UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO RESISTIDO EM HOMENS HIPERTENSOS: INFLUÊNCIA DO USO DE CAPTOPRIL

ANDRÉIA CRISTIANE CARRENHO QUEIROZ

SÃO PAULO

2013

HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO RESISTIDO EM HOMENS HIPERTENSOS: INFLUÊNCIA DO USO DE CAPTOPRIL

ANDRÉIA CRISTIANE CARRENHO QUEIROZ

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências. Programa: Educação Física, na área de Biodinâmica do Movimento Humano.

ORIENTADORA: PROFª. DRª. CLÁUDIA LÚCIA DE MORAES FORJAZ

Nome: QUEIROZ, Andréia Cristiane Carrenho

Título: Hipotensão pós-exercício resistido em homens hipertensos: Influência do uso de captopril.

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências. Programa: Educação Física, na área de Biodinâmica do Movimento Humano.

Aprovado em:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Antenor e Ilda, por todo amor, carinho, empenho e paciência.

A minha orientadora, Profª Cláudia Forjaz, pela paciência que sempre teve comigo, por estar sempre disponível para me orientar e por todas as oportunidades científicas que ela me proporcionou durante estes anos. Ressalto aqui minha admiração e respeito por esta pessoa que é um exemplo de competência e extrema dedicação.

Ao meu orientador no exterior Profº Dr. Nicola Montano e à Dra. Eleonora Tobaldini por todos os ensinamentos, oportunidades e ajuda que me deram durante o período de estágio sanduíche no exterior.

Ao pessoal do Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora, que estava presente tanto nos momentos mais difíceis quanto nos mais engraçados (Hélcio, Leandro, Fernando, Fábio, Marcel, Teresa, Dinoélia, João, Aluísio, Gabriel, Bruno Modesto, Tiago, Rafael Fecchio, Rafael "Assombroso", Crivaldo, Ricardo e Anderson), em especial ao Natan, Luiz Riani, Júlio e Andreza que auxiliaram ativamente na coleta/análise dos dados desta tese.

Aos funcionários do Centro de Pesquisas Clínicas e à Liga de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, pelo atendimento aos voluntários. Em especial a Dra. Kátia Ortega, ao Dr. Décio Mion e ao Dr. Giovânio Vieira da Silva.

Aos professores e alunos que estiveram presentes durante o período de doutorado e que com certeza contribuíram com a elaboração deste trabalho (Profª Patrícia e Profª Edilamar e seus respectivos alunos e especialistas de laboratório, Dra. Taís, Prof° Paulo, Prof° Valdo, Prof° Octávio).

A todos os amigos (as), pessoas que estiveram e estão presentes nos mais diversos momentos e que contribuem para tornar minha vida pessoal mais feliz e menos cansativa, não sendo possível aqui citar o nome de todos (as), porém moram em meu coração.

A todos os voluntários, que foram uns fofos e colaboraram muito durante todo o protocolo experimental, sem eles o término desse projeto não seria possível.

Aos funcionários da Escola de Educação Física e Esporte, destacando a Shirley do Departamento de Biodinâmica, a Ilza/Márcio/Paulo/Mariana da secretaria de pós-graduação, André/Diego/Luciana/Emerson da informática, todos muito prestativos e eficientes.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2009/18219-3; 2011/06689-5), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (PROEX e Demanda Social), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

(146168/2011-9; 237320/2012-6), Pró-Reitorias de Graduação e de Pós-Graduação da Universidade de São Paulo pelo fomento desta pesquisa.

Enfim, a todos que contribuíram e contribuem com a minha formação profissional e pessoal.

RESUMO

QUEIROZ, A. C. C. **Hipotensão pós-exercício resistido em homens hipertensos: Influência do uso de captopril. 2013**. 149 f. Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Uma sessão de exercícios resistidos promove hipotensão pós-exercício em hipertensos (HT). Devido às alterações cardiovasculares impostas pela doença, é possível que os HT apresentem mecanismos hipotensores diferentes dos observados em normotensos (NT). Além disso, os HT utilizam medicamentos anti-hipertensivos que podem afetar as respostas fisiológicas pós-exercício. O objetivo desta tese foi avaliar, em homens HT, o efeito de uma sessão de exercício resistido sobre a pressão arterial (PA) e seus os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos, comparando este efeito com o observado em NT e verificando o efeito do uso do captopril sobre estas respostas. Participaram do estudo, 12 HT (50±3anos) e 14 NT (44±3anos). Os hipertensos foram estudados em duas situações: após 4 semanas de placebo ou captopril (3 x 50mg/dia) administrados em formato *crossover* e de forma duplo-cega. Os NT foram estudados apenas 1 vez sem nenhum medicamento. Em cada grupo/situação experimental os voluntários realizaram 2 sessões experimentais conduzidas em ordem aleatória: Controle (repouso) e Exercício (6 exercícios, 3 séries até a fadiga moderada, 50% de 1RM). As variáveis foram medidas antes e em 2 momentos pós-intervenções: Pós1 (entre 30-80min) e Pós2 (após 7h). Além disso, a PA foi medida por 24h em condições ambulatoriais. No Pós1, a PA sistólica diminuiu de forma similar nos grupos/situações (NT=-8±2; HT não medicado=-13±2; HT medicado=-12±2mmHg). A PA diastólica também diminuiu, mas a queda foi maior nos HT não medicados em comparação com os NT (-9±1 vs. -4±1mmHg, respectivamente) e foi igual nos hipertensos com e sem medicamento. Em cada grupo/situação, a hipotensão pós-exercício se acompanhou de redução do débito cardíaco (DC) em parte dos voluntários e da resistência vascular periférica (RVP) na outra parte. O volume sistólico (VS) diminuiu (NT=-14±5; HT não medicado=-11±5; HT medicado=-17±5ml) e a FC aumentou (NT=+13±3; HT não medicados=+13±2; HT medicados=+13±2bpm) pós-exercício de forma similar nos grupos/situações. Também de forma similar, o balanço simpatovagal cardíaco aumentou (NT=+1,9±0,4; HT não medicados=+1,4±0,3; HT medicados=+1,8±0,3) e a sensibilidade barorreflexa diminuiu (NT=-

5±1; HT não medicados=-4±2; HT medicados=+3±1mmHg/bpm) pós-exercício. No Pós2, não houve efeito do exercício sobre nenhuma variável. A PA ambulatorial foi semelhante em todos os grupos/situações. Em conclusão, uma sessão de exercício resistido promove efeito hipotensor no ambiente laboratorial em NT e HT medicados ou não, mas este efeito não se mantém em condições ambulatoriais. Nos HT, a magnitude de queda da PA diastólica é maior que nos NT. Os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos da hipotensão pós-exercício são semelhantes em NT e HT medicados ou não. O determinante hemodinâmico (DC ou RVP) da hipotensão pós-exercício varia de um indivíduo para outro, mas a redução da PA se acompanha de redução do VS e aumento da FC, sendo este último resultante do aumento do balanço simpatovagal cardíaco e da redução da SB.

Palavras-chave: hipertensão arterial, hipotensão pós-exercício, exercício resistido, controle autonômico.

ABSTRACT

QUEIROZ, A. C. C. **Post-resistance exercise hypotension in hypertensive men: influence of captopril treatment.** 2013. 149 f. Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

A session of resistance exercise promotes post-exercise hypotension in hypertensive subjects (HT). Due to the cardiovascular alterations imposed by the disease, it is possible that HT present hypotensive mechanisms different from those observed in normotensive subjects (NT). Moreover, HT frequently receive antihypertensive medications that might affect post-exercise responses. The aim of this thesis was to evaluate, in HT men, the effects of resistance exercise session on blood pressure (BP) and its hemodynamic and neural mechanisms, comparing these effects with the responses observed in NT and verifying the effect of captopril use on these responses. Twelve HT (50±3 years) and 14 NT (44±3 years) participated in the study. HT were studied in two situations, after 4 weeks of placebo and captopril (3 x 50mg/day) administered in a crossover double-blind design. NT was studied only once without any medication. At each group/situation, subjects underwent 2 experimental sessions performed in a random order: Control (rest) and Exercise (6 resistance exercises, 3 sets until moderated fatigue, 50% of 1RM). Measurements were taken before and in 2 post-intervention moments (Post1 - between 30-80min and Post2 - after 7pm). Moreover, ambulatory BP was measured after the sessions. In Post1, systolic BP decreased similarly in all groups/situations (NT=-8±2; unmedicated HT=-13±2; medicated HT=-12±2mmHg). Diastolic BP also decreased, but this decrease was greater in unmedicated HT compared with NT (-9±1 vs. -4±1mmHg, respectively), and were similar in HT with and without medication. Regardless of group/situation, exercise promoted a decrease in cardiac output (CO) in some subjects and a reduction in systemic vascular resistance (SVR) in others. Stroke volume (SV) decreased (NT=-14±5; unmedicated HT=-11±5; medicated HT=-17±5ml) and HR increased (NT=13±3; unmedicated HT=13±2; medicated HT=13±2bpm) after exercise similarly in all groups/situations. Also similarly between groups/situations, cardiac sympathovagal balance increased (NT=+1,9±0,4, unmedicated HT=+1.4±0.3, medicated HT=+1,8±0,3) and BS decreased (NT=-5±1; unmedicated HT=-4±2; medicated HT=+3±1mmHg/bpm) post-exercise. In Post2, in all groups/situations, exercise did not affect any variable. In addition, ambulatory

BP was similar after the control and exercise sessions in all group/situation. In conclusion, a single bout of resistance exercise session promotes post-exercise hypotension in the laboratory in NT and HT subjects receiving or not captopril, but this hypotensive effect is not maintained under ambulatory conditions. The magnitude of BP decrease is greater in non-medicated HT than in NT, and it was not changed by captopril. Autonomic and hemodynamic mechanisms of post-exercise hypotension are similar in NT and HT receiving medication or not. The hemodynamic determinant (CO or SVR) of post-exercise hypotension varies from one subject to another. However, BP reduction is accompanied by decrease in SV and an increase in HR that results from an increase in cardiac sympathovagal balance and decrease in BS.

Keywords: hypertension, post-exercise hypotension, resistance exercise, autonomic control.

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1	Ações básicas da enzima conversora de angiotensina (ECA) sobre os sistemas renina-angiotensina e calicreína-cinina.	33
Figura 2	Estrutura química do medicamento captopril.	36
Figura 3	Fluxograma de entrada e procedimentos experimentais.	63
Figura 4	Desenho das sessões experimentais.	65
Figura 5	Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes.	70
Figura 6	Atividade da enzima conversora de angiotensina 1 plasmática (ECA). Painel A – comparação desta atividade no grupo normotenso (barras pretas) e hipertenso em uso de placebo (barras brancas). Painel B – comparação desta atividade no grupo de hipertensos quando em uso de placebo (barra branca) e captopril (barra cinza).	73
Figura 7	Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	77
Figura 8	Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	79
Figura 9	Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	80

Figura 10	Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	82
Figura 11	Variância e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos.	84
Figura 12	Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	85
Figura 13	Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	86
Figura 14	Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).	88
Figura 15	Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no	89

antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

Figura 16 Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 91

Figura 17 Variância e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 93

Figura 18 Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 94

Figura 19 Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle 95

(P≤0,05).

Figura 20 Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 97

Figura 21 Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 99

Figura 22 Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 101

Figura 23 Variância e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05). 103

Figura 24 Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) 104

nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle ($P \leq 0,05$).

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1	Características gerais.	71
Tabela 2	Variáveis cardiovasculares medidas no teste ergométrico.	71
Tabela 3	Carga (kg) atingida nos testes de 1RM.	72
Tabela 4	Pressão arterial de repouso do grupo Hipertenso na 4ª semana de cada período experimental (placebo e captopril).	74
Tabela 5	Carga absoluta (CA - kg) e intensidade relativa (IR - % de 1RM) empregadas em cada exercício realizado na sessão de exercício nos diferentes grupos/situação (normotensos - NT, hipertensos – HT em uso de placebo e em uso de captopril).	75
Tabela 6	Número de repetições realizadas em cada série de cada exercício realizado na sessão exercício em cada grupo/situação (normotensos - NT, hipertensos – HT em uso de placebo e em uso de captopril).	76
Tabela 7	Médias das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medidas em diferentes períodos da monitorização ambulatorial após as sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de placebo.	78
Tabela 8	Médias das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medidas em diferentes períodos da monitorização ambulatorial após as sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de captopril.	96
Tabela 9	Efeito real do exercício nas variáveis hemodinâmicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.	105
Tabela 10	Efeito real do exercício nas variáveis autonômicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.	106
Tabela 11	Efeito real do exercício nas variáveis ambulatoriais nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.	107

Tabela 12	Efeito real do exercício nas variáveis hemodinâmicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.	108
Tabela 13	Efeito real do exercício nas variáveis autonômicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.	109
Tabela 14	Efeito real do exercício nas variáveis ambulatoriais nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.	110

LISTA DE SIGLAS, ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

*	Significantemente diferente do Pré
#	Significantemente diferente do Controle
&	Significantemente diferente do grupo NT
$	Significantemente diferente do grupo HT - Placebo
₸	Valores referentes à medida feita no primeiro período de “washout”
£	Significantemente diferente da S1
¥	Significantemente diferente da S2
0V	Padrões Sem Variação
1V	Padrões com Uma Variação
2LV	Padrões com Duas Variações Similares
2ULV	Padrões com Duas Variações Diferentes
AF	Banda de Alta Frequência
ANOVA	Análise de Variância
ANS	Atividade Nervosa Simpática
Aus	Método auscultatório
BF	Banda de Baixa Frequência
BF/AF	Razão entre as Bandas de Baixa e Alta Frequência
C	Sessão Controle
CA	Carga Absoluta
$CaCO_2$	Conteúdo arterial de CO_2
CV	Condutância Vascular
$CvCO_2$	Conteúdo venoso de CO_2
DC	Débito Cardíaco
E	Sessão Exercício
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina I
FC	Frequência Cardíaca
FINO	Finometer-Equipamento de medida de pressão arterial fotopletismográfica
FT	Função de Transferência

FS	Fluxo Sanguíneo Muscular
HT	Hipertenso
IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Intensidade Relativa
ln	Logaritmo Natural
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
NO	Óxido nítrico
NT	Normotenso
Osc	Método Oscilométrico
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RM	Repetição Máxima
Resp	Respiração
RVP	Resistência Vascular Periférica
S1	Série 1
S2	Série 2
S3	Série 3
Sem	Semana
un	Unidades Normalizadas
VCO_2	Produção de CO_2
VO_2	Consumo de O_2
VS	Volume Sistólico

LISTA DE ANEXOS

Página

ANEXO I	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	143
ANEXO II	Aprovação do Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da USP	149

SUMÁRIO

		Página
1	INTRODUÇÃO	23
2	OBJETIVO	28
2.1	Geral	28
2.2	Específicos	28
3	REVISÃO DA LITERATURA	29
3.1	Hipertensão arterial	29
3.2	Inibição da enzima conversora de angiotensina I	32
3.3	Exercício resistido	38
3.3.1	Exercício resistido e pressão arterial	39
3.3.2	Hipotensão pós-exercício resistido e medicamentos anti-hipertensivos	44
3.3.3	Mecanismos da hipotensão após uma única sessão de exercícios resistidos	45
3.4	Resumo da revisão bibliográfica	48
4	METODOLOGIA	49
4.1	Casuística	49
4.2	Procedimentos preliminares	50
4.2.1	Anamnese e exame clínico	50
4.2.2	Diagnóstico de hipertensão arterial	51
4.2.3	Diagnóstico de comprometimento de órgãos-alvo e fatores de risco metabólicos	52
4.2.4	Diagnóstico de problemas cardiovasculares	52
4.4	Medidas	53
4.4.1	Pressão arterial auscultatória	53
4.4.2	Pressão arterial oscilométrica	54
4.4.3	Pressão arterial fotopletismográfica	54
4.4.4	Frequência cardíaca	54
4.4.5	Respiração	55
4.4.6	Débito cardíaco	55

4.4.7	Resistência vascular periférica	55
4.4.8	Volume sistólico	56
4.4.9	Fluxo sanguíneo muscular	56
4.4.10	Modulação autonômica do sistema cardiovascular	57
4.4.11	Sensibilidade barorreflexa espontânea	59
4.4.12	Medida da atividade da enzima conversora de angiotensina I plasmática	59
4.5	Procedimentos experimentais	60
4.5.1	Medicamentos	60
4.5.1.1	Sessões de adaptação	61
4.5.1.2	Avaliação de uma repetição máxima	61
4.5.1.3	Intervenções	61
4.5.1.3.1	Sessões exercício	62
4.5.1.3.2	Sessões controle	62
4.5.2	Protocolo experimental	62
4.6	Análise dos dados	67
4.7	Análise estatística	68
5	RESULTADOS	70
5.1	Casuística	70
5.2	Execução do protocolo experimental	73
5.2.1	Aleatorização das sessões	73
5.2.2	Efetividade do medicamento	73
5.2.3	Exercício realizado	74
5.3	Comportamento da pressão arterial e seus mecanismos hemodinâmicos e autonômicos em cada grupo/situação	77
5.3.1	Grupo normotenso	77
5.3.2	Grupo de hipertensos recebendo placebo	86
5.3.3	Grupo de hipertensos recebendo captopril	95
5.4	Comparação das respostas entre os grupos normotenso e hipertenso recebendo placebo	105
5.5	Comparação das respostas no grupo hipertenso entre as situações placebo e captopril	108

6	DISCUSSÃO	111
6.1	Principais achados	111
6.2	Protocolo experimental	112
6.3	Pressão arterial pós-exercício	113
6.4	Mecanismos hemodinâmicos e autonômicos da hipotensão pós-exercício resistido	117
6.5	Comparação das respostas entre normotensos e hipertensos não medicados	122
6.6	Comparação das respostas entre hipertensos não medicados e medicados com captopril	123
6.7	Limitações	125
7	CONCLUSÃO	127
8	REFERÊNCIAS	128

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, como a doença coronariana, a insuficiência cardíaca e o acidente vascular encefálico (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010), que, em conjunto, representam a principal causa de morte no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Dentre os fatores de risco para as doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial explica 40% das mortes por acidente vascular encefálico e 25% daquelas por doença arterial coronariana (CHOBANIAN et al., 2003).

