e colaboradores (2002) observaram redução da PA após 6 meses de treinamento aeróbio, bem como aumento do consumo máximo de oxigênio e da

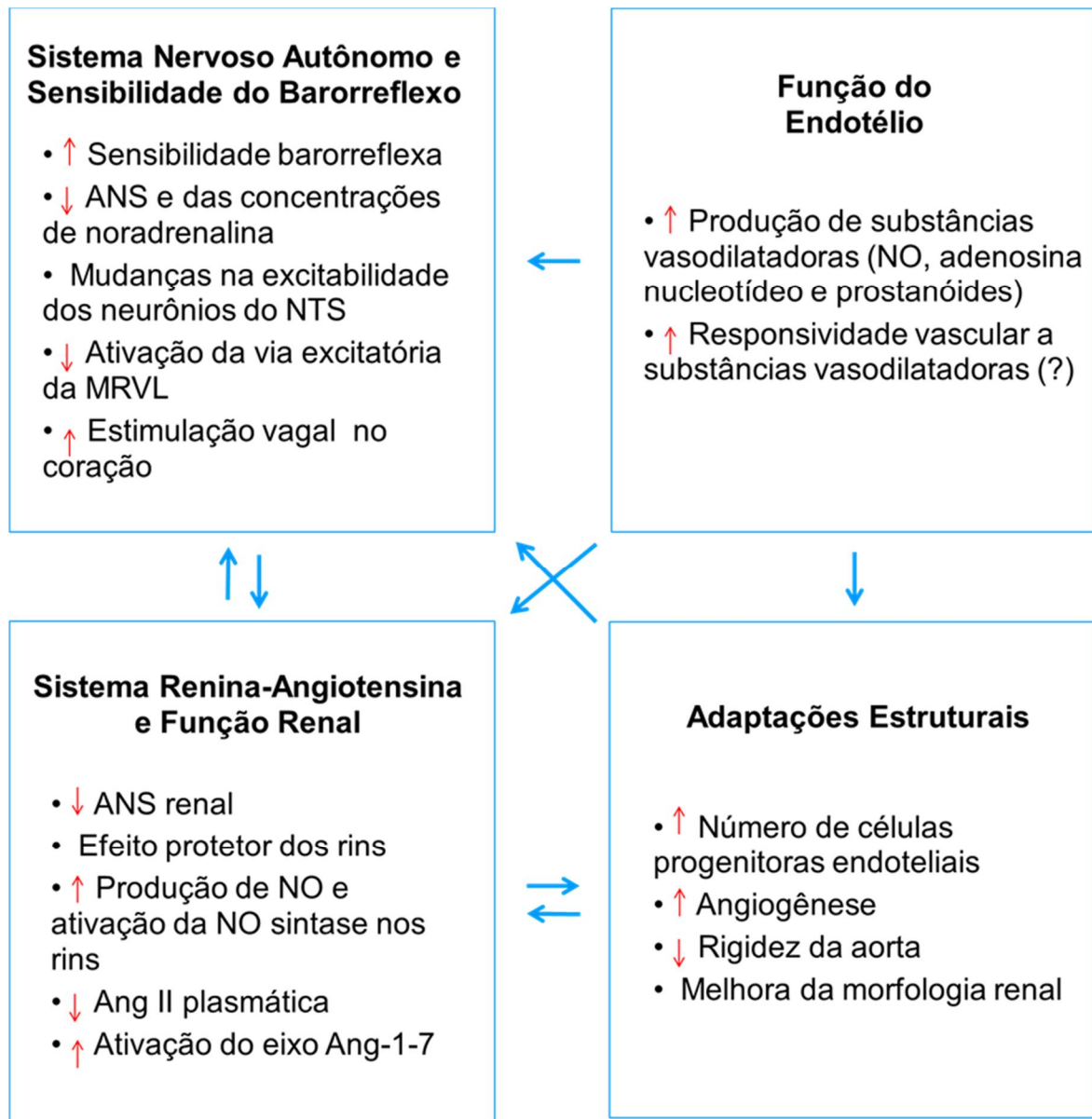
sensibilidade à insulina. No entanto, as mudanças nessas variáveis não apresentaram correlação significativa com a redução nos níveis tensionais. Da mesma forma, Dimeo e colaboradores (2012) também não verificaram correlação entre o aumento da capacidade aeróbica dado pela melhora da curva de lactato e pelo aumento do $VO_{2MÁX}$ com a redução da PA após 8 a 12 semanas de treinamento aeróbico.

