

Charles Gonzaga Oscar

**EFEITO DA MEDICAÇÃO BETABLOQUEADORA NA
RESPOSTA AO EXERCÍCIO:**
revisão da literatura

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2012

Charles Gonzaga Oscar

**EFEITO DA MEDICAÇÃO BETABLOQUEADORA NA
RESPOSTA AO EXERCÍCIO:
revisão da literatura**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Profa. Dra. Raquel Rodrigues Britto

Co-orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Peliky Fontes

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2012

**Aos meus pais, Maria e Afonso, e aos meus irmãos, dedico
este trabalho, pelo amor, apoio e ensinamentos.**

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me guiado, iluminado e ter me dado força durante todo o tempo, além de ter me proporcionado conhecer excelentes pessoas.

Ao povo brasileiro, pelo financiamento de meus estudos desde a alfabetização até o presente momento.

Ao Prof. Dr. Marco Antônio Peliky Fontes, pela amizade e pela orientação. Obrigado por me ensinar a fazer ciência e por me ter proporcionado um crescimento profissional.

À Profa. Dra. Raquel Rodrigues Britto, pela oportunidade e pelos ensinamentos.

Aos professores do Uni-BH que me deram as primeiras oportunidades, especialmente: Profs. Luiz Alberto, Daniela Longo, Cláudia Pennaforte e Walkyria Sampaio.

A todos do Laboratório de Hipertensão do ICB, especialmente: Zezé, Gisele Vaz, Carlos Xavier, Flávia Camargos, Augusto Lima, Aline Oliveira e Fernanda Marins.

Aos amigos da turma da fisioterapia da UFMG e do Uni-BH, especialmente: Alysson, Grazielle, Gaspar, Liliane, Bárbara, Nathalia, Adriana, Deborah e Leonardo.

À FUMP, pelo suporte financeiro e assistência durante a minha trajetória na UFMG.

À UFMG, que me proporcionou um aprendizado de alto nível.

A todos que contribuíram de alguma forma com este trabalho.

RESUMO

A hipertensão arterial é caracterizada pela manutenção elevada dos níveis pressóricos, provocando ao longo do tempo importantes lesões em órgãos-alvo. Apesar da sua alta prevalência, o tratamento da hipertensão arterial ainda está longe do seu ideal. Além do tratamento medicamentoso, a prática regular de exercícios tem sido amplamente recomendada para prevenção e tratamento da hipertensão arterial. Nesse contexto, o objetivo dessa revisão foi avaliar como os betabloqueadores -seletivos ou não- afetam as respostas cardiovasculares e a *performance* durante exercício. Adicionalmente, analisar as adaptações ao treino e como deve ser feita a prescrição de exercícios para a população que faz uso dessa classe de drogas. Para isso, foi feito uma busca de ensaios clínicos randomizados em diversas bases de dados. Por meio da análise dos estudos encontrados é possível identificar que o uso de medicação betabloqueadora reduz a amplitude das respostas pressora e taquicárdica durante o exercício, bem como prejudica o desempenho da atividade física em pacientes não cardiopatas. Foi possível estabelecer, ainda, que mesmo com o uso da medicação betabloqueadora, podem ocorrer adaptações ao treinamento, como redução da frequência cardíaca máxima e aumento do consumo máximo de oxigênio. Enfim, foi identificado que a Escala de Borg é uma ferramenta útil para predizer a intensidade do exercício nesse tipo de população.

Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica. Betabloqueadores. Exercício físico.

ABSTRACT

Hypertension is characterized by maintenance of high blood pressure levels which can cause target organ lesions. Despite its high prevalence, treatment of hypertension is far from the ideal. Besides the pharmacological treatment, the regular exercise has been widely recommended for prevention and treatment of hypertension. This review aims to assess how beta blockers alters the cardiovascular responses and performance during exercise, the chronic adaptations related to exercise training and also to identify the best way to prescribe exercise for hypertension patients in using of beta blockers. For this propose, a search was made for randomized clinical trials in various databases. Through the analysis of the studies we found that the use of beta blockers reduces the amplitude of the pressor and tachycardic responses during exercise as well as it affects the performance of physical activity in patients without heart disease. It was possible to establish further that, even with the use of beta-blocker, training adaptations may occur, such as reduction of maximum heart rate and increased maximal oxygen uptake. Finally, the Borg Scale is described as a useful tool to predict the intensity of exercise in this population.

Keywords: Hypertension. Beta blockers. Exercise.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 – Distribuição dos receptores beta-adrenérgicos e os efeitos de sua estimulação	12
QUADRO 2 – Caracterização dos estudos	19
QUADRO 3 – Comparação entre as medicações utilizadas nos ensaios clínicos ...	19
FIGURA 1 - Comparação das respostas da frequência cardíaca (A) e pressão arterial (B) em indivíduos que fazem uso de betabloqueadores comparado com indivíduos tomando placebo durante o exercício.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS

HAS: Hipertensão arterial sistêmica
PA: Pressão arterial
FC: Frequência cardíaca
DCV: Doença cardiovascular
DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica
DAC: Doença arterial coronariana
FCmax: Frequência cardíaca máxima
Vo₂max: Consumo máximo de oxigênio
RVP: Resistência vascular periférica
VS: Volume sistólico
DC: Débito cardíaco
FCR: Frequência cardíaca de reserva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
1.1	Hipertensão Arterial Sistêmica e Doença Cardiovascular.....	09
1.2	Tratamento farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica.....	09
1.3	Tratamento não farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica, Associação com a medicação anti-hipertensiva e o Papel da Fisioterapia....	10
2	OBJETIVO.....	13
3	METODOLOGIA.....	14
4	RESULTADOS.....	16
5	DISCUSSÃO.....	20
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica e Doença Cardiovascular

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). A HAS associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais¹.