Esta doença é caracterizada pela elevação sustentada dos níveis de pressão arterial sistólica e/ou diastólica acima de 140 e 90 mmHg, respectivamente (CHOBANIAN et al., 2003; MANCIA et al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Ela afeta aproximadamente 1 bilhão de pessoas no mundo (CHOBANIAN et al., 2003) e, no Brasil, sua prevalência varia de 22,3 a 43,9% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Dessa forma, a hipertensão arterial é considerada uma doença de alta prevalência e com consequências nefastas para a saúde sendo, portanto, considerada um problema de saúde pública que deve ser efetivamente prevenido e controlado.

Recomenda-se que o tratamento da hipertensão arterial seja feito pela associação de medidas medicamentosas e não medicamentosas (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Considerando-se o tratamento medicamentoso, cerca de 88% dos hipertensos fazem uso de drogas anti-hipertensivas (MION et al., 2010). Dentre elas, este estudo empregou o captopril, que é um medicamento da classe dos inibidores da enzima de conversão de angiotensina I (ZIPES; LIBBY; BONOW, 2006), que são utilizados por aproximadamente 23% dos hipertensos em esquema de monoterapia (NOBRE; RIBEIRO; MION, 2010). Ao inibir a enzima conversora de angiotensina I, o captopril reduz a produção de angiotensina II, que promove, entre outras ações, vasoconstrição e reabsorção renal de água e sódio, levando ao aumento da pressão arterial (DE GASPARO et al., 2000; DINH et al., 2001). Dessa forma, o captopril é um medicamento efetivo para pacientes hipertensos, pois reduz a pressão arterial e, além disso, tem se mostrado eficaz em prevenir as lesões de órgãos-alvo (WEIR, 2007), diminuindo, portanto, a morbidade e a mortalidade cardiovasculares desses pacientes (HANSSON et al., 1999).

Considerando-se a terapia não medicamentosa da hipertensão arterial, o exercício físico aeróbico tem destaque em função da existência de inúmeras evidências científicas sobre seus benefícios crônicos na redução dos níveis de pressão arterial (CORNELISSEN; BUYS; SMART, 2013; CORNELISSEN; SMART, 2013). Além disso, diversos estudos têm demonstrado, desde a década de 80, que uma única sessão de exercício aeróbico é capaz de reduzir de forma significante a pressão arterial por várias horas após a sua realização, o que tem demonstrado ter importância clínica no quadro de hipertensão arterial (PESCATELLO; KULIKOWICH, 2001). Para completar, um estudo recente (LIU et al., 2012) demonstrou que os indivíduos que apresentam maior redução da pressão arterial após a realização de uma única sessão de exercício aeróbico são os que também apresentam melhor resposta hipotensora após um período de treinamento físico, sugerindo que a resposta aguda pós-exercício pode ser usada para a detectar os sujeitos responsivos ao treinamento.

Além do exercício aeróbico, as instituições de saúde (WILLIAMS et al., 2007; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010) também recomendam a realização do exercício resistido, em complemento ao aeróbico, para indivíduos hipertensos, devido a seus comprovados benefícios musculoesqueléticos (KELLEY; KELLEY; TRAN, 2001; FLECK; KRAEMER, 2004; GALVAO; NEWTON; TAAFFE, 2005) e aos atuais indicativos de benefícios sobre alguns fatores de risco cardiovasculares, que comumente ocorrem concomitantemente à hipertensão arterial (BRAITH; STEWART, 2006). Entretanto, os estudos sobre os efeitos deste tipo de exercício sobre a pressão arterial ainda são poucos. Apesar dessa limitação, o corpo de conhecimento atual sugere que o treinamento resistido pode ter um efeito hipotensor na ordem de -4.3 e -3,8 mmHg nas pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente, em indivíduos normotensos ou pré-hipertensos (CORNELISSEN; SMART, 2013). Entretanto, este efeito é menos evidente em hipertensos, nos quais os estudos não têm observado efeito hipotensor em longo prazo (HARRIS; HOLLY, 1987; CASTANEDA et al., 2002; STEWART et al., 2005).

Por outro lado, os efeitos hipotensores agudos após uma única sessão de exercícios resistidos têm sido amplamente demonstrados (BROWN et al., 1994; HARDY; TUCKER, 1998; FOCHT; KOLTYN, 1999; MACDONALD et al., 1999; FISHER, 2001; POLITO et al., 2003; BERMUDES et al., 2004; DEVAN et al., 2005; LIZARDO; SIMOES, 2005; MEDIANO et al., 2005; SIMAO et al., 2005; MELO et al., 2006; REZK et al., 2006;

MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; QUEIROZ et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2011; PRISTA et al., 2013; QUEIROZ et al., 2013). Este efeito é bastante evidente em indivíduos normotensos (BROWN et al., 1994; FOCHT; KOLTYN, 1999; MACDONALD et al., 1999; POLITO et al., 2003; BERMUDES et al., 2004; DEVAN et al., 2005; LIZARDO; SIMOES, 2005; SIMAO et al., 2005; REZK et al., 2006; MORAES et al., 2007; QUEIROZ et al., 2009; TEIXEIRA et al., 2011), mas em hipertensos, os resultados ainda precisam ser mais explorados, sendo este um dos objetivos desta tese. A maioria dos estudos existentes nesta população investigou a ocorrência da hipotensão pós-exercício resistido (nome dado à redução da pressão arterial após uma única sessão de exercício) apenas por um curto período de tempo e somente enquanto os indivíduos estavam no laboratório (MEDIANO et al., 2005; MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010). No entanto, segundo Kenney e Seals (KENNEY; SEALS, 1993), para que a redução da pressão arterial pós-exercício tenha importância clínica é essencial que ela possua magnitude significante e perdure por um longo período de tempo, enquanto os sujeitos estão executando suas atividades cotidianas.

Apenas dois estudos investigaram a manutenção da hipotensão pós-exercício resistido em indivíduos hipertensos adultos em condições ambulatoriais. No primeiro, Hardy e Tucker (1998) observaram que a redução da pressão arterial perdurou por apenas uma hora pós-exercício. Este estudo envolveu homens, que fizeram exercício de alta intensidade e que não estavam medicados. O segundo estudo foi desenvolvido por nosso grupo (MELO et al., 2006) e estudou mulheres hipertensas que executaram exercícios de baixa intensidade e estavam recebendo captopril. Neste estudo, a queda da pressão arterial perdurou por 10 horas pós-exercício. Assim, três diferenças fundamentais podem explicar os resultados diversos entre esses estudos: a população, a intensidade do exercício e/ou o uso da medicação. Na presente tese, pretende-se investigar o efeito da medicação, levantando-se a hipótese de que o uso do captopril seja capaz de potencializar o efeito hipotensor pós-exercício resistido, o que ainda não foi investigado na literatura. De fato, apesar da relevância clínica e da aplicabilidade prática de investigações sobre a interação entre tratamento medicamentoso e não medicamentoso poucos estudos investigaram esta problemática e os que o fizeram utilizaram, basicamente, o exercício aeróbico e não o resistido, que é atualmente recomendado para o indivíduo hipertenso.

A explicação para a hipótese exposta anteriormente se baseia nos possíveis mecanismos responsáveis pela hipotensão pós-exercício. Em estudos anteriores (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011), realizados com indivíduos normotensos, verificamos que a redução da pressão arterial pós-exercício resistido de baixa intensidade se deveu à redução do débito cardíaco promovida pela redução do volume sistólico que não foi compensada por um aumento da resistência vascular periférica. Assim, o exercício resistido diminuiu a pré-carga (COLLINS et al., 1989; BUSH et al., 1999), o que reduziu o volume sistólico. Porém, a redução da pré-carga deveria desativar os receptores cardiopulmonares, estimulando reflexamente uma vasoconstrição periférica, via aumento da atividade nervosa simpática e da produção de angiotensina II (GRASSI et al., 1985; GRASSI et al., 1988; MARK; MANCIA, 1996). Porém, isso não ocorreu após o exercício, de modo que o exercício resistido deve ter agido também nos vasos periféricos, reduzindo a resposta vasoconstrictora e fazendo com que a resistência vascular não aumentasse (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011) apesar da redução do retorno venoso.

Em indivíduos hipertensos, o mecanismo hipotensor pós-exercício resistido ainda não foi estudado, sendo esta uma das contribuições da presente tese. Apesar da ausência de dados empíricos, é possível supor que, nesta população, o retorno venoso também diminua pós-exercício, levando à redução do volume sistólico e, consequentemente, do débito cardíaco. Entretanto, nesses indivíduos, devido às alterações induzidas pela hipertensão arterial, aumentando a atividade do sistema renina-angiotensina (WEIR; DZAU, 1999) e a atividade simpática (MATHIAS, 1991), é possível que o estímulo vasoconstritor em resposta da queda do retorno venoso esteja ampliado. Além disso, devido às alterações da função vascular induzidas pela doença, como disfunção endotelial (PLAVNIK et al., 2007) e resposta vasoconstrictora exacerbada aos estímulos (OLIVER et al., 2009), é possível que o exercício não consiga promover um efeito adequado nos vasos, não conseguindo impedir o aumento reflexo da resistência vascular periférica, como observado nos normotensos (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011). Assim, em indivíduos hipertensos não medicados, o efeito hipotensor pós-exercício seria menos evidente que em normotensos. Esta hipótese ainda não foi investigada na literatura.

Por outro lado, como o captopril reduz a formação de angiotensina II, estimula a vasodilatação, melhora a função endotelial e reduz a ativação simpática (FAGARD et al., 1979; TARAZI et al., 1980; HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981; VANDONGEN et

al., 1981; FAGARD et al., 1982; JOHNSTON et al., 1982; KRAMER; TOPIC; MASSIE, 1982; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982; MIZUNO et al., 1983; ITO et al., 1991; PROSTRAN et al., 1991; JIN; CHEN; WANG, 1997; DIAS DA SILVA et al., 2006) é possível que este medicamento influencie a resposta da pressão arterial pós-exercício. A hipótese nesse contexto é que o captopril, através de suas ações, reduziria a resposta vasoconstrictora reflexa cardiopulmonar e facilitaria o efeito do exercício sobre os vasos, impedindo, desta forma, o aumento reflexo da resistência vascular periférica ou mesmo reduzindo esta resistência, o que resultaria no aumento da magnitude e da duração da hipotensão pós-exercício resistido em indivíduos hipertensos medicados. Esta hipótese também não foi testada na literatura.

Desta forma, o presente estudo foi desenvolvido para testar as hipóteses descritas anteriormente, avaliando a ocorrência, a magnitude, a duração e os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos da hipotensão após uma única sessão de exercícios resistidos em indivíduos hipertensos não medicados, comparando-os com normotensos, e verificando o efeito do uso de captopril nessas respostas.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar, em homens hipertensos, o efeito de uma única sessão de exercício resistido sobre a pressão arterial clínica e de 24 horas pós-exercício, bem como sobre os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos relacionados a esta resposta, comparando estas respostas às obtidas em indivíduos normotensos e verificando o efeito do uso do inibidor da enzima conversora de angiotensina I, captopril, sobre estas respostas.

2.2 Específicos

a) Avaliar os efeitos de uma única sessão de exercícios resistidos sobre a pressão arterial pós-exercício (clínica e ambulatorial), bem como seus mecanismos hemodinâmicos (débito cardíaco, resistência vascular periférica, volume sistólico, frequência cardíaca, fluxo sanguíneo muscular e capacidade vasodilatadora) e autonômicos (modulação autonômica cardíaca, modulação simpática vasomotora e controle barorreflexo) em normotensos, hipertensos não medicados e hipertensos medicados com captopril.

b) Comparar as respostas da pressão arterial e seus mecanismos hemodinâmicos e autonômicos em indivíduos normotensos e hipertensos não medicados.

c) Comparar as respostas da pressão arterial e seus mecanismos hemodinâmicos e autonômicos em indivíduos hipertensos não medicados e medicados com captopril.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Hipertensão arterial

A hipertensão arterial é uma doença multifatorial e assintomática, que se caracteriza pela elevação sustentada dos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica acima de 140 e 90 mmHg, respectivamente (CHOBANIAN et al., 2003; MANCIA et al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). A elevação da pressão arterial representa um fator de risco independente, linear e contínuo para a morbidade e mortalidade cardiovasculares (MACMAHON et al., 1990; LEWINGTON et al., 2002). Desta forma, quanto maior é a pressão arterial do indivíduo, maior é sua chance de apresentar infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Quantitativamente, estima-se que um aumento de 20 mmHg na pressão arterial sistólica ou de 10 mmHg na pressão arterial diastólica, em indivíduos entre 40 e 70 anos de idade, duplique o risco de ocorrência das doenças cardiovasculares (LEWINGTON et al., 2002). Com relação à mortalidade, a hipertensão arterial explica 40% das mortes por acidente vascular encefálico e 25% daquelas por doença arterial coronariana (CHOBANIAN et al., 2003). Estima-se que, a partir de níveis de pressão arterial sistólica e diastólica de 115 e 75 mmHg, respectivamente, a mortalidade por doenças cardiovasculares aumente de forma progressiva com o aumento de pressão arterial (LEWINGTON et al., 2002).

Diversos fatores de risco estão relacionados ao desenvolvimento da hipertensão arterial, como a idade, o sexo, a etnia, o consumo de sal, a obesidade, o consumo de álcool e o sedentarismo (CHOBANIAN et al., 2003; MANCIA et al., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Assim, a prevalência de hipertensão arterial aumenta acentuadamente com o avanço da idade, sendo mais alta em homens do que em mulheres até a época da menopausa. Além disso, esta prevalência é maior em negros do que em brancos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). O uso excessivo de álcool e de sal também aumenta os níveis de pressão arterial e a chance de desenvolvimento da hipertensão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Em relação à obesidade, o excesso de gordura corporal é um fator predisponente para a hipertensão arterial.

Assim, sujeitos com índice de massa corporal entre 25 a 29,9 kg/m^2 apresentam uma prevalência de hipertensão arterial de 23%. Se esse índice estiver entre 30 a 34,9 kg/m^2, esta prevalência aumenta para 33% e se o índice for superior a 35 kg/m^2, a prevalência ultrapassa 50% (CARNEIRO et al., 2003). Para finalizar, a inatividade física é um importante fator de risco, visto que indivíduos sedentários possuem chance aproximadamente 30% maior de desenvolver hipertensão arterial que indivíduos ativos (FAGARD, 2005).

Considerando-se a importância da doença na população, estima-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas nos Estados Unidos e, aproximadamente, 1 bilhão de pessoas no mundo sejam hipertensas (CHOBANIAN et al., 2003). No Brasil, a prevalência da hipertensão arterial varia em diferentes localidades. Inquéritos regionais demonstraram taxas variando de 22,3 a 43,9% na população adulta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). No inquérito telefônico do Ministério da Saúde (VIGITEL) de 2011, 22,7% da população adulta entrevistada declarou ter hipertensão arterial. Assim, de modo geral, mais de um quinto da população brasileira tem esta doença.

Tendo em vista a alta prevalência e consequências maléficas desta doença, o combate à hipertensão arterial, através da sua prevenção e tratamento, é uma questão de saúde pública. O objetivo do tratamento compreende não só a redução dos níveis de pressão arterial, mas também a diminuição da morbimortalidade cardiovascular dos pacientes (KANNEL, 1996). Desta forma, a escolha do tipo de abordagem terapêutica a ser adotada depende da classificação do risco cardiovascular global do hipertenso e não apenas dos valores de sua pressão arterial. O tratamento da hipertensão arterial compreende medidas medicamentosas e não medicamentosas. As últimas podem ser adotadas de forma isolada, por até seis meses, nos indivíduos com hipertensão arterial estágio 1 (pressão arterial sistólica/diastólica de 140/90 a 159/99 mmHg) com baixo risco global, ou seja, que não apresentem outros fatores de risco, lesão de órgão-alvo, nem doenças cardiovasculares. Nos demais casos, a recomendação é que as medidas não medicamentosas se acompanhem do tratamento medicamentoso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010).

As principais classes de medicamentos anti-hipertensivos são formadas pelos diuréticos, inibidores adrenérgicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina I, bloqueadores do receptor AT_1 da angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Os inibidores da enzima de conversão de angiotensina I são utilizados por aproximadamente 23% dos hipertensos em

esquema de monoterapia (NOBRE; RIBEIRO; MION, 2010). Vários estudos têm demonstrado que o captopril, que é um medicamento dessa classe (ZIPES; LIBBY; BONOW, 2006), é eficaz em reduzir a pressão arterial e também diminuir a morbidade e mortalidade cardiovasculares dos hipertensos (HANSSON et al., 1999), além prevenir ou retardar as lesões de órgão-alvo associadas à hipertensão arterial (WEIR, 2007). Em relação ao seu efeito hipotensor, um grande estudo que envolveu mais de 10 mil pacientes pertencentes a 536 centros de saúde da Suécia e da Finlândia (HANSSON et al., 1997), The Captopril Prevention Project, demonstrou que uma dose inicial 50 mg, 1-2 vezes ao dia, foi capaz de reduzir em média 11 e 8 mmHg as pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente, no primeiro ano de estudo. Quanto às lesões de órgão-alvo, a inibição crônica da enzima conversora de angiotensina retarda, por exemplo, o declínio da função renal em pacientes com nefropatia (GIATRAS; LAU; LEVEY, 1997). Considerando-se a morbimortalidade cardiovascular, o uso do captopril também reduz o risco relativo de morte ou hospitalização de indivíduos com fração de ejeção ventricular <40% (WEIR, 2007). Como esse foi o medicamento utilizado na presente tese, suas características estão discutidas de forma mais profunda em um item específico desta revisão.