Finalmente, nessa revisão, não foi encontrado nenhum estudo que investigou os efeitos do treinamento aeróbio no quimiorreflexo e sua relação com a diminuição da PA em indivíduos hipertensos. De fato, segundo Campagnole-Santos e Haibara (2001), apesar de estudos diversos com animais e seres humanos hipertensos apontarem para alterações no funcionamento desse reflexo na HAS, sua relação com a gênese da HAS tem sido pouco estudada. Logo, também são necessários estudos que investiguem possíveis adaptações desse reflexo como consequência do treinamento aeróbio e se essas se relacionam com a redução da PA.

3.6 Possíveis Interações entre as Adaptações ao Treinamento Aeróbio na Hipertensão Arterial Sistêmica

Apesar das contradições levantadas sobre as diversas adaptações ao treinamento aeróbio e sua relação com a diminuição da PA na HAS, é possível perceber algumas interações entre os quatro grupos estabelecidos, indicados pelas setas presentes na Figura 2 e explicitados nesta seção. Além disso, a característica multicausal da HAS reforça a ideia de que o exercício aeróbio crônico não atua sobre apenas um mecanismo de diminuição da PA.

FIGURA 2. Mecanismos de redução da pressão arterial como consequência do treinamento aeróbio na HAS.



(ANS = atividade nervosa simpática, NTS = núcleo do trato solitário, MRVL = medula rostral ventrolateral, NO = óxido nítrico, Ang II = angiotensina II, Ang-1-7 = angiotensina-1-7).

Com relação às mudanças no funcionamento do SNA, apenas um estudo explica a diminuição da PA através do aumento da estimulação vagal sobre o coração, com diminuição da FC de repouso (COLLIER *et al.*, 2009). Os outros autores relacionaram a queda nos níveis de PA com a diminuição das concentrações de noradrenalina e da ANS (BROWN *et al.*, 2002, LATERZA *et al.*, 2007; HUA *et al.*, 2009). No entanto, apesar da diminuição da ANS poder estar associada com o aumento da sensibilidade barorreflexa, Laterza e colaboradores (2007) não encontraram correlação entre essas variáveis (sensibilidade barorreflexa

e ANS muscular, nesse caso). Corroborando com esses dados, Madden *et al.* (2010) verificaram que houve aumento da sensibilidade barorreflexa após o treinamento aeróbio, mas não ocorreu queda da PA. No entanto, esses autores não avaliaram a ANS pré e pós-treinamento, ou seja, alterações da ANS como consequência do exercício aeróbio regular não foram investigadas no citado estudo.

Apesar disso, Laterza *et al.* (2007) sugerem que a sensibilidade barorreflexa possa ter melhorado devido ao aumento da complacência de grandes vasos. De fato, Jordão *et al.* (2011) constataram que o treinamento aeróbio foi capaz de melhorar as propriedades elásticas da porção torácica da aorta (local de concentração de barorreceptores), relacionando as adaptações estruturais ao treinamento aeróbio com as mudanças no funcionamento do SNA.

Quanto às melhoras na função endotelial, o possível aumento da capacidade de produção de substâncias vasodilatadoras a partir do treinamento aeróbio de alta intensidade (HELLSTEN *et al.*, 2012) também pode ser capaz de influenciar o funcionamento do SNA. Essa hipótese se deve ao fato de que os barorreceptores são estruturas que respondem a estiramentos dos vasos causados por variações de pressão. Dessa forma, o aumento da produção de substâncias vasodilatadoras (HELLSTEN *et al.*, 2012) e, conseqüentemente, da capacidade de dilatação dos vasos, pode possibilitar melhoras na sensibilidade barorreflexa.