A HAS tem alta prevalência e baixas taxas de controle, e é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis e um dos mais importantes problemas de saúde pública. A mortalidade por doença cardiovascular (DCV)- arritmias, infarto do miocárdio, acidente vascular, etc- aumenta progressivamente com a elevação da PA. Em 2001, cerca de 7,6 milhões de mortes no mundo foram atribuídas à elevação da PA (54% por acidente vascular encefálico e 47% por doença isquêmica do coração), sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico e mais da metade em indivíduos entre 45 e 69 anos. No Brasil, as DCV têm sido a principal causa de morte¹. Em 2007 ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório². Entre 1990 a 2006, observou-se uma tendência lenta e constante de redução das taxas de mortalidade cardiovascular. As DCV são ainda responsáveis por alta frequência de internações, ocasionando custos médicos e socioeconômicos elevados¹.

1.2 Tratamento Farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica

O principal objetivo do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. Assim, os anti-hipertensivos devem não só reduzir a pressão arterial, mas também os eventos cardiovasculares fatais e não-fatais, e, se possível, a taxa de mortalidade. As evidências provenientes de estudos de desfechos clinicamente relevantes, com duração relativamente curta, de três a quatro anos, demonstram redução de morbidade e mortalidade em estudos

com diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina e com antagonistas dos canais de cálcio, embora a maioria dos estudos utilizem, no final, associação de anti-hipertensivos¹. Este benefício é observado com a redução da pressão arterial per se, e com base nos estudos disponíveis até o momento, parece independe da classe de medicamentos utilizados².

1.3 Tratamento não farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica, Associação com a medicação anti-hipertensiva e o Papel da Fisioterapia

Em relação ao tratamento não medicamentoso da hipertensão, ensaios clínicos controlados têm demonstrado que os exercícios aeróbios promovem reduções da PA, sendo indicados para a prevenção e o tratamento da HAS^{3,4}. O mecanismo dessa redução nos níveis pressóricos decorrentes da atividade física não é totalmente conhecido, mas acredita-se que esteja associado a uma redução do tônus simpático cardíaco e, em consequência, bradicardia de repouso. Essas alterações levam à diminuição do débito cardíaco e da pressão arterial⁵.

A manutenção de um condicionamento físico adequado proporciona uma proteção contra doenças vasculares. O exercício aeróbico permite melhor circulação miocárdica e aprimoramento das propriedades mecânicas do músculo cardíaco. Além disso, proporciona melhora do metabolismo corporal, maior vascularização, aumento nas reservas cardíacas de glicogênio, adequação de mecanismos homeostáticos, normalização no perfil de lipídeos sanguíneos, dentre outros benefícios⁶.

Dentre as funções do fisioterapeuta está monitorar a resposta fisiológica durante o exercício e determinar se a resposta é apropriada para o indivíduo baseado na história clínica do mesmo. Dentre os pacientes atendidos pela fisioterapia, estão aqueles que fazem uso de medicação anti-hipertensiva. Muitas dessas medicações têm o potencial de alterar tanto a resposta aguda como crônica ao exercício⁷. Assim, o conhecimento de como as diversas drogas anti-hipertensivas alteram a resposta ao exercício é importante para o fisioterapeuta a fim de que o mesmo possa garantir a segurança, aplicando o exercício apropriado para cada tipo de paciente com intuito de proporcionar a terapia mais eficaz.

Diante disso, o conhecimento de como as drogas anti-hipertensivas afetam o exercício tem um impacto na avaliação inicial bem como no plano de tratamento desse tipo de paciente.

De forma especial, o uso de betabloqueadores, frequentemente utilizado como monoterapia em indivíduos hipertensos, especialmente os atendidos pelo Sistema Único de Saúde do Brasil¹, têm se mostrado como a droga anti-hipertensiva que tem o maior potencial de alterar a resposta ao exercício⁸ e por isso será o foco dessa revisão.

A maioria dos anti-hipertensivos, especialmente os betabloqueadores, tem um efeito direto ou indireto no sistema cardiovascular, incluindo alterações no consumo de oxigênio pelo miocárdio, no fluxo sanguíneo periférico, na pré-carga e pós-carga, dentre outros⁷. Os receptores beta-adrenérgicos - beta 1 e beta 2- estão distribuídos por diversos tecidos e a ativação de tais receptores em determinados órgãos-alvo podem influenciar de forma significativa na resposta ao exercício (QUADRO 1). Esta classe de medicamentos pode, portanto, aumentar ou diminuir a capacidade durante o exercício ou alterar as respostas esperadas na frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA), que normalmente aumentam durante o exercício mediado, em grande parte, pelo aumento na estimulação simpática⁹. Além disso, as medicações anti-hipertensivas podem ser efetivas no controle de uma anormalidade cardiovascular (arritmia cardíaca, por exemplo) no repouso, mas não durante a atividade física. Dessa forma, o tratamento farmacológico ideal deve controlar a PA não apenas no repouso, mas também durante o exercício e não deve interferir de forma negativa durante a atividade física.