Considerando-se as condutas não medicamentosas propostas para os indivíduos hipertensos, elas incluem o controle da massa corporal, a reeducação alimentar com a redução do consumo de sal e a moderação no consumo de álcool, o abandono do tabagismo, o controle do estresse psicoemocional e a prática regular de exercícios físicos (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Em relação à efetividade destas condutas, estima-se que para cada 10 kg de massa corporal reduzida, a pressão arterial diminua de 5 a 20 mmHg (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Em relação ao sódio, a redução da ingestão para, no máximo, 2 g de sódio (5 gramas de sal) por dia é suficiente para diminuir a pressão arterial em cerca de 2 a 8 mmHg (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). A redução do consumo diário de álcool para, no máximo, 2 doses para homens e 1 para mulheres ou pessoas com baixo peso corporal pode promover redução de 2 a 4 mmHg na pressão arterial (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Com relação ao exercício físico, a prática regular de exercícios pode diminuir as pressões arteriais sistólica e diastólica de indivíduos hipertensos em, aproximadamente, 8,3 e 5,2 mmHg, respectivamente (CORNELISSEN; SMART, 2013).

Dentre as terapias não medicamentosas, utilizaremos neste estudo, o treinamento físico, que é recomendado para a prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares em geral e de seus fatores de risco devido ao seu efeito de reduzir a morbimortalidade cardiovascular, independentemente das outras mudanças no estilo de vida, como dieta e abandono do tabagismo (SHEPHARD; BALADY, 1999; MYERS et al., 2002).

De maneira geral, para a prevenção e reabilitação cardiovascular, as instituições de saúde recomendam a prática regular de exercícios físicos aeróbicos, complementados por exercícios resistidos (MANCIA et al., 2007; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Esta mesma recomendação é feita especificamente para os indivíduos hipertensos (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Porém, apesar dos efeitos benéficos do exercício aeróbico nesta doença já estarem bem esclarecidos, os efeitos do exercício resistido foram menos estudados, existindo várias lacunas quanto ao seu efeito hipotensor. Como este é o tipo de exercício empregado nessa tese, suas características e efeitos serão discutidos de modo mais profundo num item específico dessa revisão.

3.2 Inibição da enzima conversora de angiotensina I

A enzima conversora de angiotensina I se expressa, principalmente, no endotélio vascular dos pulmões, em células epiteliais dos túbulos proximais dos rins, no cérebro e em células intestinais (TURNER; HOOPER, 2002). Esta enzima é considerada o regulador primário da produção de angiotensina II e da degradação da bradicinina, pertencendo, portanto, a dois sistemas fisiológicos: o sistema renina-angiotensina e o calicreína-cinina. Estes sistemas estão apresentados na Figura 1.

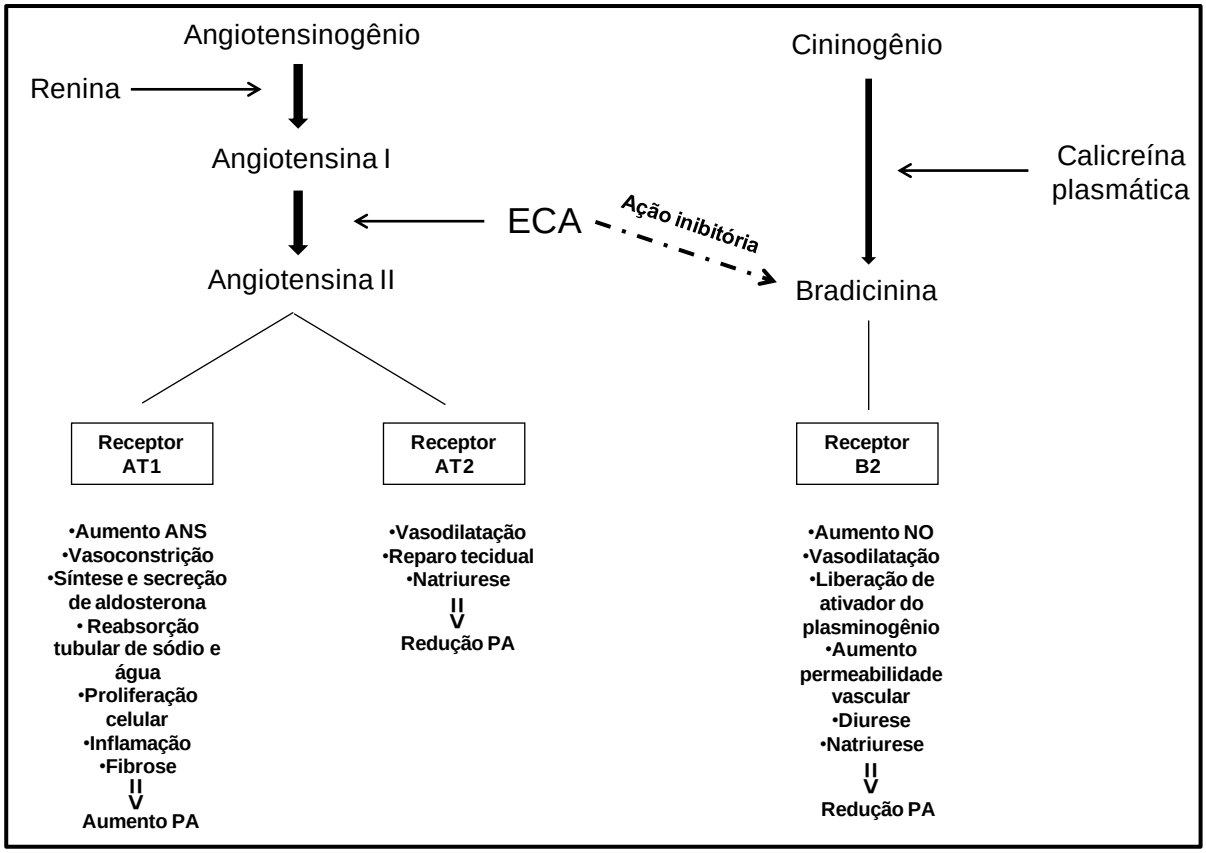

Figura 1 - Ações básicas da enzima conversora de angiotensina (ECA) sobre os sistemas renina-angiotensina e calicreína-cinina. ANS= atividade nervosa simpática; NO= óxido nítrico.

O sistema renina-angiotensina é importante na regulação da pressão arterial. A função sistêmica deste sistema é promover aumento de volume plasmático e pressão arterial em resposta à redução da perfusão renal. Desta forma, quando ocorre uma perfusão inadequada dos rins, a renina é liberada por este órgão e cliva o angiotensinogênio plasmático, formando um decapeptídeo chamado angiotensina I, que é biologicamente inativo. Este peptídeo é, então, convertido em angiotensina II no sangue venoso pulmonar por ação da enzima conversora de angiotensina I (PEACH, 1977), que cliva a ligação "Phe-His" da angiotensina I. A angiotensina II formada tem importantes ações mediadas por múltiplos receptores localizados nas membranas plasmáticas de suas células-alvo: AT1, AT2, AT1-7 e AT4. Destes, os receptores AT_1 e AT_2 são os mais estudados em relação à regulação da pressão arterial e, geralmente, mediam efeitos opostos (DINH et al., 2001). Assim, a ligação da angiotensina II ao receptor AT_1 desencadeia processos celulares que produzem vasoconstrição,

aumento da atividade nervosa simpática, aumento na síntese e secreção de aldosterona, aumento na reabsorção tubular de sódio e água, proliferação celular, inflamação e fibrose (WEIR; DZAU, 1999; DE GASPARO et al., 2000; DINH et al., 2001; VAUGHAN, 2001). As consequências hemodinâmicas desses efeitos são o aumento do volume sanguíneo e da resistência vascular periférica, resultando no aumento da pressão arterial. Por outro lado, a ligação da angiotensina ao receptor AT_2 desencadeia efeitos de vasodilatação, reparo tecidual e natriurese (DINH et al., 2001), que podem levar à redução da pressão arterial. Em situações fisiopatológicas caracterizadas por alterações nos vasos renais, pode ocorrer ativação descontrolada do sistema renina-angiotensina, o que pode estimular o aumento crônico da pressão arterial, levando à hipertensão (LARAGH, 1978). Nessas situações, a inibição da enzima conversora de angiotensina I é uma importante ferramenta para reverter a alteração do sistema, prevenindo a produção exacerbada de angiotensina II e, consequentemente, diminuindo a pressão arterial.

O sistema calicreína-cinina renal apresenta uma cascata de reações pelas quais as calicreínas teciduais e plasmáticas liberam cininas vasoativas (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992) que atuam em vários processos fisiológicos e patológicos. As cininas estimulam a produção de óxido nítrico, a permeabilidade vascular, a liberação do ativador do plasminogênio do tipo tecidual e a metabolização de ácido araquidônico (REGOLI; BARABE, 1980; BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992; MOREAU et al., 2005). Com estas ações, as cininas promovem vasodilatação, redução da resistência vascular periférica e diminuição da pressão arterial (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992; MOREAU et al., 2005). A bradicinina é uma das principais cininas do organismo. Ela é gerada a partir da clivagem do cininogênio de alto peso molecular pela calicreína plasmática e tem suas ações mediadas por dois tipos de receptores, que são acoplados à proteína G, os receptores B_1 e B_2. O receptor B_1 é expresso em baixa quantidade em tecidos saudáveis, porém sua expressão aumenta mediante lesões por citosinas pró-inflamatórias (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992; MOREAU et al., 2005). Em contrapartida, o receptor B_2 encontra-se na maioria dos tecidos, particularmente nas células endoteliais, musculares lisas vasculares, fibroblastos, mesenquemais, musculares esqueléticas e alguns neurônios (BHOOLA; FIGUEROA; WORTHY, 1992; FIGUEROA; DIETZE; MULLER-ESTERL, 1996; MOREAU et al., 2005). Este é o receptor que media a maior parte dos efeitos da bradicinina nos vasos (ERDOS; DEDDISH; MARCIC, 1999; CAMPBELL, 2001; VENEMA, 2002), promovendo aumento de

óxido nítrico, vasodilatação, liberação de ativador do plasminogênio, aumento da permeabilidade vascular, diurese e natriurese. A bradicinina é degradada pela enzima conversora de angiotensina I (ERDOS; DEDDISH; MARCIC, 1999; CAMPBELL, 2001). Desta forma, a inibição dessa enzima reduz a degradação da bradicinina, resultando no aumento da concentração dessa substância no plasma (IGNARRO et al., 1987), o que auxilia na redução da pressão arterial.

Em síntese, a enzima conversora de angiotensina I participa da ativação de dois sistemas de regulação da pressão arterial. No sistema renina-angiotensina, sua ação consiste em aumentar a produção de angiotensina II, que tem como efeito hemodinâmico final, o aumento da pressão arterial. No sistema calicreína-cinina, ela degrada a bradicinina, o que também tem como consequência hemodinâmica final, o aumento de pressão arterial. Desta forma, a inibição dessa enzima pode ser utilizada para reduzir a pressão arterial, via inibição da formação de angiotensina II e redução da degradação de bradicinina.

A primeira inibição da enzima conversora de angiotensina I ocorreu através do uso de peptídeos encontrados no veneno da Bothrops Jararaca, uma cobra brasileira (FERREIRA, 1965). Com o uso deste veneno em animais observou-se aumento da atividade da bradicinina (FERREIRA, 1965). A partir desta descoberta inicial, outros estudos foram realizados para se desvendar os peptídeos responsáveis por este efeito e, posteriormente, para o desenvolvimento de medicamentos com esse principio ativo.

Assim, o captopril foi desenvolvido a partir dos peptídeos potencializadores da bradicinina encontrados no veneno da serpente Bothrops Jararaca para o tratamento da hipertensão arterial humana. Seu efeito hipotensor é mediado por sua ação no sistema renina-angiotensina, reduzindo as concentrações séricas de angiotensina II (FAGARD et al., 1979) e a secreção de aldosterona (FAGARD et al., 1979; CASE et al., 1982; MUIESAN et al., 1982), e também por sua ação no sistema calicreína-cinina, reduzindo a degradação da bradicinina (VANDONGEN et al., 1981; JOHNSTON et al., 1982; MIZUNO et al., 1983; ITO et al., 1991; PROSTRAN et al., 1991).

A redução da pressão arterial promovida pelo captopril decorre, portanto, da redução da resistência vascular periférica (FAGARD et al., 1979; TARAZI et al., 1980; HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981; FAGARD et al., 1982; KRAMER; TOPIC; MASSIE, 1982; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982; ITO et al., 1991), que pode se acompanhar de manutenção (FAGARD et al., 1979; TARAZI et al., 1980; HASHIMOTO;

HIWADA; KOKUBU, 1981; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982) ou mesmo de um pequeno aumento do débito cardíaco (FAGARD et al., 1979; FAGARD et al., 1982). Já o comportamento do débito cardíaco se associa ao aumento (FAGARD et al., 1979) ou manutenção (HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981) do volume sistólico e à redução (MUIESAN et al., 1982), manutenção (FAGARD et al., 1979; HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981; KRAMER; TOPIC; MASSIE, 1982; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982) ou ainda pequeno aumento (FAGARD et al., 1982) da frequência cardíaca. Cabe ressaltar, que a redução ou manutenção da frequência cardíaca frente à redução da pressão arterial não é uma resposta fisiológica esperada, visto que os barorreceptores deveriam tentar compensar a queda da pressão arterial, aumentando a frequência cardíaca (AIRES, 2008). No entanto, esta resposta pode ser explicada pela influência do captopril, ou mais especificamente da redução da angiotensina II, modificando o controle barorreflexo e reduzindo a atividade nervosa simpática (DIAS DA SILVA et al., 2006).

A fórmula molecular do captopril é $C_9H_{15}NO_3S$ e sua estrutura química está representada na Figura 2.

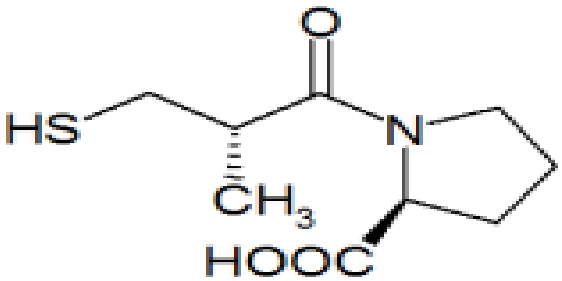

Figura 2 – Estrutura química do medicamento captopril.

Este medicamento é um inibidor competitivo específico da enzima conversora de angiotensina I, que se liga a esta enzima da mesma maneira que esta se liga ao substrato e, desta forma, impede sua ação. Ela possui uma constante de ionização (Ki) de 1,7 nM e uma constante de dissociação (Ka) de $2x10^{-9}$M.

O captopril é normalmente administrado por via oral, sofre rápida absorção no trato gastrointestinal e tem biodisponibilidade de cerca de 65% (KRIPALANI et al., 1980; DUCHIN et al., 1982). As concentrações plasmáticas máximas da droga são observadas de 30 minutos a 1 hora após a ingestão (KRIPALANI et al., 1980; JANKOWSKI et al., 1995) e o

medicamento é rapidamente depurado, de forma que os níveis de captopril no sangue são geralmente indetectáveis em torno de 6 a 8 horas após a ingestão do medicamento (JANKOWSKI et al., 1995). Assim, em um período de 24 horas, mais de 95% da droga absorvida é eliminada na urina, 40-50% na forma de captopril e o restante como dímeros de dissulfeto de captopril-cisteína**.**

É importante salientar, no entanto, que os níveis de captopril no plasma não se relacionam de forma direta com sua ação anti-hipertensiva (JARROTT et al., 1981). Assim, a inibição da enzima conversora de angiotensina I e a redução da pressão arterial começam a ser observadas cerca de 30 minutos após a ingestão do medicamento e atingem um nível significante entre 60 e 180 minutos após a administração. Porém, este período não coincide com o pico de concentração plasmática do medicamento (HONDA et al., 1981). Quanto ao efeito hipotensor, ele persiste por 6 horas (LECHI et al., 1983) e, por esse motivo, a posologia de utilização desse medicamento implica no uso de várias doses diárias.

O captopril é receitado para o tratamento da hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e nefropatia diabética (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). No Brasil, as doses recomendadas podem variar de no mínimo 25 a no máximo 150 mg/dia e a administração deve ser dividida em 2 ou 3 vezes ao dia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Os pacientes devem ser cuidadosamente acompanhados durante as primeiras duas semanas de tratamento e sempre que a dose for aumentada, pois a magnitude da queda da pressão arterial é maior no início do tratamento. O efeito hipotensor se estabiliza em uma a duas semanas de tratamento (TAVARES et al., 1997).