Além disso, a melhora na ativação da enzima óxido nítrico sintase endotelial nos rins (ITO *et al.*, 2013) possibilita um aumento da vasodilatação e maior fluxo sanguíneo nessa região, o que diminui a ANS nos rins e a ativação do SRA. Isso mostra uma possível interação entre as adaptações na função endotelial, o SRA e o SNA. Da mesma forma, Garcia-Pinto e colaboradores (2011) mostraram que o treinamento alterou alguns aspectos da morfologia renal (adaptação estrutural) e promoveu a queda da PA. Esses fatores possuem um efeito vascular protetor das arteríolas renais, preservando a sua função e diminuindo as chances de isquemia na região. Considerando que a isquemia renal pode elevar a ativação do SRA e da ANS, ela representa uma das possíveis causas da HAS (BRAUNWALD, 2006). Assim, o treinamento atuaria tanto na prevenção do desenvolvimento da HAS e/ou na melhora do quadro hipertensivo, a partir da preservação da função renal e sua interação com a diminuição da ANS.

Por outro lado, a melhora da função endotelial, através do aumento da produção de NO e do fator endotelial de crescimento, ativa as células progenitoras

endoteliais e estimula a formação de novos vasos (Fernandes *et al.*, 2012). Essa interação contribui para a diminuição da RVP e, conseqüentemente, da PA.

Finalmente, Jordão *et al.* (2011), citam um estudo (SHARIFI *et al.*, 1998 apud JORDÃO *et al.*, 2011) no qual ratos espontaneamente hipertensos tratados com enalapril (inibidor do SRA) apresentaram melhoras nas propriedades elásticas endoteliais. Com isso, esses autores sugerem que a diminuição dos níveis de Ang II possa ser capaz de atuar sobre as adaptações estruturais periféricas, contribuindo para a queda da PA.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão buscou apresentar possíveis mecanismos de diminuição da PA como consequência do treinamento aeróbio na HAS que têm sido estudados recentemente. Apesar de ainda existirem muitas dúvidas e contradições sobre esses mecanismos, os estudos contemplados nesse trabalho indicam algumas possibilidades e linhas de pesquisa na área. Além disso, é possível estabelecer algumas possíveis relações entre esses mecanismos, sugerindo que eles atuem de forma conjunta na diminuição da PA. As relações entre esses mecanismos também não são conclusivas e podem ser foco de estudos futuros.

Também é importante ressaltar que os estudos contemplados nessa revisão possuíam diversos protocolos de treinamento aeróbio, com variações, principalmente, no que se refere à duração, frequência e intensidade dos exercícios propostos. Essas variações certamente provocam adaptações diferentes no organismo e, conseqüentemente, mecanismos distintos de diminuição da PA na HAS. Além disso, os diferentes instrumentos, materiais e amostras utilizados também podem influenciar os resultados apresentados em cada estudo e devem ser levados em consideração ao analisar os efeitos do treinamento aeróbio na PA de indivíduos hipertensos e os mecanismos relacionados à diminuição da PA, quando apresentada.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Exercise and Hypertension**. 2004 Disponível em: <http://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2004/03000/Exercise_and_Hypertension.25.aspx>. Acesso em: 15 março 2013.

ANUNCIÇÃO, P. G.; POLITO, M. D. Hipotensão Pós-exercício em indivíduos hipertensos: uma revisão. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 5, p.100-109, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasília, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_basica15.pdf>. Acesso em: 20 abril 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasília: DATASUS. Disponível em: <<http://www.ripsa.org.br/fichas/DB/record.php?node=g.2&lang=pt&version=ed6>>. Acesso em 20 abril 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hipertensão: um mal que pode ser evitado. Brasília. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=22837>. Acesso em: 20 abril 2013.

BRAUNWALD, Eugene *et al.* **Braunwald**: tratado de doenças cardiovasculares. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Título original: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.

BROWN, M. D. *et al.* Sympathetic activity and the heterogeneous blood pressure response to exercise training in hypertensives. **J Appl Physiol**, Bethesda, v. 92 p. 1434-1442, abr. 2002.