QUADRO 1 – Distribuição dos receptores beta-adrenérgicos e os efeitos de sua estimulação:

Subtipo do receptor Beta-adrenérgico	Localização	Efeito
Beta 1	Coração (sistema de condução)	Cardioaceleração
Beta 1	Músculo cardíaco	Aumento da força de contração do miocárdio
Beta 2	Arteríolas sistêmicas – esquelético; e coronárias	Vasodilatação
Beta 2	Brônquios	Broncodilatação
Beta 2	Fígado / Musculo esquelético	Glicogenólise
Beta 1	Adipócitos	Lipólise

2 OBJETIVO

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é apresentar os efeitos da medicação betabloqueadora- seletiva ou não seletiva-, a curto e em longo prazo, nos parâmetros cardiovasculares- frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), dentre outros-; no desempenho do indivíduo durante o exercício; e em outras variáveis- como o consumo máximo de oxigênio (Vo_2max) -. Além disso, será feita uma análise das adaptações do treinamento nos indivíduos que fazem uso de betabloqueadores e como deve ser feita a prescrição de exercícios para essa população.

3 METODOLOGIA

Para verificar o efeito da medicação anti-hipertensiva betabloqueadora na resposta ao exercício aeróbico, realizou-se uma revisão da literatura de ensaios clínicos aleatorizados nas seguintes bases de dados: Medline(Pubmed), BIREME e Scielo.

A busca de artigos foi realizada durante todo o período elaboração da revisão. Foi realizada a busca de artigos, utilizando as seguintes palavras-chave: “hypertension”, “exercise/physical activity/exercise performance”, “anti-hypertensive drugs”, “ exercise test”, “beta-adrenoceptor blocking agents”.

Os termos foram pesquisados no idioma inglês e não houve restrições referentes à data de publicação dos artigos.

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: os indivíduos dos estudos deveriam ser normotensos ou hipertensos e não poderiam estar em uso de outro medicamento anti-hipertensivo além do betabloqueador. Os indivíduos deveriam ter idade entre 18 e 65 anos, independente do sexo.

Os seguintes critérios de exclusão foram utilizados: estudos com indivíduos normotensos ou hipertensos com outras doenças associadas que poderiam comprometer de forma importante o desempenho durante o exercício, tais como: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica, dentre outras. Estudos com pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e com história de infarto do miocárdio também foram excluídos da busca.

A seleção dos artigos encontrados com a busca nas diferentes bases de dados foi realizada por um mesmo examinador e dividida em três etapas distintas.

Na primeira etapa foi realizada uma leitura de todos os títulos de todos os trabalhos encontrados com a busca utilizando as palavras-chave. Foram excluídos aqueles que claramente não se enquadravam em qualquer um dos critérios de inclusão ou exclusão deste estudo.

Posteriormente, na segunda etapa, foi feita a leitura crítica dos resumos dos artigos. Da mesma forma, foram excluídos aqueles que claramente não se enquadravam a qualquer um dos critérios pré-estabelecidos.

Na terceira etapa, aqueles estudos cujos resumos indicavam estar de acordo com os critérios de inclusão foram lidos em sua versão completa. A partir da leitura na íntegra, os estudos foram descartados por ainda não atenderem a algum critério de inclusão ou por apresentarem algum critério de exclusão. Após a seleção, leitura e análise dos artigos, foi elaborada um quadro (QUADRO 2) com as principais características e resultados desses estudos, para posterior discussão das evidências fornecidas.

Os artigos encontrados foram alocados em três grupos distintos de acordo com as características dos estudos: I-Alterações na resposta ao exercício agudo; II-Alterações na resposta ao treinamento e III- Prescrição de exercícios.

4 RESULTADOS

I) Alterações na resposta cardiovascular ao exercício agudo:

Van BAAK e colaboradores (1988) tiveram como objetivo verificar o efeito da administração de atenolol- betabloqueador cardiosseletivo Beta 1 - na resposta cardiovascular e na capacidade máxima durante o exercício. Foram comparados oito indivíduos normotensos com oito sujeitos com hipertensão leve, pareados por sexo, idade (entre 23 e 53 anos), peso corporal, consumo máximo de oxigênio e com respostas similares no teste de esforço máximo. Foi feito um ensaio clínico randomizado, “cross-over”, duplo-cego e controlado por placebo; e o teste de esforço máximo foi realizado em uma bicicleta ergométrica. Nesse estudo, verificou-se, em ambos os grupos, que o bloqueio beta-adrenérgico atenuou o aumento da FC, PA e do consumo máximo de oxigênio-que ocorrem normalmente com o exercício-. Além disso, o tratamento agudo com atenolol diminuiu a capacidade máxima para realização do exercício de forma similar nos dois grupos. Por fim, nesse estudo, os indivíduos normotensos e hipertensos apresentaram diferentes perfis hemodinâmicos durante o exercício: aumento da pressão arterial, menor débito cardíaco e maior resistência periférica total em maior intensidade nos hipertensos quando comparado aos normotensos¹⁰.