É importante salientar que, com o uso do captopril, a redução da angiotensina II reduz a secreção de aldosterona, o que pode resultar em aumento de potássio sérico, juntamente com perda de sódio e fluídos. Além disso, com a administração de captopril, os níveis de bradicinina aumentam no trato respiratório, o que pode provocar o sintoma de tosse, sendo este efeito observado em de 5 a 18% dos hipertensos que tomam este medicamento (OIGMAN; FRITSCH, 1998; GOMES; PAZ JUNIOR; LIMA, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Se estes efeitos adversos não forem toleráveis, recomendar-se a substituição do medicamento anti-hipertensivo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010).

3.3 Exercício resistido

O exercício resistido, que também é chamado de: musculação, exercício de força, com pesos, com cargas ou contra resistência, é o tipo de exercício que requer que os músculos de um determinado segmento corporal se contraiam contra uma força de oposição, normalmente representada por algum tipo de implemento, como elásticos, pesos livres, máquinas, outros acessórios, ou mesmo o peso do próprio corpo (FLECK; KRAEMER, 2004).

Os exercícios resistidos são muitas vezes realizados de forma isotônica/dinâmica, ou seja, apresentam movimento articular com alternância de contrações concêntricas e excêntricas (FLECK; KRAEMER, 2004). A ação muscular concêntrica consiste no encurtamento do músculo durante a contração. Por outro lado, a ação muscular excêntrica envolve o alongamento do músculo enquanto este gera tensão, implicando na tração dos sarcômeros em seu estado ativado. Algumas vezes, estes exercícios são realizados de forma isométrica/estática, ou seja, as contrações são realizadas gerando tensão, mas não há movimento articular (SANTAREN, 1999). É interessante observar, no entanto, que mesmo quando o exercício resistido é realizado de forma dinâmica, ele pode apresentar um componente isométrico importante, o que ocorre quando o exercício tem alta intensidade ou é prolongado até a exaustão muscular momentânea. Assim, de forma geral, um programa de treinamento resistido é constituído por diferentes tipos de exercícios, que envolvem componentes concêntricos, excêntricos e isométricos/estáticos (BOMPA, 2002).

O treinamento resistido é comumente utilizado para promover adaptações musculoesqueléticas, como aumento da força, da resistência e da potência musculares, a ocorrência da hipertrofia muscular e a manutenção ou aumento da densidade mineral óssea (KELLEY; KELLEY; TRAN, 2001; FLECK; KRAEMER, 2004; GALVAO; NEWTON; TAAFFE, 2005). Para se obter estes benefícios, o estresse fisiológico imposto pelo exercício resistido é modulado por várias variáveis, incluindo: tipo de exercício, carga utilizada, número de repetições, ritmo de execução, número de séries, período de recuperação, tipo de contração muscular predominante, volume total de trabalho realizado, entre outras (BOMPA, 2002; FLECK; KRAEMER, 2004). As características desses componentes num programa de treinamento são escolhidas de acordo com os objetivos, ou seja, aumento de força máxima,

produção de hipertrofia, aumento de potência muscular, melhora da resistência muscular, entre outros.

Dentre os diversos componentes do treinamento resistido, destaca-se a intensidade e o número de repetições. A intensidade pode ser avaliada pelo percentual de 1 repetição máxima (RM) ou de qualquer número de repetições máximas ("x" RM) que se consegue realizar com determinada carga. Entende-se por repetição máxima quando o indivíduo não consegue mais realizar o movimento, com amplitude completa e de maneira adequada. De modo geral, o treinamento resulta em aumento predominante da resistência muscular quando é realizado com intensidade baixa e muitas repetições (cargas de 40 a 60% de 1 RM com 20 a 30 repetições) e resulta em aumento predominante da força/hipertrofia quando é realizado com intensidades elevadas e, portanto, poucas repetições (carga maior que 70% de 1 RM com 8 a 12 repetições) (FLECK; KRAEMER, 2004).

A redução da massa e força musculares é comumente observada com o aumento da idade (DOHERTY, 2003) e a redução destes fatores musculares se associa ao aumento da morbimortalidade (BUNOUT et al., 2011). Assim, o treinamento resistido vem sendo considerado uma intervenção essencial para a saúde geral e, portanto, é recomendado para diferentes populações, incluindo os indivíduos hipertensos. Entretanto, para a utilização deste exercício nesta população é importante se conhecer seus efeitos sobre a pressão arterial.

3.3.1 Exercício resistido e pressão arterial

Os efeitos do treinamento resistido sobre a pressão arterial foram pouco estudados, mas os resultados existentes sugerem que este tipo de treinamento possa promover redução dessa pressão. Uma metanálise recente (CORNELISSEN; SMART, 2013) sobre o assunto verificou diminuição da pressão arterial após o treinamento resistido na ordem de -4.3 e -3,8 mmHg para pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, em indivíduos pré-hipertensos e de -3,4 mmHg para pressão arterial diastólica de indivíduos normotensos. Porém, nesta meta-análise, não foi possível observar efeito do treinamento resistido sobre a pressão arterial de indivíduos hipertensos, o que deve ser analisado levando-se em conta que pouquíssimos estudos bem controlados foram realizados com esta população (apenas 4 estudos). É importante ressaltar, ainda, que nenhum estudo evidenciou aumento da pressão arterial, nem em normotensos, nem em hipertensos, após o treinamento resistido.

Além da resposta da pressão arterial após um período de treinamento, é importante lembrar que a cada sessão de treinamento resistido, a pressão arterial sofre alterações durante e após sua execução, sendo que estas alterações podem, agudamente, aumentar ou reduzir o risco cardiovascular. Dessa forma, a resposta aguda após uma única sessão de exercício resistido também precisa ser investigada em indivíduos hipertensos.

A ocorrência de redução significante e prolongada da pressão arterial (o que é denominado hipotensão pós-exercício) após a execução de uma única sessão de exercício resistido passou a ser estudada recentemente e os resultados obtidos até o momento nem sempre são convergentes. Alguns estudos observaram aumento (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN; TURNER; EKSTEN, 1993; BROWN et al., 1994; KOLTYN et al., 1995; FOCHT; KOLTYN, 1999), outros manutenção (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN; TURNER; EKSTEN, 1993; BROWN et al., 1994; KOLTYN et al., 1995; FOCHT; KOLTYN, 1999; ROLTSCH et al., 2001; POLITO; ROSA; SCHARDONG, 2004; DEVAN et al., 2005; SIMAO et al., 2005; KRINSKI et al., 2008; NIEMELA et al., 2008; RODRIGUEZ et al., 2008; JANNIG et al., 2009; SCHER et al., 2010; PRISTA et al., 2013; QUEIROZ et al., 2013) e outros (HARDY; TUCKER, 1998; MACDONALD et al., 1999; FISHER, 2001; POLITO et al., 2003; LIZARDO; SIMOES, 2005; MEDIANO et al., 2005; SIMAO et al., 2005; MELO et al., 2006; REZK et al., 2006; MORAES et al., 2007; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; QUEIROZ et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2011) redução da pressão arterial sistólica após o exercício resistido. Em relação à pressão arterial diastólica, alguns observaram manutenção (O'CONNOR et al., 1993; RAGLIN; TURNER; EKSTEN, 1993; KOLTYN et al., 1995; HARDY; TUCKER, 1998; FOCHT; KOLTYN, 1999; MACDONALD et al., 1999; FISHER, 2001; ROLTSCH et al., 2001; POLITO et al., 2003; POLITO; ROSA; SCHARDONG, 2004; LIZARDO; SIMOES, 2005; MEDIANO et al., 2005; SIMAO et al., 2005; REZK et al., 2006; MORAES et al., 2007; RODRIGUEZ et al., 2008; JANNIG et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010), outros redução (BROWN et al., 1994; FOCHT; KOLTYN, 1999; POLITO et al., 2003; DEVAN et al., 2005; LIZARDO; SIMOES, 2005; MEDIANO et al., 2005; SIMAO et al., 2005; MELO et al., 2006; REZK et al., 2006; MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; QUEIROZ et al., 2009; COSTA et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2011) e outros aumento (PRISTA et al., 2013; QUEIROZ et al., 2013).

Apenas alguns destes estudos foram desenvolvidos com indivíduos hipertensos (MEDIANO et al., 2005; MELO et al., 2006; MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010). Considerando-se apenas esses estudos, todos relataram redução da pressão arterial após a sessão de exercícios resistidos, porém a magnitude desse efeito variou de 0 a -23 mmHg para a pressão arterial sistólica e de 0 a -14 mmHg para a diastólica. Desta forma, os estudos sugerem que uma sessão de exercício resistido pode promover hipotensão pós-exercício em hipertensos, porém diferentes fatores devem influenciar a magnitude desta resposta.

Um estudo anterior de nosso laboratório (QUEIROZ et al., 2009), que envolveu indivíduos normotensos jovens, verificou correlação significante entre os valores iniciais de pressão arterial e a queda dessa pressão após o exercício resistido, de modo que os indivíduos com maior pressão arterial inicial apresentaram maior efeito hipotensor pós-exercício resistido. Da mesma forma, em um estudo com mulheres hipertensas em uso de captopril, esta mesma relação também foi evidenciada (MELO et al., 2006). Estes achados sugerem que o nível inicial da pressão arterial é um fator de influência na magnitude da hipotensão pós-exercício. Entretanto, apensar desta sugestão, pelo nosso conhecimento, nenhum estudo foi desenvolvido para comparar o efeito hipotensor do exercício resistido em indivíduos hipertensos e normotensos, sendo este um importante aspecto a ser investigado.

Em relação ao protocolo de exercício, a intensidade do exercício resistido também parece ser importante. Um estudo anterior de nosso laboratório (REZK et al., 2006), com indivíduos normotensos jovens, demonstrou que tanto o exercício de alta (80% de 1RM) quanto o de baixa (40% de 1 RM) intensidade promoveram redução da pressão arterial após sua realização. Porém, o efeito hipotensor do exercício de alta intensidade foi observado apenas na pressão arterial sistólica, enquanto que o exercício realizado em baixa intensidade promoveu hipotensão tanto sistólica quanto da diastólica. De modo semelhante, dois outros estudos (O'CONNOR et al., 1993; FOCHT; KOLTYN, 1999) que compararam diferentes intensidades de exercício resistido, verificaram que o exercício de maior intensidade promoveu elevação da pressão arterial sistólica no período de recuperação, enquanto que o de baixa intensidade não aumentou a pressão arterial. Somando-se a estes achados, os estudos realizados com indivíduos hipertensos que utilizaram exercícios resistidos de baixa a moderada intensidade observaram redução tanto da pressão arterial sistólica quanto diastólica (MELO et al., 2006; MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009;

MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010), enquanto que um estudo que utilizou intensidade mais elevada (MEDIANO et al., 2005), séries com 10RM, observou apenas redução das pressões arteriais sistólica e diastólica quando o volume de séries por sessão foi aumentado. Cabe ressaltar ainda que não há estudos que tenham comparado diferentes intensidades de exercício na população hipertensa. Dessa forma, o conhecimento atual sugere que o exercício resistido de menor intensidade é mais indicado para a promoção da hipotensão pós-exercício.

Com relação ao volume da sessão de treinamento, um estudo comparou sessões com diferentes números de séries (MEDIANO et al., 2005) em idosos hipertensos e verificou que a realização de três séries de cada exercício resistido teve maior efeito hipotensor do que a realização de somente uma série. Outro estudo, também com idosos hipertensos (JANNIG et al., 2009), demonstrou que a ordem de realização dos exercícios resistidos pode influenciar na duração da hipotensão pós-exercício, de modo que quando a sessão foi realizada alternando-se exercícios para os membros superiores e inferiores, a duração do efeito hipotensor foi maior do que quando os exercícios para membros superiores foram realizados antes dos exercícios para membros inferiores ou vice-versa.

Dessa forma, considerados em conjunto, os dados sugerem que os exercícios resistidos podem reduzir a pressão arterial no período de recuperação. Essa redução pode ser obtida em indivíduos hipertensos e pode ter magnitude significante. Ela parece ocorrer, principalmente, nos sujeitos com maior pressão arterial inicial e após exercícios de baixa intensidade e maior volume, realizados na forma alternada por seguimentos. Para se avaliar a importância clínica deste fenômeno, entretanto, é necessário que o efeito hipotensor perdure por várias horas pós-exercício e seja evidenciado mesmo quanto o indivíduo realiza suas atividades cotidianas (KENNEY; SEALS, 1993).

Para avaliar a duração do efeito hipotensor durante as atividades cotidianas é necessário fazer uma monitorização ambulatorial da pressão arterial pós-exercício. Esta técnica possibilita a avaliação não invasiva da pressão arterial por 24 horas, fazendo medidas intermitentes em intervalos de tempo pré-estipulados. Ela monitora o comportamento da pressão arterial durante os períodos de vigília e de sono, permitindo medidas no ambiente natural do indivíduo, ou seja, durante a execução de suas atividades habituais, como quando os indivíduos então no trabalho, no transporte, nas atividades domésticas, comendo, dormindo, etc (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2011).

Apesar da importância clínica da manutenção da hipotensão pós-exercício por períodos prolongados, pouquíssimos estudos verificaram o efeito do exercício resistido nos níveis de pressão arterial ambulatorial. Em normotensos, conseguimos identificar dois estudos e eles não verificaram redução da pressão arterial ambulatorial pós-exercício (ROLTSCH et al., 2001; QUEIROZ et al., 2009). Em hipertensos adultos, também identificamos dois estudos, mas os resultados foram conflitantes. Hardy e Tucker (1998) encontraram redução significante da pressão arterial sistólica durante a primeira hora de monitorização após o término da sessão de exercício resistido, mas este comportamento não se manteve nas horas subsequentes. Por outro lado, Melo et al. (2006) verificaram queda da pressão arterial sistólica e diastólica de vigília com magnitude de -7 e -5 mmHg, respectivamente, por até 10 horas pós-exercício resistido em mulheres hipertensas em uso de captopril.

A diferença de resposta observada entre os estudos em relação à duração da hipotensão pós-exercício pode ser explicada pelas diferentes populações e protocolos utilizados. Três diferenças importantes podem ser levantadas: o gênero dos participantes, a intensidade do exercício e o uso da medicação. Em relação ao gênero, o estudo de Hardy e Tucker (1998) investigou homens, enquanto que no estudo de Melo et al. (2006) foram avaliadas mulheres. O efeito do gênero na hipotensão pós-exercício foi pouco estudado, mas uma análise recente dos dados do nosso laboratório (QUEIROZ et al., 2013) não verificou comportamento diferente da pressão arterial pós-exercício resistido em homens e mulheres. Considerando-se a intensidade, o primeiro estudo utilizou um protocolo de alta intensidade (8-12 RM) enquanto que o segundo estudo utilizou o exercício resistido de baixa intensidade (40% de 1RM). Como dito anteriormente, a intensidade pode ser um fator importante, resultando em maior redução da pressão arterial após o exercício mais leve. Para finalizar, uma diferença importante entre os estudos foi o uso de medicação. No estudo de Hardy e Tucker (1998), os indivíduos não estavam medicados, enquanto que no estudo de Melo et al. (2006) todos estavam tomando captopril. É possível supor que o uso do medicamento tenha potencializado a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. Porém, neste estudo, não houve um grupo controle sem medicação para verificar esta hipótese, sendo esta uma importante questão a ser investigada.

3.3.2 Hipotensão pós-exercício resistido e medicamentos anti-hipertensivos

A relação entre a hipotensão pós-exercício e o uso de medicação anti-hipertensiva é um tema clinicamente relevante, visto que diversos pacientes hipertensos, que vão se exercitar, estão em uso deste tipo de medicação. No Brasil, estima-se que 88% dos hipertensos fazem uso de medicação anti-hipertensiva (MION et al., 2010).

Apesar desta importância, a interação entre medicação anti-hipertensiva e hipotensão pós-exercício resistido foi pouco estudada. É sabido que a utilização de medicamentos anti-hipertensivos influencia as respostas hemodinâmicas e neurais durante a realização do exercício resistido. Neste sentido, o uso de captopril reduz o aumento da pressão arterial sistólica e diastólica durante a execução do exercício resistido isométrico (BORGI et al., 1990), sendo provável que o uso desse medicamento também altere a resposta de pressão arterial pós-exercício. Porém, em relação à hipotensão pós-exercício resistido, nenhum estudo abordou esta problemática especificamente.

Alguns estudos da hipotensão pós-exercício resistido em hipertensos (MEDIANO et al., 2005; MELO et al., 2006; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010) envolveram pacientes em uso de medicamentos anti-hipertensivos e observaram redução expressiva da pressão arterial. Entretanto, nenhum estudo avaliou o efeito específico do medicamento, comparando a hipotensão pós-exercício com e sem medicação. Além disso, apenas no estudo de Melo et al. (2006), um único medicamento foi utilizado, o captopril, enquanto que nos outros estudos com medicação (MEDIANO et al., 2005; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010), os indivíduos estavam em uso de diferentes medicamentos.

Frente a esta ausência de dados sobre um assunto com relevância clínica, a presente investigação também teve como um de seus objetivos testar a hipótese de que o uso de captopril seria capaz de potencializar a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício resistido em indivíduos hipertensos. O captopril foi escolhido como medicamento de testagem em função do estudo anterior do nosso grupo (MELO et al., 2006) ter demonstrado uma hipotensão pós-exercício resistido significante e bastante duradoura em pacientes que estavam sob o uso desta medicação. Cabe ressaltar, no entanto, que no estudo anterior não foram investigados os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos relacionados à resposta da pressão arterial pós-exercício, embora o entendimento destes mecanismos seja fundamental para se

compreender a ocorrência da hipotensão pós-exercício nesta população, diferenciando-a dos normotensos e para entender como ocorre a possível interação entre esta hipotensão pós-exercício e os medicamentos anti-hipertensivos.