CAMPAGNOLE-SANTOS, M. J.; HAIBARA, A. S. Reflexos cardiovasculares e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, n. 1, p. 30-40, jan/mar. 2001.

COLLIER, S. R. *et al.* Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiol**, v. 195 p. 339-348, 2009.

DIMEO, F. *et al.* Aerobic Exercise Reduces Blood Pressure in Resistant Hypertension. **Hypertension**, v. 60 p. 653-658, set. 2012.

FERNANDES, T. *et al.* Exercise training restores endothelial progenitor cells number and function in hypertension: implications for angiogenesis. **J Hypertens**, v. 30 p.2133-2143, jul. 2012.

GARCIA-PINTO A. B. *et al.* Low-Intensity physical activity beneficially alters the ultrastructural renal morphology of spontaneously hypertensive rats. **Clinics**, v. 66, n. 5, p. 855-863, 2011.

GOMES FILHO, A. *et al.* Selective increase of angiotensin(1.7) and its receptor in hearts of spontaneously hypertensive rats subjected to physical training. **Exp Physiol**, v. 93, n. 5 p. 589-598.

HALL, John, E. Controle Local e Humoral do Fluxo Sanguíneo dos Tecidos. In: HALL, John, E. **Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Capítulo 17, p. 201-212.

HALL, John, E. O Papel dos Rins no Controle a Longo Prazo da Pressão Arterial e na Hipertensão. In: HALL, John, E. **Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Capítulo 19, p. 225-240.

HALL, John, E. Regulação Nervosa da Circulação e o Controle Rápido da Pressão Arterial. In: HALL, John, E. **Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Capítulo 18, p. 213-224.

HELLSTEN, Y. *et al.* Adenosine concentrations in the interstitium of resting and contracting human skeletal muscle. **Circulation**, v. 98, p. 6-8, 1998. In: HELLSTEN, Y. *et al.* Impaired formation of vasodilators in peripheral tissue in essential hypertension is normalized by exercise training: role of adenosine and prostacyclin. **J Hypertens**, v. 30, p. 2007-2014, jun. 2012.

HELLSTEN, Y. *et al.* Impaired formation of vasodilators in peripheral tissue in essential hypertension is normalized by exercise training: role of adenosine and prostacyclin. **J Hypertens**, v, 30 p. 2007-2014, jun. 2012.

HIGASHI, Y. *et al.* Regular Aerobic Exercise Augments Endothelium-Dependent Vascular Relaxation in Normotensive As Well As Hypertensive subjects: Role of Endothelium-Derived Nitric Oxide. **Circulation**, Dallas v. 100 p. 1194-1202, set. 1999.

HUA, L. P. T. *et al.* Effects of Low-Intensity Exercise Conditioning on Blood Pressure, Heart Rate, and Autonomic Modulation of Heart Rate in Men and Women with Hypertension. **Biol Res Nurs**, publicado *on line* v. 11, n. 129. jan. 2009. Disponível em: <<http://brn.sagepub.com/content/11/2/129>>. Acesso em: 21 maio 2013.

ITO, D. *et al.* Effects of exercise training on nitric oxide synthase on the kidney of spontaneously hypertensive rats. **Clin Exp Pharmacol P**, v. 40, p. 74-82, dez. 2013.

JORDÃO, M. T. *et al.* Exercise Training Restores Hypertension-Induced Changes in the Elastic Tissue of the Thoracic Aorta. **J Vasc Res**, Basel, v. 48:513-524, ago. 2011.

LATERZA, M. C. **Efeito do treinamento físico no controle barorreflexo da atividade nervosa simpática e frequência cardíaca em indivíduos hipertensos.** 2007. Tese (Doutorado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

LATERZA, M. C. *et al.* Exercise Training Restores Baroreflex Sensitivity in Never-Treated Hypertensive Patients. **Hypertension**, Dallas, v. 49 p. 1298-1306, abr. 2007.