Cockburn e colaboradores (2010) avaliaram os efeitos agudos da administração de antagonistas, seletivos e não seletivos, beta-adrenérgicos na pressão arterial periférica e central, no débito cardíaco e na resistência vascular periférica durante o exercício. Vinte voluntários saudáveis (19-54 anos) receberam propranolol-antagonista beta-adrenérgico não seletivo- (80 mg), bisoprolol-antagonista beta-1 seletivo- (20 mg) e placebo 1 h antes da bicicleta ergométrica (50,75 e 100 W cada para 3 min) em um estudo “cross-over” e randomizado. Durante o exercício o bloqueio beta-adrenérgico reduziu a PA sistólica braquial (reduções de $19,9 \pm 4,3$ mmHg e $23,2 \pm 2,7$ mmHg, para o propranolol e bisoprolol, respectivamente, a 100 W, $P < 0,0001$, cada um), mas não diminuiu a PA sistólica central. Com o bloqueio beta-adrenérgico, o débito cardíaco sofreu reduções à medida que se aumentava a carga do exercício. Não houve diferença significativa no

bloqueio beta-adrenérgico sobre a pressão arterial diastólica ou resistência vascular periférica (RVP)¹¹.

II) Alterações na resposta ao treinamento:

Savin e colaboradores (1985) observaram o efeito da medicação betabloqueadora em longo prazo sobre os efeitos do treinamento ao exercício. Em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego, 39 homens saudáveis foram distribuídos em grupos distintos para receber: placebo, propranolol (160 a 320 mg / dia) ou atenolol (50 a 200 mg / dia). Após o início da administração crônica de medicamentos, todos os indivíduos participaram de um intenso programa de treinamento supervisionado de 6 semanas de exercícios (5 dias / semana, 45 min / dia, com pelo menos 75% da frequência cardíaca de pico). Foi realizado o teste de esforço máximo antes e após o treinamento. O desempenho durante os exercícios aumentou substancialmente em todos os grupos, que foi acompanhado de um aumento do Vo_2max . Os autores não observaram mudanças de magnitude no consumo de oxigênio entre os grupos. A frequência cardíaca submáxima no exercício diminuiu com o treinamento em todos os grupos. Assim, pode-se concluir que apesar do bloqueio beta-adrenérgico seletivo ou não seletivo, os efeitos cardiovasculares de treinamento podem ser produzidos ¹².

III) Prescrição de exercícios:

Eston (1997) avaliou a eficácia da Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg (Escala de Borg) para prever os níveis de exercício máximo e para controlar a intensidade do exercício em indivíduos que estavam tomando atenolol para o tratamento da hipertensão essencial. Os pacientes foram divididos em um grupo-controle de 10 homens e 10 mulheres, que tinham fatores de risco para doença cardiovascular e que não estavam tomando algum medicamento, e um grupo-tratamento de 11 homens e 11 mulheres, que estavam tomando 25-100 mg de atenolol. Todos os pacientes realizaram dois testes submáximos em cicloergômetro. No teste 1 foi realizado um teste de avaliação, no qual o ponto na Escala de Borg foi

relatada para cada incremento da frequência de trabalho. No teste 2 o paciente regulava a taxa de trabalho de acordo com a sua percepção de esforço em quatro pontos pré-determinados na escala de Borg: 9,13,15,17. Não houve diferenças significativas entre os protocolos utilizados e entre os sexos em prever a frequência cardíaca máxima (FCmax). No entanto, a estimativa para o trabalho cardíaco foi maior nos homens quando comparado com o sexo feminino. Já em relação à estimativa da FCmax e do trabalho cardíaco na comparação entre os grupos, a predição do grupo tratamento(atenolol) foi menor quando comparado ao grupo controle. Por fim, os resultados desse estudo mostraram uma forte relação positiva entre a Escala de Borg, frequência cardíaca e ritmo de trabalho durante os testes submáximos¹³.

Os dados dos estudos estão sumarizados no QUADRO 2, bem como são apresentados um quadro (QUADRO 3) ilustrando os efeitos da medicação betabloqueadora utilizada nos trabalhos apresentados.

QUADRO 2 – Caracterização dos estudos:

	Objetivo	Desenho experimental	População estudada	Conclusões
BAAK(1988)	Efeito do bloqueio seletivo dos receptores B1 na resposta cardiovascular e na capacidade máxima durante o exercício	Ensaio clínico randomizado, "cross-over" duplo-cego; controlado placebo	Hipertensos e Normotensos por	- Atenuação da FC, PA e Vo2max durante o exercício; - Diminuição a capacidade máxima para realização do exercício
Cockburn(2010)	Efeito agudo de antagonistas beta-adrenérgicos(seletivos e não seletivos) na PA periférica e central, no DC e na RVP durante o exercício.	Ensaio clínico randomizado "cross-over".	Indivíduos e saudáveis	- Redução da PA Sistólica periférica, mas não PA Sistólica central. - Não houve diferença significativa sobre a PA Diastólica ou RVP.
Savin(1985)	Efeito da medicação beta-bloqueadora a longo prazo sobre o treinamento.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Indivíduos e normotensos	- Melhora no desempenho durante o exercício, acompanhado do aumento do VO ₂ max. - Redução da FC com o treinamento.
Eston(1997)	Eficácia da utilização da Escala de Borg para prever os níveis de exercício máximo e para controlar a intensidade do exercício em indivíduos que estavam tomando atenolol para o tratamento da hipertensão.	Ensaio clínico randomizado	Normotensos e Hipertensos	- Forte relação positiva entre a Escala de Borg, frequência cardíaca e ritmo de trabalho durante os testes submáximos.