3.3.3 Mecanismos da hipotensão após uma única sessão de exercícios resistidos

Os mecanismos que explicam a hipotensão pós-exercício resistido foram pouco estudados. Sabe-se que a pressão arterial pode ser modulada por fatores hemodinâmicos, neurais, hormonais, humorais, locais e emocionais (HALLIWILL, 2001; MACDONALD, 2002; PESCATELLO et al., 2004; O'ROURKE; HASHIMOTO, 2007). Portanto, qualquer alteração em um ou mais destes mecanismos pode promover alterações nos valores de pressão arterial pós-exercício.

Em relação aos exercícios resistidos, os possíveis mecanismos envolvidos na hipotensão pós-exercício só foram estudados em indivíduos normotensos jovens (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011). Nos dois estudos sobre este assunto, foi verificada redução do débito cardíaco que não foi compensada pelo aumento da resistência vascular periférica, gerando a queda da pressão arterial. Cabe ressaltar, que este mecanismo foi principalmente evidenciado para o exercício de baixa intensidade.

A diminuição do débito cardíaco pós-exercício resistido se deveu ao efeito do exercício reduzindo o volume sistólico e que não foi compensado apesar do aumento da frequência cardíaca (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011). A redução do volume sistólico foi atribuída à redução do retorno venoso, visto que a pós-carga não estava alterada e a redução da contratilidade cardíaca só parece ocorrer em indivíduos saudáveis após exercícios muito intensos e prolongados, que não foram utilizados nos estudos citados. Desta forma, analisando-se a explicação anterior, é possível pensar que o mecanismo preponderante da hipotensão pós-exercício resistido nos estudos que abordaram esse tema foi a redução do retorno venoso.

No entanto, frente à redução do retorno venoso ocorre desativação do reflexo cardiopulmonar que gera aumento da atividade nervosa simpática periférica e formação de angiotensina II, promovendo vasoconstrição sistêmica e, consequentemente, elevação da resistência vascular periférica (GRASSI et al., 1985; GRASSI et al., 1988; MARK; MANCIA, 1996). Como nos estudo citados a resistência vascular periférica não aumentou após o

exercício resistido, sugere-se que o exercício prévio também agiu sobre os vasos sanguíneos, impedindo essa vasoconstrição reflexa. Dessa forma, os resultados anteriores sugerem que o efeito hipotensor pós-exercício resistido se deve à ação do exercício reduzindo o retorno venoso e, simultaneamente, agindo sobre os vasos de modo a reduzir ou impedir a vasoconstrição reflexa.

Cabe ressaltar, entretanto, que todos estes mecanismos foram investigados em indivíduos normotensos saudáveis. Como a hipertensão arterial se acompanha de várias alterações, como aumento da resistência vascular periférica (RUNGE; GREGANTI, 2005), aumento da atividade nervosa simpática (MATHIAS, 1991), aumento da atividade do sistema renina-angiotensina (PIERIN, 2004; RUNGE; GREGANTI, 2005) e disfunção endotelial (IIYAMA et al., 1996), entre outras, é provável que o efeito do exercício resistido nos indivíduos hipertensos seja diferente. De fato, é possível supor que, nestes indivíduos, a redução do retorno venoso pós-exercício ocorra da mesma forma que nos indivíduos normotensos, gerando a mesma redução do volume sistólico. Porém, nestes pacientes, o reflexo cardiopulmonar deve estar exacerbado e o efeito do exercício sobre os vasos pode ser minimizado, devido às alterações vasculares da hipertensão arterial (PLAVNIK et al., 2007; OLIVER et al., 2009). Assim, nos hipertensos, a resistência vascular periférica pode aumentar após o exercício resistido, atenuando a hipotensão pós-exercício.

Diante da ausência de dados sobre os mecanismos hemodinâmicos e neurais da hipotensão pós-exercício resistido em indivíduos hipertensos, a presente investigação teve, como um de seus objetivos, testar a hipótese anteriormente descrita, comparando estes mecanismos em indivíduos normotensos e hipertensos não medicados.

Considerando-se o uso do captopril, é possível supor que esse medicamento possa potencializar os mecanismos hipotensores, contrapondo as alterações discutidas anteriormente. O captopril promove redução na formação de angiotensina II, redução da resistência vascular periférica (FAGARD et al., 1979; TARAZI et al., 1980; HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981; FAGARD et al., 1982; KRAMER; TOPIC; MASSIE, 1982; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982; ITO et al., 1991), diminuição da atividade nervosa simpática (DIAS DA SILVA et al., 2006), melhora da sensibilidade barorreflexa (DIAS DA SILVA et al., 2006) e melhora da função endotelial (JIN; CHEN; WANG, 1997). Desta forma, é possível que quando o exercício resistido é realizado pelo hipertenso em uso de captopril, a redução do retorno venoso ocorra da mesma forma que em indivíduos sem uso da medicação,

porém o efeito vasoconstritor do reflexo cardiopulmonar seja minimizado devido ao menor aumento da produção de angiotensina II e da atividade nervosa simpática, e à menor resposta vasoconstritora, levando à manutenção ou mesmo à redução da resistência vascular periférica, auxiliando a hipotensão pós-exercício. Dessa forma, outro objetivo da presente tese foi testar esta hipótese comparando os mecanismos da hipotensão pós-exercício resistido em hipertensos com e sem o uso de captopril.

3.4 Resumo da revisão bibliográfica

Diante do exposto, fica claro que devido aos inegáveis benefícios osteomusculares, o treinamento resistido tem sido recomendado para os indivíduos hipertensos, em complemento ao exercício aeróbico. Porém, os efeitos desse tipo de exercício sobre a pressão arterial desses indivíduos ainda não estão bem esclarecidos. O corpo de conhecimento atual sugere que o treinamento resistido tem pequeno efeito hipotensor crônico, porém após a execução de uma única sessão desse tipo de exercício ocorre redução da pressão arterial, caracterizando o fenômeno da hipotensão pós-exercício. Esta redução parece ser maior em indivíduos com maiores níveis iniciais de pressão arterial, mas uma comparação da resposta em hipertensos e normotensos ainda não foi feita. Além disso, embora a hipotensão pós-exercício resistido tenha magnitude significante, sua relevância clínica ainda precisa ser comprovada, avaliando-se a duração do efeito hipotensor em condições ambulatoriais. Desta forma, estes serão aspectos investigados nesta tese.

Além disso, frequentemente os indivíduos hipertensos fazem uso de medicamentos anti-hipertensivos. Dentre as diferentes classes de medicamentos, o inibidor da enzima conversora de angiotensina I, captopril, possui uma importante e potente ação hipotensora. Este medicamento promove alterações nos sistemas cardiovascular e autonômico, modificando as respostas da pressão arterial tanto em repouso quanto durante o exercício físico, de modo que é possível supor que ele também amplie a hipotensão pós-exercício resistido. Este aspecto ainda não foi investigado e também será abordado nesta tese.

Considerando-se os mecanismos da hipotensão pós-exercício resistido, em indivíduos normotensos, ele parecem se atrelar ao efeito do exercício promovendo redução do retorno venoso e, consequentemente, do volume sistólico e débito cardíaco, mas também agindo nos vasos, impedindo a vasoconstrição reflexa gerada pela desativação do reflexo cardiopulmonar. Como indivíduos hipertensos possuem modificação expressiva nos mecanismos de regulação cardiovascular, é possível que o mecanismo hipotensor seja diferente nestes sujeitos e que o uso de captopril, por reverter parte das alterações da hipertensão, possa normalizar estes mecanismos. Assim, esta tese também investigou os mecanismos da hipotensão pós-exercício em normotensos, hipertensos não medicados e nestes mesmos hipertensos recebendo captopril.

4 METODOLOGIA

4.1 Casuística

A amostra deste estudo foi formada por homens de meia idade, hipertensos essenciais estágio 1 e 2, sem lesão de órgãos-alvo e sem outros problemas de saúde, com níveis de obesidade até o grau 2, sem diabetes e que não estivessem em uso de medicamentos para o controle de dislipidemias, que praticassem exercícios físicos no máximo 2 vezes por semana e que não tivessem contraindicações para a prática de exercícios resistidos. Além disso, a amostra incluiu também homens normotensos pareados aos hipertensos, ou seja, que apresentavam as mesmas características descritas dos hipertensos nos aspectos não relacionados à doença propriamente dita.

Assim, foram considerados como critérios de inclusão:

a) Sexo masculino;
b) Idade entre 30 e 60 anos;
c) Ser hipertenso grau I e II ou ser normotenso.

Foram considerados critérios de exclusão:

a) Ter doenças cardiovasculares (relato de diagnóstico de doença cardiovascular, evento cardiovascular ou cirurgia cardiovascular ou apresentar alterações eletrocardiográficas sugestivas de problema cardíacos em repouso ou exercício);
b) Ter problemas osteomioarticulares que contraindicavam a execução de exercícios resistidos;
c) Participar de programas estruturados de atividades físicas de lazer por mais de 2 vezes por semana;
d) Ser fumante atual ou ter parado de fumar nos últimos 6 meses;
e) Ter níveis de obesidade acima do grau 2;
f) Ter diabetes;
g) Tomar medicamentos para a redução do colesterol;
h) Nos hipertensos, ter lesão de órgãos-alvo ou hipertensão secundária;
i) Nos hipertensos, não manter os valores de pressão arterial sistólica e/ou diastólica iguais ou superiores a 140 ou 90 mmHg e inferiores a 180 e 110 mmHg, respectivamente, em uso de placebo;

j) Nos normotensos, ter pressão arterial de repouso sistólica entre 130-139 mmHg ou diastólica entre 85-89 mmHg.
k) Nos hipertensos e normotensos, apresentar os valores de pressão arterial sistólica e/ou diastólica iguais ou superiores a 160 e 105 mmHg, respectivamente, antes da prática de exercícios resistidos.

O recrutamento dos voluntários foi realizado por meio de cartazes, folhetos, mídia eletrônica e mídia tradicional, como jornais da região e rádios locais.

Todos os indivíduos que entraram em contato foram convidados a comparecer à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo. Após serem informados sobre os objetivos, procedimentos experimentais, benefícios e riscos potenciais, os que desejaram participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I). Este protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (Processo nº 2010/05 – ANEXO II) e inscrito no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-8MX5G6).

Após assinarem o Termo de Consentimento, os indivíduos foram considerados incluídos na pesquisa e passaram por procedimentos preliminares, que visaram checar se os indivíduos realmente apresentavam os critérios de inclusão e não tinham os de exclusão.

Cabe ressaltar que todos os interessados foram tratados e avaliados e continuaram seu tratamento após a finalização da pesquisa na Liga de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob a responsabilidade do Dr. Décio Mion Junior. Além disso, quando necessário, os indivíduos excluídos foram encaminhados para tratamento no próprio Hospital das Clínicas, no Hospital Universitário, ou ainda no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.2 Procedimentos preliminares

4.2.1 Anamnese e exame clínico

Todos os voluntários incluídos passaram por uma entrevista que constou de um questionário sobre características pessoais (nome, idade, endereço, hábitos de vida, hábitos de atividade física, uso de medicamentos, presença de doenças ou fatores de risco conhecidos e antecedentes familiares). Além disso, os voluntários passaram por um exame clínico realizado

por um médico da pesquisa. Com base nos dados obtidos, foram excluídos do estudo os voluntários que tinham doenças cardiovasculares (diagnóstico de doença cardiovascular, evento cardiovascular ou cirurgia cardiovascular) ou problemas osteomioarticulares que contraindicassem a execução de exercícios resistidos. Foram também excluídos aqueles que fumavam ou tinham parado de fumar em prazo inferior a 6 meses, aqueles que relataram participar de atividades físicas estruturadas de lazer por mais de 2 vezes por semana e os que estavam em uso de medicamentos para redução do colesterol ou para diabetes.

4.2.2 Diagnóstico de hipertensão arterial

Os voluntários foram orientados a comparecer ao laboratório utilizando blusa de manga larga e a não ingerir café, chá, coca-cola, álcool ou qualquer outro estimulante da atividade nervosa central, nem realizar exercícios físicos no dia da avaliação.

A pressão arterial foi aferida em ambos os membros superiores, após cinco minutos de repouso com o voluntário na posição sentada, utilizando o método auscultatório (com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio) e considerando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. Foram realizadas três medidas da pressão arterial de cada braço e este procedimento foi repetido em duas visitas ao laboratório em dias distintos. Para o diagnóstico, foi calculada a média dos seis valores medidos em cada braço, e foi considerada para análise, a média obtida no braço de maior pressão arterial. Foram alocados como hipertensos, os voluntários que não estavam tomando anti-hipertensivos e que apresentaram valores de pressão arterial sistólica e/ou diastólica iguais ou superiores a 140 ou 90 mmHg e inferiores a 180 e 110 mmHg, respectivamente. Além disso, também foram alocados como hipertensos os indivíduos que estavam em uso crônico de medicação anti-hipertensiva, porém, nestes indivíduos, a permanência no estudo só ocorreu se os valores da pressão arterial quando eles estavam em uso de placebo se mantivessem nos níveis definidos anteriormente. Foram alocados como normotensos, os indivíduos com valores de pressão arterial sistólica e diastólica inferiores a 130 e 85 mmHg, respectivamente. Foram excluídos os indivíduos que não apresentaram nenhuma das características descritas. Este procedimento seguiu as normas das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial e do Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (CHOBANIAN et al., 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010).

4.2.3 Diagnóstico de comprometimento de órgãos-alvo e fatores de risco metabólicos

Os voluntários hipertensos foram submetidos à rotina de investigação da Liga de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o objetivo de avaliar a presença de comprometimento de órgãos-alvo, excluir causas de hipertensão arterial secundária, diagnosticar fatores de risco cardiovascular e afastar possíveis doenças sistêmicas. Nos indivíduos normotensos foi investigada apenas a presença de fatores de risco cardiovasculares.

Para tanto, foram realizados os seguintes exames: a) hematológico e bioquímico sanguíneo após jejum de 12 horas, incluindo hemograma, ureia, creatinina, potássio, ácido úrico, glicemia, cálcio, fósforo, colesterol total, HDL–colesterol, LDL–colesterol, triglicérides, hormônio estimulante da tiroide, triodotironina (T3), tiroxina (T4), tiroxina livre (T4L); b) exames de urina, incluindo o Tipo I e o sedimento quantitativo; c) eletrocardiografia de repouso através do método clássico. Os voluntários que estavam em uso de medicação anti-hipertensiva realizaram os exames em uso do medicamento, pois a detecção de qualquer problema nestes exames impediu a participação no estudo e contraindicou a retirada do medicamento.

Foram excluídos do estudo, os voluntários que apresentaram hipertensão arterial secundária, lesões de órgãos-alvo e outras doenças sistêmicas. Quanto aos fatores de risco, foram excluídos os indivíduos com diabetes, segundo o critério da Organização Mundial de Saúde, considerando-se glicemia de jejum igual ou superior a 126 mg/dl (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2003). Além disso, foram excluídos do estudo os voluntários obesos a partir do grau 2, ou seja, com índice de massa corporal (IMC) $\geq$ 35kg/m^2 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Para isso o peso (kg) e a estatura (cm) dos voluntários foram medidos em uma balança com régua antropométrica (Welmy) devidamente calibrada. O IMC foi calculado pelo quociente entre peso (kg) e o quadrado da estatura (m^2).

4.2.4 Diagnóstico de problemas cardiovasculares

Os voluntários foram orientados a comparecer ao laboratório utilizando roupas apropriadas para atividade física, fazer uma refeição leve duas horas antes, não ingerir, nesse dia, café, chá, coca-cola, álcool ou qualquer outro estimulante da atividade nervosa central e não realizar exercícios físicos nas 48 horas que antecederam o teste. Nos voluntários

hipertensos, que estavam em uso de medicação anti-hipertensiva, esta avaliação foi realizada em uso do medicamento, pois a detecção de qualquer problema impediria a participação no estudo e contraindicaria a retirada do medicamento.

Para avaliar a saúde cardiovascular e a condição física dos voluntários, os mesmos submeteram-se a um teste ergométrico máximo. O teste foi precedido pela execução de um eletrocardiograma de repouso (Cardioperfect, MD) com o registro simultâneo das 12 derivações padrão (D1, D2, D3, aVL, aVF, aVR, V1, V2, V3, V4, V5, V6). O teste foi realizado em esteira rolante (Inbrasport, modelo ATL), aplicando-se um protocolo em rampa programado para que os indivíduos atingissem a exaustão em 10 ± 2 minutos. Os critérios adotados para a interrupção dos testes foram: cansaço físico intenso ou problemas de saúde que impedissem a continuidade do teste, como, por exemplo, pressão arterial sistólica maior que 260 mmHg e/ou diastólica maior que 120 mmHg e/ou alterações eletrocardiográficas relacionadas a doenças cardiovasculares, seguindo as recomendações das III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Durante o teste, a onda eletrocardiográfica foi continuamente monitorizada por um eletrocardiógrafo (Cardio Perfect, MD) e a frequência cardíaca foi registrada ao final de cada 2 minutos. A pressão arterial foi medida a cada 2 minutos pelo método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio.

A análise da condição de saúde dos voluntários foi feita por um médico com base no exame clínico e na análise dos eletrocardiogramas de repouso e exercício. Foram excluídos, os voluntários que apresentaram alterações clínicas e/ou eletrocardiográficas sugestivas de problemas cardiovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

4.4 Medidas

4.4.1 Pressão arterial auscultatória

No protocolo experimental, a medida auscultatória de pressão arterial foi realizada no braço dominante do voluntário, utilizando-se uma coluna de mercúrio e empregando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. Os longo da coleta dos dados, 2 observadores experimentes

realizaram esta medida. Os coeficientes de correlação intraclasse interavaliadores para os valores de pressão arterial sistólica e diastólica foram 0,883 e 0,889, respectivamente. É importante salientar, que as medidas foram realizadas em todas as sessões de um voluntário pelo mesmo observador.