LIU, S. *et al.* **Blood Pressure Responses to Acute and Chronic Exercise are Related in Prehypertension.** In: AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. *Medicine and Science in Sports and Exercise.*

MADDEN, K. M. *et al.* Aerobic Training Restores Arterial Baroreflex Sensitivity in Older Adults With Type 2 Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. **Clin J Sport Med**, v. 20, n. 4 p. 312-317, jul. 2010.

MANCIA, G. *et al.* Sympathetic Activation in the Pathogenesis of Hypertension and Progression of Organ Damage. **Hypertension**, Dallas, v. 34, parte 2, p. 724-728, ago. 1999.

MARTIN, Dietrich; CARL, Klaus e LEHNERTZ, Klaus. Condicionamento e Treinamento do Condicionamento. In: MARTIN, Dietrich, CARL, Klaus e LEHNERTZ, Klaus. **Manual de Teoria do Treinamento Esportivo.** São Paulo: Phorte Editora. Capítulo 3, p. 117-303, 2008.

McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. Transferência de Energia no Exercício. In: McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008a. Capítulo 7, p. 165-182.

McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. Sistema Cardiovascular. In: McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2008b. Capítulo 15, p. 313-334.

McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. Regulação e Integração Cardiovasculares. In: McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2008c. Capítulo 16, p. 335-352.

McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. Regulação e Integração Cardiovasculares. In: McARDLE, William D., KATCH, Frank.I., KATCH, Vitor.L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2008d. Capítulo 21, p. 469-507.

MICHELINI, L. C. The NTS and the integration of cardiovascular control During Exercise in Normotensive and Hypertensive Individuals. **Current Hypertension Reports**, v. 9, p. 214. 221, 2007.

NYBERG, M. *et al.* Role of nitric oxide and prostanoids in the regulation of leg blood flow and blood pressure in humans with essential hypertension: effect of high intensity aerobic training. **J Physiol**, v. 590 n. 6 p. 1481-1894, jan. 2012.

OLIVEIRA, E. M., ALVEZ, G. B., BARAUNA, V. G. Sistema renina-angiotensina: interação gene-exercício. **Rev Bras Hipertens**, v. 10, n. 2, p. 125-129, abr/jun. 2003.

PLATONOV, Vladimir Nikolaievich. A resistência e a metodologia para seu aperfeiçoamento. In: PLATONOV, Vladimir Nikolaievich. **Tratado Geral de Treinamento Desportivo**. São Paulo: Phorte Editora, 2008. Capítulo 23, p.486-507.

RONDON, M. U. P. B., BRUM, P. C. Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 10, n. 2, p. 134-139, abr/jun. 2003.

RONDON, Maria Urbana Pinto Brandão, *et al.* Fisiologia Integrativa no exercício físico. In: NEGRÃO, Carlos Eduardo e BARRETO, Antônio Carlos Pereira (Eds). **Cardiologia do Exercício: do cardiopata ao atleta**. 3 ed. Barueri: Manole, 2010. Capítulo 2, p. 38-72.

SHAH, A. *et al.* Angiotensin-(1-7) attenuates hypertension in exercise-trained renal hypertensive rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, Bethesda, v. 302, p. 2372-2380, mar. 2012.

SHARIFI, A. M., *et al.* Effects of enalapril and amlodipine on small-artery structure and composition, and on endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. **Hypertension**, v. 16, p. 457-466, 1998.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 1 supl.1, p. 1-51, 2010.

STERN, J. E. *et al.* Exercise training normalizes an increased neuronal excitability of NTS-projecting neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus in hypertensive rats. **J Neurophysiol**, Bethesda, v. 107, p. 2912-2922, fev. 2012.

WEINECK, J. Treinamento de Resistência. In: WEINECK, J. **Treinamento Ideal**. 9 ed. Barueri: Editora Manole, 2003. Capítulo 12, p. 135-223.

ZHA, Y-P *et al.* Exercise Training Lowers the Enhanced Tonically Active Glutamatergic Input to the Rostral Ventrolateral Medulla in Hypertensive Rats. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 19, p. 244-251, 2013.