QUADRO 3 – Comparação entre as medicações utilizadas nos ensaios clínicos:

	Medicação anti-hipertensiva utilizada	Mecanismo básico de ação do medicamento	Efeitos
BAAK(1988)		Antagonista seletivo dos receptores cardíacos	
Eston(1997)	Atenolol	Beta-1	Redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio através da diminuição da FC, PA, e da contratilidade miocárdica em repouso e durante o exercício.
Savin(1985)	Bisoprolol*		
Cockburn(2010)*			
Cockburn (2010)	Propranolol;	Antagonista dos receptores Beta-1 e Beta-2(Não seletivo)	Redução da frequência cardíaca e contratilidade do miocárdio, prologamento do tempo de condução átrio-ventricular(beta-1). Atenuação da vasodilatação periférica e da broncodilatação(beta-2), especialmente durante o exercício.
Savin(1985)			

* = O betabloqueador Bisoprolol refere-se apenas ao estudo de Cockburn e colaboradores (2010).

5 DISCUSSÃO

No presente estudo optou-se por incluir apenas estudos com indivíduos normotensos e/ou com indivíduos que apresentavam apenas HAS controlada, sem outras comorbidades comuns nesse tipo de paciente como angina, doença arterial coronariana (DAC), DPOC, insuficiência cardíaca, dentre outras, pois podem ocorrer alterações importantes na resposta ao exercício em função de tais comorbidades.

Após a análise crítica dos artigos é possível estabelecer, com o complemento de outros estudos, os efeitos da medicação beta-bloqueadora durante o exercício.

Como demonstrado nesta revisão, esse tipo de anti-hipertensivo, ao reduzir a ação do sistema nervoso simpático neural e humoral, atenua as respostas taquicárdica e pressora evocadas pelo exercício¹⁰ (FIGURA 1); bem como reduz a contratilidade miocárdica em pacientes hipertensos e normotensos¹⁴. Cockburn no seu trabalho amplia essa visão ao mostrar que o bloqueio beta-adrenérgico reduz de forma importante a pressão sistólica periférica durante o exercício moderado, o que não ocorre com a pressão sistólica central – que permanece inalterada-. Com base nesses e outros estudos, a diminuição da ação do sistema nervoso simpático sobre o sistema cardiorrespiratório, devido ao uso da medicação beta bloqueadora, poderia diminuir a *performance* durante o exercício nesses pacientes. No entanto, apesar do bloqueio beta-adrenérgico influenciar a resposta ao exercício, outros fatores precisam ser considerados. Nesse sentido, diversos fatores têm o potencial de influenciar a resposta ao exercício, que incluem o agente farmacológico específico (seletivo ou não seletivo), a dosagem e o nível individual da condição física.