4.4.2 Pressão arterial oscilométrica

Nas sessões experimentais, a medida oscilométrica da pressão arterial foi realizada no braço não dominante do voluntário por um monitor automático (SpaceLabs, 90207). Este monitor efetuou medidas a cada 15 minutos após o voluntário deixar o laboratório (monitorização ambulatorial), por um período total de 24 horas. A calibração deste equipamento foi regularmente checada pela comparação com um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio.

4.4.3 Pressão arterial fotopletismográfica

Nas sessões experimentais, a medida da pressão arterial batimento a batimento foi feita pela técnica fotopletismográfica no braço não dominante do voluntário, utilizando o equipamento Finometer (Finapres Medical System, Arnhem, Netherlands). Para tanto, um manguito inflável de tamanho apropriado foi posicionado no dedo médio no braço do voluntário e a onda reconstruída da pressão arterial braquial foi digitalizada e gravada em microcomputador através do programa WINDAQ (DI–720) com frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral da variabilidade da pressão arterial e para a análise da sensibilidade barorreflexa.

4.4.4 Frequência cardíaca

Durante as sessões experimentais, a frequência cardíaca foi medida no pulso radial junto com as medidas de pressão arterial e de débito cardíaco. Além disso, ela também foi monitorada por um eletrocardiógrafo e seu traçado foi digitalizado e gravado em microcomputador através do programa WINDAQ (DI720) com frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca e da sensibilidade barorreflexa.

4.4.5 Respiração

Os movimentos respiratórios foram monitorados por uma cinta respiratória piezoelétrica (Pneumotrace 2, UFI) posicionada no tórax do voluntário. O sinal respiratório obtido foi amplificado (BioAmplifier, 2121/1-R, UFI), digitalizado e gravado em microcomputador através do programa WINDAQ (DI720) com frequência de amostragem de 500 Hz para posterior realização da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca.

4.4.6 Débito cardíaco

O débito cardíaco foi medido pelo método indireto de Fick, através do processo de reinalação de CO_2 (JONES et al., 1967), que se baseia na fórmula: DC = VCO_2 / ($CvCO_2$ - $CaCO_2$). Onde: DC – débito cardíaco; VCO_2 – produção de CO_2; $CvCO_2$ – conteúdo venoso de CO_2; $CaCO_2$ – conteúdo arterial de CO_2.

Para esta análise, foi utilizado um analisador de gases computadorizado (Medical Graphics Corporation, CPX Ultima, Minnesota, EUA). Inicialmente, o voluntário respirou normalmente o ar ambiente. Durante este período, o VCO_2 foi medido e o $CaCO_2$ foi estimado através da medida do $PetCO_2$ (pressão expirada final de CO_2). Em seguida, para avaliar o $CvCO_2$, foi realizado o procedimento de reinalação de CO_2, durante o qual o voluntário inspirou e expirou, o ar de uma bolsa contendo concentrações de CO_2 de 8 ou 9% e de O_2 de 35%. Esta manobra foi realizada por um período máximo de 20 segundos e até se obter um equilíbrio na concentração de CO_2 entre o ar inspirado e o expirado, o que permitiu estimar o $CvCO_2$. A partir desses dados, calculou-se o débito cardíaco pela fórmula exposta anteriormente.

4.4.7 Resistência vascular periférica

A resistência vascular periférica foi calculada pelo quociente entre os valores da pressão arterial média auscultatória e do débito cardíaco. A pressão arterial média foi calculada pela somatória da pressão arterial diastólica com um terço da pressão de pulso: PAM = PAD + (PAS – PAD) / 3. Onde: PAM – pressão arterial média; PAD – pressão arterial diastólica; PAS – pressão arterial sistólica.

4.4.8 Volume sistólico

O volume sistólico foi calculado pelo quociente entre o débito cardíaco e a frequência cardíaca.

4.4.9 Fluxo sanguíneo muscular

O fluxo sanguíneo muscular foi medido pela técnica de pletismografia de oclusão venosa de mercúrio (WILKINSON; WEBB, 2001; THIJSSEN et al., 2005) (D.E. Hokanson, Inc - Bellevue, WA 98005 USA - AI6). Para tanto, o voluntário ficou sentado e o fluxo foi medido simultaneamente no antebraço e na perna. As medidas de fluxo sanguíneo muscular foram realizadas com os fluxos arteriais para a mão (caso do antebraço) e o pé (caso da perna) ocluídos por manguitos colocados em torno do punho e do tornozelo, respectivamente, e inflados com uma pressão de 200 mmHg, dez segundos antes do início das medidas de fluxo sanguíneo muscular.

Para estas medidas, foram também colocados no braço (2 cm acima da articulação do cotovelo) e na coxa (2 cm acima da articulação do joelho), manguitos que foram inflados rapidamente (E20 Rapid Cuff Inflator, AG101 Air Source) em níveis subdiastólicos, mas um pouco acima da pressão venosa (40 a 60 mmHg). Foram realizados ciclos de 20 segundos, nos quais os manguitos foram inflados por 10 segundos e, em seguida, permaneceram desinflados por outros 10 segundos. A inflação dos manguitos foi feita durante a fase de diástole cardíaca, o que foi percebido por um eletrocardiograma (RT2000). Para medir o fluxo sanguíneo muscular, sensores de borracha preenchidos com mercúrio ("mercury-in-silastic strain gauges") foram posicionados na maior circunferência do antebraço e da perna. Estes sensores ao serem deformados pelo influxo sanguíneo nas regiões avaliadas geraram correntes elétricas, que foram registradas e cuja magnitude de inclinação correspondeu ao fluxo sanguíneo muscular. Os sinais obtidos foram registrados em microcomputador através do software NIVP3 (D.E. Hokanson, Inc - Bellevue, WA 98005 USA - AI6).

As medidas foram realizadas por quatro minutos e a média de 12 ciclos foi utilizada para determinar o fluxo sanguíneo muscular basal. A variação da circunferência do antebraço e da perna por unidade de tempo foi expressa como fluxo arterial muscular em $ml.min^{-1}.100\ mL^{-1}$ de tecido. As condutâncias arteriais do antebraço e da perna foram calculadas pelo quociente entre o fluxo sanguíneo muscular médio e a pressão arterial média.

4.4.10 Modulação autonômica do sistema cardiovascular

As modulações simpáticas e parassimpáticas do sistema cardiovascular foram avaliadas através da técnica de análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial. Para tanto, o sinal respiratório e as ondas eletrocardiográfica e de pressão arterial, obtidos no software WINDAQ (DI720) foram analisados através do programa Heart Scope II, que elaborou as séries temporais dos intervalos R-R, dos valores da respiração e das pressões arteriais sistólica e diastólica.

Posteriormente, para a análise da variabilidade pelo método linear, em períodos estacionários de 300 batimentos, estes sinais foram decompostos pelo método autorregressivo, utilizando-se o recurso de Levinson-Durbin e o critério de Akaike para a escolha da ordem do modelo, em seus componentes de baixa e de alta frequências. Desta forma, foi possível calcular o poder espectral total e quantificar a frequência central e o poder de cada componente relevante do espectro. Esta análise seguiu as recomendações do “Task Force” de Análise Espectral (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996). Para se avaliar a relação da variabilidade da frequência cardíaca e da respiração foi analisada a coerência entre os 2 sinais nas frequências dos picos de alta e baixa frequência. Foram considerados picos de alta frequência, aqueles obtidos entre 0,15 Hz e 0,4 Hz e que tinham coerência maior que 0,5 entre a variabilidade da frequência cardíaca e da respiração. Na ocorrência de mais de um pico com estas características, os poderes espectrais foram somados e o valor final foi definido como o poder da banda de alta frequência. Foram considerados picos de baixa frequência, aqueles observados entre 0,04 Hz e 0,15 Hz e sem coerência com a respiração. No caso de mais de um pico apresentar estas condições, os poderes espectrais destes picos foram somados para definir a banda de baixa frequência.

O poder de cada componente espectral foi calculado em termos absoluto e normalizado. O processo de normalização de cada banda de frequência foi realizado dividindo-se o valor da banda pelo valor total do espectro, do qual foi subtraído o valor da banda de muito baixa frequência (menores que 0,04 Hz). O resultado foi, então, multiplicado por 100.

Para a interpretação dos resultados, todas as variáveis foram consideradas. Os valores absolutos e normalizados da banda de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca foram considerados como indicativos da modulação parassimpática cardíaca, enquanto o valor

normalizado da variabilidade da frequência cardíaca na banda de baixa frequência foi interpretado como decorrente, principalmente, da modulação simpática para o coração. A razão entre as bandas de alta e baixa frequência foi considerada como o balanço simpatovagal cardíaco. A modulação simpática vasomotora foi considerada pela análise dos valores absolutos da banda de baixa frequência da variabilidade das pressões arteriais sistólica e diastólica (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

A análise da variabilidade da frequência cardíaca pelo método não linear foi realizada a partir da análise simbólica, descrita por Porta et al (PORTA et al., 2001) e aplicada à mesma série temporal de 300 batimento utilizada na análise linear. Nesta técnica, a variação máxima dos intervalos RR da série é dividida de forma equânime em 5 níveis (0 a 5). Em seguida, cada batimento cardíaco é classificado no nível correspondente ao seu valor e recebe o símbolo correspondente a este nível. Posteriormente, os batimentos são agrupados em famílias de 3 batimento (tríades) formando padrões simbólicos. Estes padrões são classificados segundo a variação de níveis dentro da tríade em:

a) padrões sem variação (0V) - todos os símbolos são iguais, por exemplo [3,3,3] ou [4,4,4];

b) padrões com uma variação (1V) - 2 símbolos consecutivos são iguais e o outro símbolo é diferente, por exemplo [2,3,3] ou [4,4,2];

c) padrões com duas variações similares (2LV) - os 3 símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente, por exemplo [1,2,4] ou [4,3,2];

d) padrões com duas variações diferentes (2ULV): os 3 símbolos formam pico ou vale, por exemplo [2,4,2] ou [3,2,3].

A frequência de cada padrão na série é calculada pelo número de tríades com aquele padrão dividido pelo número total de tríades da série e multiplicado por 100.

O padrão 0V foi interpretado como decorrente, principalmente, da modulação simpática para o coração e os padrões 2LV e 2ULV como decorrentes, principalmente, da modulação parassimpática para o coração (PORTA et al., 2001; GUZZETTI et al., 2005).

Todas as análises foram realizadas durante o período de doutorado sanduiche da aluna na Universidade de Milão, sob a orientação do Prof. Dr. Nicola Montano, através do programa Heart Scope II (A.M.P.S. LLC, Versão 1.3.0.3, New York, USA).

4.4.11 Sensibilidade barorreflexa espontânea

A sensibilidade barorreflexa espontânea foi avaliada calculo da função de transferência. Ela foi calculada entre a variabilidade do intervalo R-R e da pressão arterial sistólica na banda de baixa frequência. Este método só foi aplicado quando a coerência entre os sinais foi maior que 0,5 e a fase entre eles foi negativa. Para a determinação da sensibilidade, foi calculada a magnitude máxima desta função nesta banda (ROBBE et al., 1987).

Esta análise foi realizada durante o período de doutorado sanduiche da aluna na Universidade de Milão, sob a orientação do Prof. Dr. Nicola Montano, através do programa Heart Scope II (A.M.P.S. LLC, Versão 1.3.0.3, New York, USA).

4.4.12 Atividade da enzima conversora de angiotensina I plasmática

Para avaliar o efeito inibitório do captopril sobre a enzima conversora de angiotensina foi realizada a medida da atividade desta enzima no plasma sanguíneo. Para tanto, foram coletados 4 ml de sangue em tubo seco. Este sangue foi centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos a 4ºC. O sobrenadante foi armazenado a -80ºC até o dia da dosagem enzimática.

Para o ensaio, foram utilizados 5 µl de soro, que foram incubados numa solução contendo 10 µM de Abz-FRK(Dnp)P-OH (Abz = ácido ortho-aminobenzóico; Dnp = dinitrophenil) em tampão (Tris-HCl 1mM, NaCl 50mM e $ZnCl_2$ 10µM) perfazendo um volume total de 200 µl. A atividade enzimática foi determinada de forma contínua em fluorímetro (λ_{em} = 420nm e λ_{ex} = 320nm), medindo-se a fluorescência por 20 minutos (uma leitura por minuto). Este método se baseia na utilização do peptídeo fluorescente (Abz-FRK(Dnp)P-OH), que é clivado com alta afinidade pela enzima conversora de angiotensina I plasmática (Kcat/Km = 45,4-1.s-1) (ALVES et al., 2005). Como controle negativo, a hidrólise do Abz-FRK(Dnp)P-OH foi abolida por 0,5µM de captopril.

A partir da leitura das amostras foi obtida uma curva de fluorescência por unidade de tempo e a inclinação desta curva indicou a atividade da enzima conversora de angiotensina I, através da conversão em µmol de substrato hidrolisado por minuto. A atividade da enzima conversora de angiotensina I plasmática foi expressa em $uF.min^{-1}.ml^{-1}$.

As dosagens plasmáticas foram realizadas pelo Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora e Laboratório de Fisiologia Celular e Molecular do Exercício da Escola de

Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, coordenados pelas Profas. Dra. Edilamar Rodrigues Menezes e Patrícia Chakur Brum, respectivamente.

4.5 Procedimentos experimentais

4.5.1 Medicamentos

Durante o protocolo experimental, os voluntários normotensos participaram apenas de um período experimental (4 semanas) sem receber nenhum medicamento. Por outro lado, os voluntários hipertensos submeteram-se a 2 períodos experimentais de 4 semanas, realizados em ordem aleatória e de forma duplo-cega. Em cada um desses períodos, estes voluntários receberam um frasco com 84 comprimidos de placebo ou de captopril (50 mg), dependendo do período experimental em que eles se encontravam. Os voluntários deveriam ingerir 3 comprimidos por dia, de 8 em 8 horas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). Ao receber cada frasco de medicamento, o voluntário assumiu o compromisso de usar o medicamento exclusivamente para a finalidade do estudo e, após o término de cada período experimental, ele devolveu os frascos vazios ou contendo drágeas não utilizadas.

A dose da medicação utilizada no estudo estava de acordo com os documentos aprovados pelo Ministério da Saúde para comercialização no mercado brasileiro. Os comprimidos de captopril foram fabricados e comprados da empresa EMS. Os comprimidos de placebo foram confeccionados pela Divisão de Farmácia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e suas características farmacológicas estavam em conformidade com as exigências das autoridades sanitárias. Os comprimidos de captopril e de placebo foram manipulados e divididos nos frascos por esta mesma Divisão de Farmácia.

Os voluntários fizeram um período de 2 semanas de “washout” com o uso de placebo antes de se iniciar os procedimentos experimentais. Da mesma forma, um novo período de 2 semanas de “washout” com placebo foi feito em todos os pacientes entre os períodos experimentais. Durante estes períodos de “washout”, a pressão arterial foi medida semanalmente e os indivíduos foram excluídos se os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica permanecessem iguais ou maiores que 180 e 110 mmHg, respectivamente.

Além disso, nas quatro semanas de cada período experimental (placebo ou captopril), também foram realizadas semanalmente medidas da pressão arterial, seguindo-se os procedimentos descritos nos exames preliminares. Os indivíduos que apresentaram pressão arterial sistólica e/ou diastólica iguais ou acima de 180 e 110 mmHg, respectivamente, ou apresentaram algum efeito colateral que pudesse ser atribuído ao captopril, como tosse seca recorrente, foram excluídos da pesquisa.

No caso de exclusão do protocolo, o voluntário continuou tendo atendimento e tratamento assegurado na Liga de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.5.1.1 Sessões de adaptação

Na 1ª e 2ª semanas de cada período experimental, os voluntários participaram de 2 sessões de adaptação (familiarização) aos exercícios resistidos, com um intervalo mínimo de 2 dias entre elas. O objetivo destas sessões foi garantir a correta execução dos exercícios resistidos. Nestas sessões, os voluntários realizaram 2 séries de 20 repetições, com intervalo de 90 segundos entre as séries e com a carga mínima permitida pelos aparelhos. Foram realizados 7 exercícios resistidos: supino deitado (Supino), extensão de pernas no “leg press” (“Leg Press”), puxada atrás (Puxada), agachamento guiado (Agachamento), rosca direta (Rosca Direta) e flexão de joelho unilateral (Flexora Esquerda e Flexora Direita).

4.5.1.2 Avaliação de uma repetição máxima

Na 3ª semana de cada período experimental e após um intervalo mínimo de 2 dias da realização da última sessão de adaptação, os voluntários realizaram um teste de 1 RM. O objetivo deste teste foi determinar a carga máxima em cada exercício resistido utilizado no estudo. O teste foi realizado conforme o protocolo de Kraemer e Fry (1995).

Neste dia, antes da realização do teste, foi coletada uma amostra de 4ml de sangue a partir de punção na veia braquial para avaliação posterior da atividade da enzima conversora de angiotensina I.

4.5.1.3 Intervenções

Nas 3ª e 4ª semanas de cada período experimental, os voluntários realizaram, em ordem aleatória e com intervalo mínimo 48 horas entre elas, as 2 sessões experimentais

envolvidas estudo: sessão controle e sessão exercício. A diferença entre estas sessões ocorreu durante o período de intervenção.