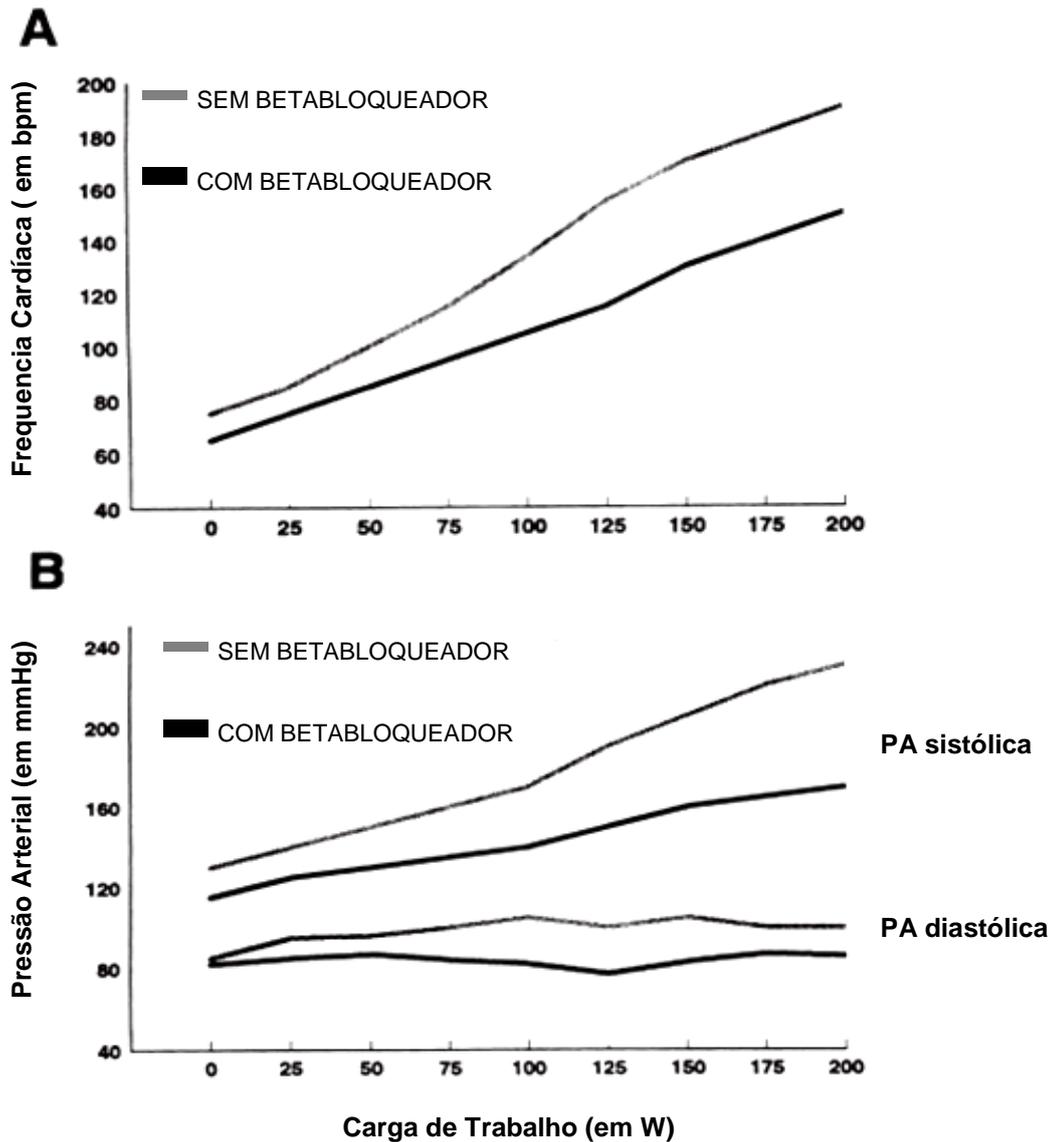


FIGURA 1: Comparação das respostas da frequência cardíaca (A) e pressão arterial (B) em indivíduos que fazem uso de beta-bloqueadores comparado com indivíduos tomando placebo durante o exercício. (Adaptado de: Peel e colaboradores⁸).

Kaiser (1985) mostrou que tanto em indivíduos assintomáticos como em indivíduos com hipertensão leve, beta-bloqueadores não seletivos tendem a diminuir o desempenho máximo durante o exercício de forma dose-dependente¹⁵. De forma complementar, Gordon e colaboradores (1991) documentaram que agentes específicos para o receptor B1 têm menos efeito sobre a *performance* máxima em indivíduos normotensos¹⁶. Esses achados podem ser justificados pela atuação dos antagonistas não seletivos sobre os receptores Beta 2, presentes na musculatura esquelética e nos brônquios⁹. Tal bloqueio pode atenuar a dilatação das artérias musculares, influenciando a vasodilatação periférica durante o exercício,

comprometendo, assim, o desempenho durante a atividade física. Além disso, a redução da broncodilatação durante o exercício também contribui para redução da *performance* em pacientes que fazem o uso de beta-bloqueadores não seletivos. Dessa forma, é importante destacar que, ao prescrever o medicamento, o clínico deverá considerar esses fatores a fim de propiciar ao paciente, se for o caso, um melhor desempenho durante a atividade física.

Cohen-Solal e colaboradores (1993) mostraram em indivíduos hipertensos, sedentários e que faziam o uso de atenolol, que não há alterações significativas no Vo_2max ou na duração do exercício¹⁷. Outros pesquisadores¹⁸ relataram a manutenção do desempenho durante o exercício em indivíduos treinados, que estavam tomando carvedilol-beta-bloqueador não seletivo com bloqueio alfa-1-. Em geral, com a administração do betabloqueador, há o aumento tanto da diferença arterio-venosa de oxigênio como do volume sistólico, de forma a compensar a diminuição da FC resultante, explicando, pelo menos em parte, os achados acima. Conforme Cockburn(2010), a redução da FC decorrente ao uso de beta-bloqueador, levando, como forma de compensação, ao aumento do volume sistólico(VS), mantém o débito cardíaco(DC) estabilizado até certo ponto. O incremento da carga tende a reduzir o DC, que pode ser justificado pela menor compensação em relação ao aumento do VS¹¹. A fadiga precoce, que é frequentemente relatado com a utilização inicial de betabloqueadores, tende a diminuir com seu uso regular¹⁹.

Apesar do prejuízo inicial durante o desempenho no exercício em pacientes não cardíacos, em pacientes com isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca e angina, é importante destacar que o uso de betabloqueadores tende a aumentar a tolerância ao exercício por diminuir o consumo de oxigênio pelo miocárdio, principalmente pela redução da FC. Tipicamente, estes pacientes são capazes de exercer a atividade por períodos mais longos antes do início da angina²⁰. Corroborando com essas informações, Warner e colaboradores (1999) mostraram que o bloqueio beta-adrenérgico, através do atenolol, melhora a tolerância ao exercício e a qualidade de vida em pacientes com disfunção diastólica²¹.

Devido à atenuação das respostas taquicárdica durante o exercício, a possibilidade de pessoas que tomam beta-bloqueadoras se beneficiarem do treinamento têm sido questionado. Entretanto, Gordon e colaboradores, mostraram em pacientes com DAC, submetidos a um programa de treinamento de quatro meses, que ocorre uma redução na FC submáxima e aumento no Vo_2max ²². Essas

adaptações também parecem ocorrer em indivíduos normotensos e hipertensos, como documentado por Savin e colaboradores¹². Entretanto, devido ao fato dos betabloqueadores, inicialmente, resultarem em comprometimento da aptidão cardiovascular, a adaptação ao treino foi menor do que a melhoria que ocorre com o placebo. Assim, apesar de uma adaptação ao exercício mais lenta nos indivíduos que tomam betabloqueadores-quando comparado àqueles que não fazem uso dessa medicação-, tem se evidenciado que ocorrem alterações importantes em relação ao sistema cardiorrespiratório¹².

Em relação à prescrição de exercícios para pacientes que estão tomando beta-bloqueadores, especial atenção deve ser dada a esse tipo de população, pois as alterações cardiovasculares decorrentes do uso da medicação influenciam diretamente na prescrição. Dessa forma, a equação para prever a FC máxima (FCmax) relacionada com a idade ($FC_{max}=220-idade$) e que é rotineiramente utilizada para formular prescrições de exercício, não pode ser usada para pacientes que tomam betabloqueadores, por causa da diminuição da FCmax.

Uma das formas de mensuração da FCmax para posterior prescrição deve basear-se em um teste de esforço que é realizada enquanto o paciente está tomando a medicação prescrita. No entanto, tal mensuração direta nem sempre é possível. Nesse contexto, surge como opção à equação supracitada, a possibilidade de usar a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg (Escala de Borg), para se estimar a intensidade do treinamento nesse tipo de população. A Escala de Borg é frequentemente aplicada durante testes de exercícios progressivos para obter uma estimativa subjetiva da intensidade de exercício, servindo como um indicador “preciso” da capacidade funcional do indivíduo²³. Além da Escala de Borg, outros métodos têm sido utilizados, especialmente a frequência cardíaca de reserva (FCR), dada pela fórmula: $FCR=FC_{max} - FC$ de repouso. No entanto, a literatura aponta que este último tem uma precisão limitada, sendo, por isso, sugerida por Wonisch e colaboradores (2003) a substituição do método da FCR por outro mais preciso, como a Escala de Borg, por exemplo²⁴.

Muitos estudos têm explorado a relação entre percepção de esforço e intensidade do exercício em pacientes com doença cardiovascular e em indivíduos saudáveis cuja resposta cardiovascular tem sido mediada por beta-bloqueadores. Os estudos confirmam que a Escala de Borg pode ser usada para estimar a percepção de esforço em pacientes com hipertensão, claudicação intermitente, e

pós-infarte do miocárdio. No entanto, poucos estudos têm explorado o uso da Escala de Borg como variável de controle da intensidade do exercício nestes pacientes e pouco tem se utilizado para prever a capacidade funcional máxima desses indivíduos¹³.

Nesse contexto, Eston (1997) fornece evidências de que a Escala de Borg pode ser usada para prever a capacidade funcional máxima em pacientes recebendo atenolol para o tratamento da hipertensão essencial. Conforme já mencionado, o efeito do bloqueio depende da seletividade da droga. Assim, bloqueadores não seletivos- como o propranolol- estão associados a maior fadiga muscular, aumento da resistência periférica e maiores reduções no Vo_2max ¹³. Devido à ação cardiosseletiva do atenolol, é provável que haja menos fadiga muscular local, o qual é uma consideração importante quando se utiliza a Escala de Borg, como um meio de regulação da intensidade do exercício nestes pacientes.

Enfim, um trabalho recente de Zanettini e colaboradores (2012) com pacientes que faziam uso de betabloqueadores após cirurgia de revascularização do miocárdio, apontou que a Escala de Borg deve ser integrada com outros índices, tais como o percentual da FCR²⁵.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos tem relacionado a interação existente entre o exercício físico e o tratamento com betabloqueadores. As evidências presentes na literatura indicam que o bloqueio beta-adrenérgico atenua a nível periférico e não central- as respostas cardiovasculares fisiológicas ao exercício e prejudica o desempenho durante a atividade física em pacientes não cardíacos de forma dose-dependente. Esse prejuízo na *performance* durante o exercício é maior em indivíduos que fazem o uso de betabloqueadores não seletivos- como o propranolol-, quando comparado aos indivíduos que utilizam os betabloqueadores cardiosseletivos beta 1- como o atenolol, por exemplo-. Apesar do prejuízo nesse tipo de paciente, é importante considerar que alguns indivíduos, como aqueles que apresentam angina, apresentam um melhor desempenho durante o exercício com a utilização de beta bloqueadores. Em relação ao treino, os estudos mostram que ocorrem adaptações- de forma mais lenta quando se compara com o controle- ao treinamento nos indivíduos que utilizam betabloqueadores. Por fim, a Escala de Borg mostra-se eficaz em predizer a frequência cardíaca máxima em pacientes hipertensos que fazem uso de betabloqueadores, sendo que, em pelo menos alguns casos, sugere-se a integração da Escala de Borg com o método da FCR.