4.5.1.3.1 Sessões Exercício

Nas sessões de exercício, no período de intervenção, os voluntários realizaram os 7 exercícios envolvidos no estudo, fazendo, em cada exercício, 3 séries consecutivas conduzidas até a fadiga moderada (redução da velocidade de movimento). Os exercícios foram realizados com intensidade de 50% de 1 RM e foi respeitado um intervalo de 90 segundos entre as séries e entre os exercícios. Esta sessão durou aproximadamente 40 minutos.

4.5.1.3.2 Sessões Controle

Nestas sessões, durante o período de intervenção, os voluntários permaneceram em repouso por 40 minutos na mesma sala em que eram executados os exercícios resistidos nas sessões Exercício. É importante salientar que no período de intervenção da sessão controle, os voluntários simularam a sessão exercício, posicionando-se nos equipamentos da mesma forma que na sessão exercício, porém sem executar o esforço.

4.5.2 Protocolo experimental

O fluxograma de entrada e procedimentos experimentais está apresentado na Figura 3.

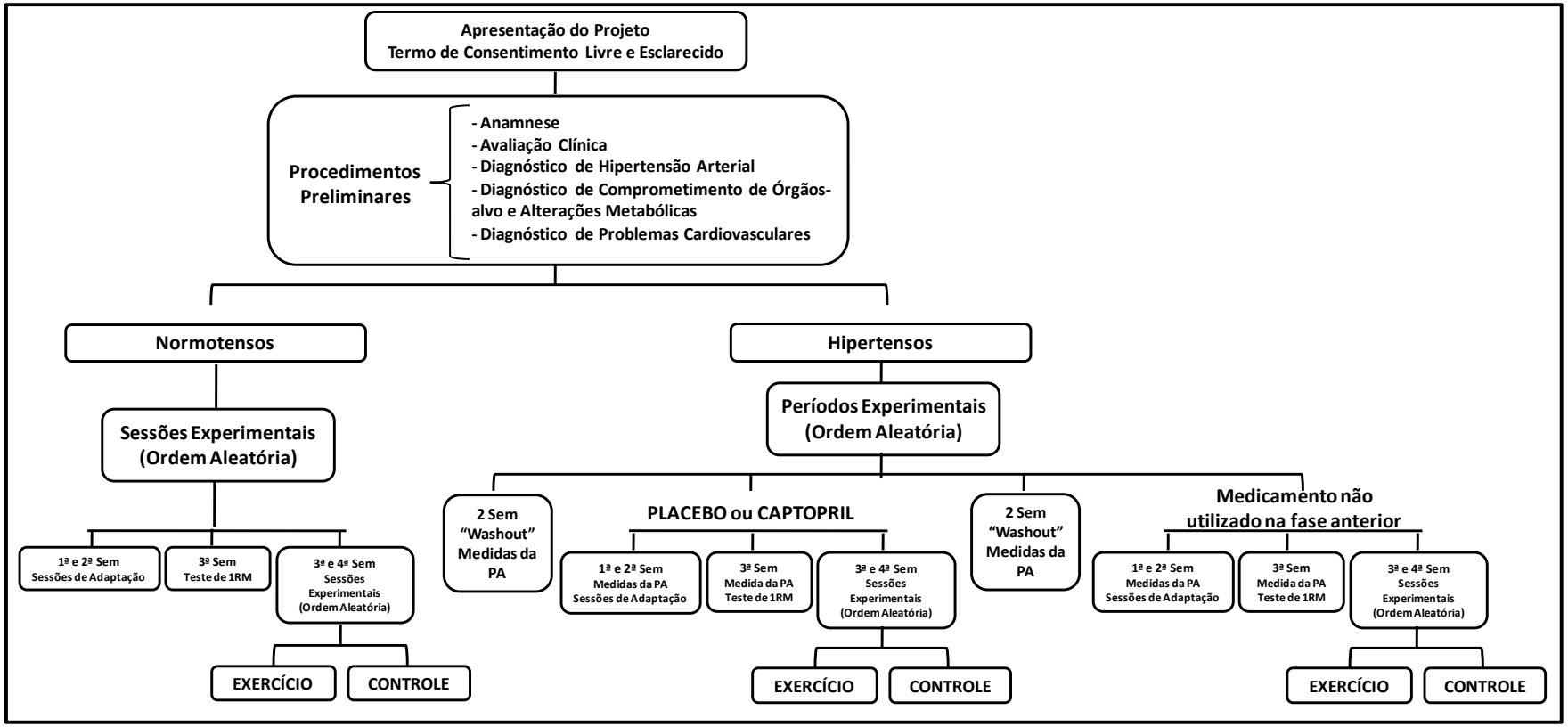

Figura 3 – Fluxograma de entrada e procedimentos experimentais. Sem= semana; PA= pressão arterial.

Os indivíduos que se voluntariaram para participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e submeteram-se aos exames preliminares. Aqueles que se encaixaram nos critérios do estudo iniciaram os procedimentos experimentais. Para cada voluntário hipertenso foi atribuído um número de alocação de acordo com uma lista de aleatorização previamente elaborada eletronicamente (www.randomizer.com), de forma que estes voluntários passaram, em ordem aleatória, pelos períodos experimentais (Placebo e Captopril). Nem os voluntários, nem os pesquisadores sabiam a medicação que estava sendo utilizada em cada período experimental. Por outro lado, os voluntários normotensos passaram por apenas um período experimental e não receberam nenhum medicamento durante este período.

Durante os períodos experimentais, na 1ª e 2ª semanas foram realizadas medidas de acompanhamento da pressão arterial e as sessões de adaptação aos exercícios resistidos, na 3ª semana foi realizada mais 1 medida de acompanhamento da pressão arterial e o teste de 1 RM para cada exercício resistido. Nas 3ª e 4ª semanas foram realizadas, em ordem aleatória, as duas sessões experimentais (Controle e Exercício).

O protocolo experimental que foi aplicado nas sessões experimentais (Controle e Exercício) está apresentado na Figura 4.

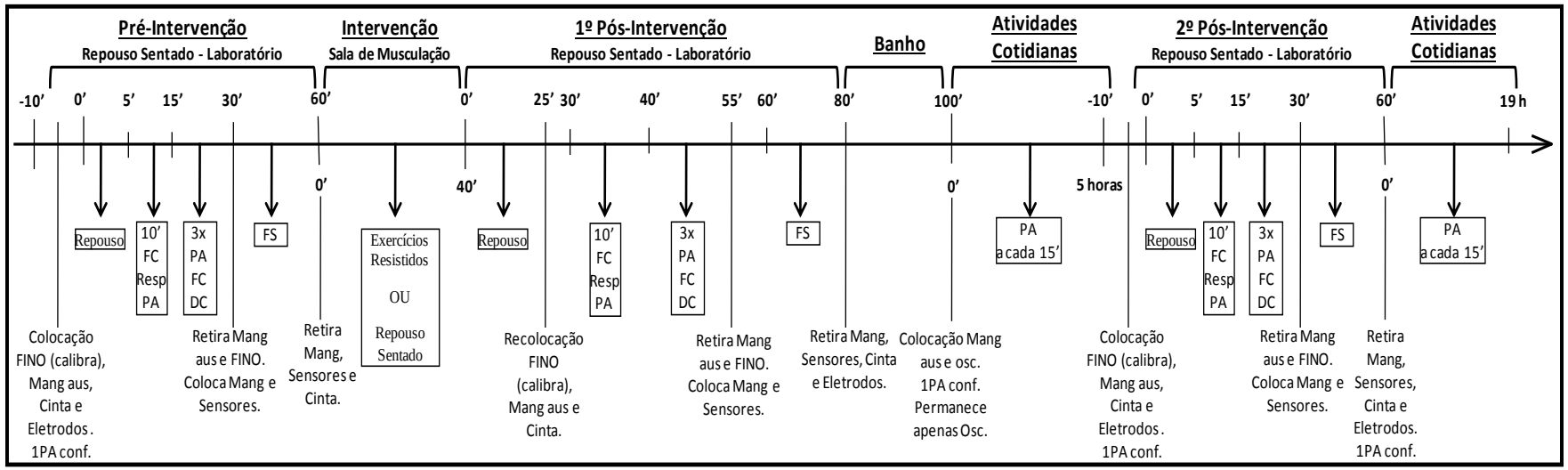

Figura 4 – Desenho das sessões experimentais.

FINO= Finometer, Mang= manguito, Aus= auscultatório, Osc= oscilométrico, Cinta= cinta respiratória, PA= pressão arterial, Conf= conferência, FC= frequência cardíaca, Resp= respiração, DC= débito cardíaco, FS= fluxo sanguíneo muscular.

As sessões experimentais iniciaram-se por volta das 8 horas da manhã. Os voluntários foram orientados a comparecer ao laboratório utilizando roupas apropriadas para atividade física, não ingerir, neste dia, café, chá, coca-cola, álcool ou qualquer outro estimulante da atividade nervosa central, não realizar exercícios físicos nas 48 horas antecedentes e manter atividades similares nos dias das sessões experimentais. Além disso, os voluntários hipertensos foram orientados a tomar a medicação juntamente com o café da manhã entre 6 e 7 horas da manhã.

Ao chegar ao laboratório, o peso e a altura dos voluntários foram medidos. Posteriormente, os indivíduos foram posicionados numa poltrona confortável e todos os equipamentos foram posicionados e calibrados.

Após um repouso de 10 minutos, uma medida inicial da pressão arterial auscultatória foi realizada para se checar se a pressão arterial estava semelhante às sessões anteriores. Em seguida, os voluntários permaneceram em repouso sentado por 60 minutos (período pré-intervenção). Nos primeiros 5 minutos, os voluntários ficaram em repouso absoluto sem a realização de nenhuma medida. Posteriormente, do 5º ao 15º minuto, os sinais eletrocardiográfico, respiratório e de pressão arterial fotopletismográfica foram coletados para a análise espectral. Em seguida, do 15º ao 30º minuto, os valores de pressão arterial auscultatória, frequência cardíaca e débito cardíaco foram medidos em triplicata. O manguito de medida de pressão arterial auscultatória e o equipamento de medida de pressão arterial fotopletismográfica foram retirados e os manguitos e sensores “strain gauges” para a realização das medidas de fluxo foram posicionados. Estas medidas foram realizadas entre o 30º e o 60º minuto. Logo após, todos os equipamentos foram retirados e os voluntários se encaminharam à sala de musculação, onde realizaram a sessão de exercício ou permaneceram em repouso na sessão controle, conforme descrito anteriormente. Esta intervenção durou 40 minutos.

Após a intervenção, os voluntários retornaram ao laboratório, os equipamentos foram recolocados. Eles permaneceram em repouso por mais 80 minutos na mesma poltrona do período pré-intervenção (este período foi denominado 1º período pós-intervenção). Os sinais eletrocardiográfico, respiratório e de pressão arterial fotopletismográfica foram coletados para a análise espectral do 30º ao 40º minuto, e os valores da pressão arterial auscultatória, frequência cardíaca e débito cardíaco foram medidos em triplicata do 40º ao 55º minuto. Após isso, os manguitos de medida de pressão arterial foram retirados, os manguitos e os sensores

“strain gauges” para a realização das medidas de fluxo e capacidade vasodilatadora foram colocados. A medida destas variáveis foi realizada do 60º ao 80º minuto. Posteriormente, todos os equipamentos foram retirados e os voluntários tiveram 20 minutos para tomar banho e retornar ao laboratório.

No retorno, o manguito de medida de pressão arterial oscilométrica foi colocado no braço não dominante e os voluntários foram liberados para suas atividades cotidianas, devendo retornar ao laboratório após 5 horas de monitorização para a realização do 2º período pós-intervenção. Neste 2º período, os voluntários foram novamente posicionados na poltrona confortável, onde permaneceram em repouso por mais 60 minutos, durante os quais os procedimentos descritos no período pré-intervenção foram repetidos. Os voluntários foram liberados novamente para suas atividades cotidianas e retornaram ao laboratório no dia seguinte em torno das 13 horas, ou seja, 24 horas após o término do 1º período pós-intervenção, para a retirada do monitor ambulatorial.

Durante o período ambulatorial, os voluntários foram instruídos a anotar os horários e as atividades realizadas e foram orientados a não ingerir bebidas alcoólicas, não tomar banho, não realizar exercícios físicos e não dormir no período diurno. Além disso, foi solicitado que eles mantivessem horários de atividades semelhantes em todas as sessões experimentais e que tomassem seus medicamentos normalmente.

Todas as sessões experimentais somente foram realizadas se a pressão arterial sistólica e diastólica do voluntário estivesse abaixo de 160 e 105 mmHg, respectivamente. Além disso, para garantir a precisão na medida da pressão arterial entre os métodos oscilométrico e auscultatório, a primeira medida realizada com o método oscilométrico, após o banho, foi comparada com a medida auscultatória e, quando os valores foram discrepantes (mais de 6 mmHg), os manguitos foram reposicionados antes dos voluntários serem liberados para o monitorização do período ambulatorial.

4.6 Análise dos dados

Os valores das variáveis hemodinâmicas (pressão arterial auscultatória, débito cardíaco, frequência cardíaca, volume sistólico e resistência vascular periférica) obtidos em triplicata em cada período foram calculados pela média das três medidas realizadas.

Os dados da pressão arterial ambulatorial foram avaliados nas médias obtidas para o período de 24 horas, vigília entre o 1º período e 2º período pós-intervenção, vigília completa e sono (para esta análise foi levada em consideração o período de sono relatado pelo voluntário). Foram considerados válidos apenas os registros que tiveram pelo menos 80% das medidas válidas. Essa análise seguiu a recomendação das V Diretriz Brasileira para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2011).

4.7 Análise estatística

Para avaliar as respostas pós-exercício resistido, considerando-se um poder de 80% e um erro alfa de 0,05, o tamanho mínimo da amostra para se verificar uma queda de 4 mmHg na pressão arterial clínica, considerando-se um desvio-padrão da diferença de 3 mmHg, foi calculado como sendo de 9 indivíduos. Considerando o fluxo sanguíneo muscular, o tamanho mínimo da amostra foi calculado como sendo de 12 indivíduos para se verificar uma diferença de 0,5 $ml.min^{-1}.100\ mL^{-1}$, considerando-se um desvio-padrão da diferença de 0,6 $ml.min^{-1}.100\ mL^{-1}$. Além disso, o tamanho mínimo da amostra para se verificar uma diferença de 0,32 l/min no débito cardíaco, considerando-se um desvio padrão da diferença de 0,32 l/min, foi calculado como sendo de 11 indivíduos.

Primeiramente, foi realizada uma análise descritiva das variáveis, considerando medidas de tendência central e dispersão. A identificação de observações atípicas foi realizada através da construção gráfica do “box-plot”. Antes das análises inferenciais, foram realizadas análises de diagnóstico do modelo paramétrico, através do teste Shapiro-Wilk, com o índice de significância de $P<0,05$. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram transformadas pelo logaritmo natural com o objetivo de se obter distribuições normais. Esta transformação foi necessária para as seguintes variáveis: variância total, banda de baixa e alta frequências absolutas, razão entre as bandas de baixa e alta frequências e padrão 2UV da variabilidade do intervalo RR, variância total e banda de baixa frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica.

Posteriormente, para se avaliar os efeitos agudos do exercício resistido separadamente em cada grupo/situação (normotensos, hipertensos não medicados e hipertensos recebendo captopril), foram realizadas análises inferenciais pela ANOVA de 2 caminhos tendo como fatores principais repetidos a sessão (Controle e Exercício) e o momento (Pré, Pós1 a Pós 2) para as variáveis hemodinâmicas, autonômicas e vasculares. Para a comparação dos dados da pressão arterial ambulatorial, foi utilizado o teste-t para amostras repetidas, comparando-se a sessão controle e exercício.

Posteriormente, para cada grupo/situação (normotensos, hipertensos sem medicamento e hipertensos com captopril) foi calculado o efeito real do exercício, ou seja, a resposta observada na sessão de exercício (valor pós-exercício menos valor pré-exercício) menos a resposta observada na sessão controle (valor pós-controle menos valor pré-controle). Para as variáveis ambulatoriais, este efeito real foi obtido pela diferença entre o valor obtido na sessão de exercício e na sessão controle.

Para se comparar as respostas ao exercício em normotensos e hipertensos não medicados (recebendo placebo), o efeito real do exercício nestes dois grupos foi comparado pelo teste-t para amostras independentes.

Para se comparar o efeito do exercício entre hipertenso em uso de placebo e em uso de captopril, o efeito real do exercício nestas duas situações foi comparado através o teste-t para amostras repetidas.

Para as comparações múltiplas foi empregado, quando necessário, o teste “Post-Hoc” de Newman-Keuls. Em todas as circunstâncias, foi considerando significante o índice de $P \leq 0,05$ e os dados estão apresentados como média±erro padrão da média.

5 RESULTADOS

5.1 Casuística

O fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes está apresentado na Figura 5.