REFERÊNCIAS

1. VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO. São Paulo. Sociedade Brasileira De Cardiologia, v.95, n.1, 2010, 51p.
2. LAW, M.R.; MORRIS, J.K.; WALD, N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. **BMJ**, v.1, p.338-357. May. 2009.
3. WHELTON, S.P.; CHIN, A.; XIN, X.; HE, J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Annals of Internal Medicine**, v.136, n.137, p.493–503, Apr.2002.
4. MURPHY, M.H.; NEVILL, A.M.; MURTAGH, E.M.; HOLDER, R.L. The effect of walking fitness, fatness and resting blood pressure: a meta-analysis of randomcontrolled trials. **Preventive Medicine**, v.44, n.5, p.377-385, May. 2007.
5. NEGRÃO, C.E.; RONDON, M.U.P.B. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.8, n.1, p.89-95, jan/mar. 2001.
6. MCARDLE, Willian; KATCH, Frank; KATCH, Victor. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, p.513-637.
7. PEEL, C.; MOSBERG, K.A. Effects of cardiovascular medications on exercise responses. **Physical Therapy**, v.75, n.5, p. 387-396, May.1995.
8. VAN BAAK, M.A. Exercise and hypertension: facts and uncertainties. **British Journal of Sports Medicine**, v.32, n.1, p.6-10, Mar.1998.
9. GUYTON, Arthur. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2008. 1264p.

10. VAN BAAK, M.A.; KOENE, F.M.; VERSTAPPEN, F.T. Exercise haemodynamics and maximal exercise capacity during beta-adrenoceptor blockade in normotensive and hypertensive subjects. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.25, n.2, p.169-177, Feb.1988.
11. COCKBURN, J.A.; BRETT, S.; GUILCHER, A.; FERRO, A.; RITTER, J.M.; CHOWIENCZYK, P.J. Differential effects of β -adrenoreceptor antagonists on central and peripheral blood pressure at rest and during exercise. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.69, n.4, p.329-335, Apr.2010.
12. SAVIN, W.M.; GORDON, E.P.; KAPLAN, S.M.; HEWITT, B.F.; HARRISON, D.C.; HASKELL, W.L. Exercise training during long-term beta blockade treatment in healthy subjects. **American Journal of Cardiology**, v. 55, n. 10, p.101-109, Apr.1985.
13. ESTON, R.; CONNOLLY, D. The use of ratings of perceived exertion for exercise prescription in patients receiving beta-blocker therapy. **Sports Medicine**, v.21, n.3, p.176-190, Mar.1996.
14. ASTROM, H. Haemodynamic effects of beta- adrenergic blockade. **British Heart Journal**, v.30, n.1, p.44-49, Jan.1968.
15. KAISER, P.; HYLANDER, B.; ELIASSON, K.; KAIJSER, L. Effect of beta 1-selective and nonselective beta blockade on blood pressure relative to physical performance in men with systemic hypertension. **The American Journal of Cardiology**, v.55, n. 10, p.79-84, Apr.1985.
16. GORDON, N.F.; DUNCAN, J.J. Effect of beta blockers on exercise physiology: implications for exercise training. **Medicine and science in sports and exercise**, v.23, n.6, p.668-676, Jun.1991.
17. COHEN-SOLAL A, *et. al.* Cardiopulmonary response during exercise of a beta 1-selective beta-blocker (atenolol) and a calcium-channel blocker (diltiazem) in untrained subjects with hypertension. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v.22, n.1, p.33-38, jul.1993.
18. LOEFSJOEGAARD-NILSSON, E.; ATMER, B.; GUNOLF, M.; KRUG-GOURLEY, S. Effects of carvedilol during exercise. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 19, Supl.1, p.108-113, 1992.
19. FELLENIUS, E. Muscle fatigue and beta blockers: a review. **International Journal of Sports Medicine**, v.4, n.1, p.1-8, Feb.1983.

20. THADANI, V.; DAVIDSON, C.; SINGLETON, W.; TAYLOR, S.H. Comparison of the immediate effects of five beta-adrenoreceptor-blocking drugs with different ancillary properties in angina pectoris. **The New England Journal of Medicine**, v.300, n.14, p.750-755, Apr.1979.
21. **WARNER, JG JR**, et. al. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. **Journal of the American College of Cardiology**, v.33, n.6, p.1567-1572, May.1999.
22. GORDON, N.F.; KRUGER, P.E.; HONS, B.A.; CILLIERS, J.F. Improved exercise ventilatory responses after training in coronary heart disease during long-term beta-adrenergic blockade. **The American Journal of Cardiology**, v.51, n.5, p.755-758, Mar.1983.
23. LJUNGGREN, G.; JOHANNSON, S. Use of submaximal measures of perceived exertion during bicycle ergometer exercise as predictors of maximal work capacity. **Journal of Sports Sciences**, v.6, n.3, p.189-203, Jan.1988.
24. WONISCH, M.; HOFMANN, P.; FRUHWALD, F.M, *et al.* Influence of beta-blocker use on percentage of target heart rate exercise prescription. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v.10, n.4, p.296-301, Aug.2003.
25. ZANETTINI, R; *et.al.* Training prescription in patients on beta-blockers: percentage peak exercise methods or self-regulation?. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v.19, n.2, p.205-2012, Apr. 2012.