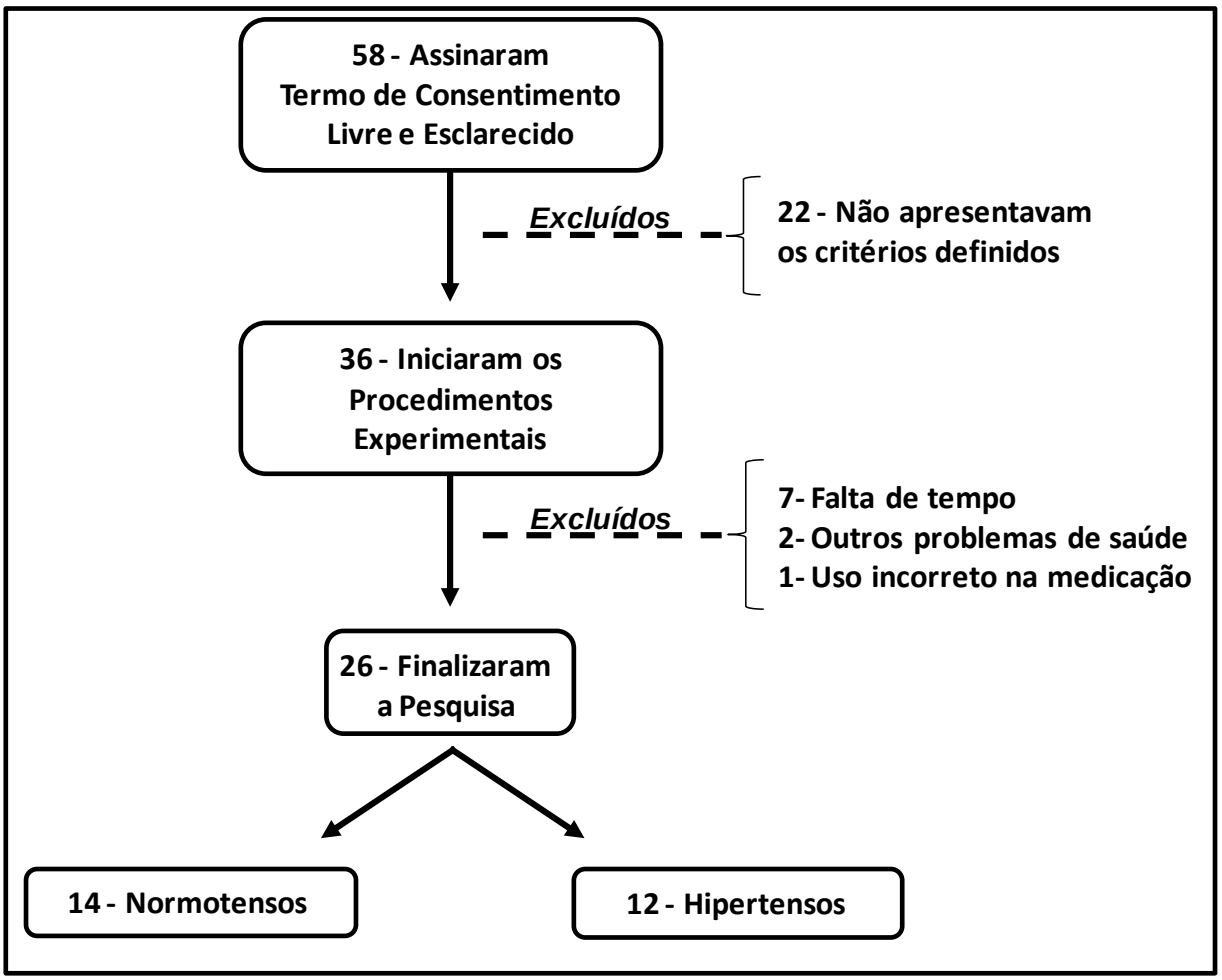

Figura 5 – Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes.

Cinquenta e oito voluntários preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e concordaram em participar da pesquisa. Destes, após a realização dos procedimentos preliminares, 22 foram excluídos por não apresentarem os critérios definidos para os estudo, 7 desistiram de participar do estudo por falta de tempo e 2 desistiram no decorrer do protocolo pelo aparecimento de outros problemas de saúde. Além disso, em um indivíduo hipertenso, o uso incorreto da medicação obrigou sua exclusão. Assim, 26

indivíduos completaram todo o protocolo experimental, sendo 14 normotensos e 12 hipertensos. As características gerais destes voluntários estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características gerais.

Variáveis	Normotensos	Hipertensos	P-valor
N	14	12	
Idade (anos)	44 ± 3	50 ± 3	0,181
Estatura (m)	1,75 ± 0,01	1,72 ± 0,02	0,226
Peso (kg)	79,1 ± 2,9	81,6 ± 3,0	0,557
IMC (kg/m^2)	26,2 ± 1,0	27,5 ± 0,8	0,363
Cintura (cm)	93 ± 2	99 ± 3	0,065
PA sistólica (mmHg) Ŧ	113 ± 2	134 ± 3 &	0,000
PA diastólica (mmHg) Ŧ	74 ± 2	94 ± 1 &	0,000
Frequência Cardíaca (bpm)	66 ± 3	65 ± 9	0,890

IMC= índice de massa corporal. Ŧ - nos hipertensos, estes valores referem-se à medida feita no primeiro período de “washout”. &= significantemente diferente do grupo NT (P≤0,05).

Todas as características dos voluntários encontravam-se de acordo com os critérios estabelecidos para o estudo. O grupo hipertenso, quando em uso de placebo no primeiro período de “washout”, apresentou pressões arteriais sistólica e diastólica significantemente maiores que o grupo normotenso. Além disso, os dois grupos apresentaram valores similares de idade, peso, estatura e índice de massa corporal.

Os resultados obtidos no teste ergométrico estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Variáveis cardiovasculares medidas no teste ergométrico.

Variáveis	Normotensos	Hipertensos	P-valor
FC máxima (bat/min)	175 ± 3	170 ± 3	0,339
% FC máxima predita (bat/min)	98 ± 2	100 ± 2	0,462
VO_2max (ml.kg^{-1}.min^{-1})	47,7± 2,3	44,0 ± 3,3	0,352

FC= frequência cardíaca.

Todos os testes foram interrompidos por cansaço físico intenso e os indivíduos atingiram, no mínimo, 90% da frequência cardíaca máxima predita para a idade, exceto um sujeito que chegou a 87% desta frequência. Nenhum voluntário apresentou anormalidades eletrocardiográficas que indicassem problemas cardíacos. A aptidão cardiorrespiratória (VO_2pico) estimada para os dois grupos com base na carga máxima atingida no teste utilizando-se as fórmulas do American College Sports Medicine (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010) foi semelhante entre os normotensos e os hipertensos.

Os resultados obtidos no teste de 1 RM para os sete exercícios resistidos empregados no estudo estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Carga (kg) atingida nos testes de 1RM

	Normotensos	**Hipertensos Placebo**	**Hipertensos Captopril**
Supino (kg)	104±7	104±6	103±6
Leg press (kg)	171±13	187±9	188±8
Puxador Costas (kg)	80±5	75±3	74±3
Agachamento (kg)	131±11	114±8	114±8
Rosca direta (kg)	38±3	32±2	32±2
Flexora Esquerda (kg)	40±2	36±2	36±2
Flexora Direita (kg)	41±3	36±2	37±2

Não houve diferença significante nas cargas máximas atingidas no teste de 1RM nos indivíduos normotensos e hipertensos em uso de placebo (Teste T não pareado, supino P= 0,980; “leg press” P= 0,368, puxador costas P= 0,452, agachamento P= 0,269, rosca direta P= 0,160, flexora esquerda P= 0,231, flexora direita P= 0,181). A força máxima dos sete exercícios também foi semelhante nos hipertensos quando estavam em uso de placebo e de captopril (Teste T pareado, supino P= 0,375; “leg press” P= 0,746, puxador costas P= 0,504, agachamento P= 0,866, rosca direta P= 0,586, flexora esquerda P= 0,674, flexora direita P= 0,701).

5.2 Execução do protocolo experimental

5.2.1 Aleatorização das sessões

De acordo com a aleatorização realizada, no grupo normotenso, 8 indivíduos começaram o estudo com a sessão controle e 6 com a sessão exercício. No grupo hipertenso, 6 começaram a sessão controle e 6 com a sessão exercício. Além disso, entre os hipertensos, 7 iniciaram o protocolo com o período captopril e 5 com o período placebo, sendo importante lembrar que nestes indivíduos, a ordem das sessões exercício e controle foi mantida nos dois períodos experimentais (placebo e captopril).

5.2.2 Efetividade do medicamento

Baseando-se na contagem dos comprimidos, a aderência dos hipertensos ao uso do captopril foi de 97,4±2,0%.

O efeito do captopril sobre a atividade da enzima conversora de angiotensina I está apresentado na Figura 6.

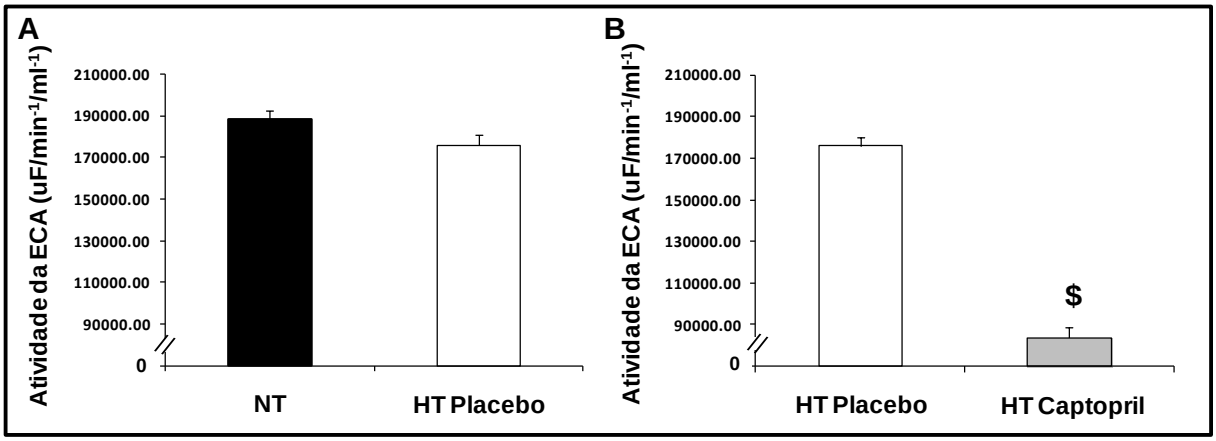

Figura 6 – Atividade da enzima conversora de angiotensina 1 plasmática (ECA). Painel A – comparação desta atividade no grupo normotenso (barras pretas) e hipertenso em uso de placebo (barras brancas). Painel B – comparação desta atividade no grupo de hipertensos quando em uso de placebo (barra branca) e captopril (barra cinza). $= significantemente diferente do grupo HT - Placebo (P≤0,05).

A atividade da enzima conversora de angiotensina 1 plasmática foi similar entre os grupos normotenso e hipertenso durante o uso de placebo (Teste T não pareado, P=0,063).

No grupo hipertenso em uso de captopril, a atividade da enzima conversora de angiotensina I foi significantemente menor do que quando este grupo estava em uso de placebo (Teste T pareado, P= 0,000).

Os valores da pressão arterial de repouso medidos no grupo hipertenso na 4ª semana de cada período experimental podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4. Pressão arterial de repouso do grupo Hipertenso na 4ª semana de cada período experimental (placebo e captopril).

Variáveis	Placebo	Captopril
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	135 ± 3	127 ± 3 $
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	91 ± 2	85 ± 2 $

$= significantemente diferente do grupo HT - Placebo (P≤0,05).

Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica foram significantemente menores nos hipertensos no período de uso de captopril em comparação com o placebo (Teste T pareado, P= 0,001, P= 0,004, respectivamente).

5.2.3 Exercício realizado

As cargas absolutas e as intensidades relativas utilizadas em cada exercício em cada grupo/situação podem ser encontradas na Tabela 5.

Tabela 5 – Carga absoluta (CA - kg) e intensidade relativa (IR - % de 1RM) empregadas em cada exercício realizado na sessão de exercício nos diferentes grupos/situação (normotensos - NT, hipertensos – HT em uso de placebo e em uso de captopril).

	NT		**HT-PLACEBO**		**HT-CAPTOPRIL**	
	CA	**IR**	**CA**	**IR**	**CA**	**IR**
Supino	53±4	51±1	52±3	50±0	51±3	50±0
Leg press	86±7	50±0	93±5	49±1	94±4	50±0
Puxador Costas	40±3	50±0	37±2	50±1	37±2	50±0
Agachamento	65±6	50±1	59±4	51±1	58±4	51±1
Rosca direta	19±2	50±1	16±1	50±0	16±1	50±0
Flexora Esquerda	20±1	50±1	18±1	49±0	18±1	50±1
Flexora Direita	20±1	49±1	18±1	51±1	18±1	50±1

Todos os exercícios resistidos foram realizados com cargas relativas em torno de 50% de 1RM. Não houve diferenças significantes nas cargas absolutas e nas intensidades relativas dos exercícios entre os grupos normotenso e hipertenso placebo, nem entre o grupo hipertenso em uso de placebo e de captopril.

O número de repetições realizado em cada série de cada exercício realizado na sessão de exercício em cada grupo/situação pode ser encontrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Número de repetições realizadas em cada série de cada exercício realizado na sessão exercício em cada grupo/situação (normotensos - NT, hipertensos – HT em uso de placebo e em uso de captopril).

	NT			**HT Placebo**			**HT Captopril**		
	S1	**S2**	**S3**	**S1**	**S2**	**S3**	**S1**	**S2**	**S3**
Supino	14±1	11±0£	9±0£¥	14±1	10±1£	8±0£¥	13±1	10±1£	9±1£¥
Leg press	21±1	18±1£	16±1£¥	24±1&	20±1£	19±1£¥&	22±1	19±2£	18±1£¥
Puxador Costas	16±1	12±0£	10±0£¥	15±1	11±1£	10±0£¥	15±1	12±1£	10±1£¥
Agachamento	10±1	9±1£	9±1£¥	9±1	9±1	8±1£	9±1	8±1£$	8±1£
Rosca direta	12±1	9±1£	8±1£¥	11±0	8±0£	7±0£¥	11±0	9±0£	7±0£¥
Flexora E	13±1	11±1£	10±1£¥	14±1	12±1£	11±1£¥	14±1	13±1	12±1£
Flexora D	13±1	12±1£	10±1£¥	13±1	12±1£	11±1£	14±1$	13±1£	11±1£¥

S1= série 1, S2= série 2, S3= série 3, E= esquerda, D= direita. £= significantemente diferente da S1; ¥= significantemente diferente da S2; &= significantemente diferente do grupo NT; $= significantemente diferente do grupo HT - Placebo ($P \leq 0,05$).

Em cada grupo/situação, o número de repetições ao longo das séries em cada exercício foi comparado pela ANOVA de 1 caminho para medidas repetidas. De modo geral, o número de repetições diminuiu ao longo das três séries em praticamente todos os exercícios.

Comparando-se o comportamento no grupo normotenso e hipertenso em uso de placebo praticamente não houve diferenças, exceto por um maior número de repetições no grupo hipertenso na 1ª e na 3ª série do exercício de “leg press”.

Da mesma forma, na comparação do grupo hipertenso em uso de placebo e de captopril também não houve diferenças, exceto por maior número de repetições no grupo com captopril na 2ª série do exercício de agachamento e um menor número de repetições neste grupo na 1ª série do exercício flexora com a perna direita.

5.3 Comportamento da pressão arterial e seus mecanismos hemodinâmicos e autonômicos em cada grupo/situação

5.3.1.Grupo normotenso

O comportamento da pressão arterial observado nas sessões controle e exercício no grupo normotenso está apresentado na Figura 7.

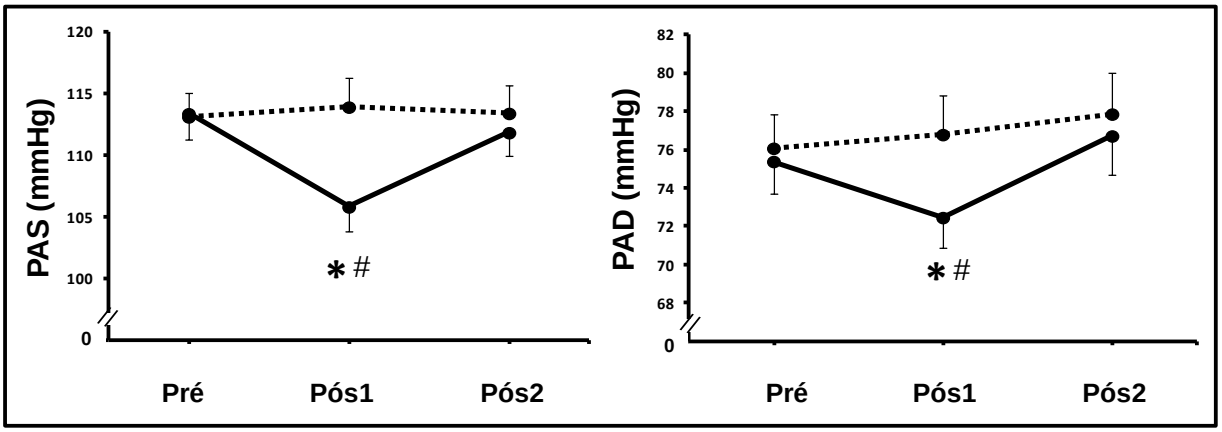

Figura 7 – Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo normotenso, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para as pressões arteriais sistólica (P= 0,000), diastólica (P= 0,012) e média (P=0,000). Assim, no momento Pós1, estas pressões diminuíram em comparação ao valor pré-intervenção na sessão exercício e não se modificaram na sessão controle, ficando menores na sessão de exercício. No momento Pós2, as pressões arteriais sistólica, diastólica e média retornaram aos valores pré-intervenção na sessão de exercício e não diferiram entre as duas sessões.

O comportamento das médias da pressão arterial ambulatorial observado após as sessões controle e exercício no grupo normotenso está apresentado na Tabela 7. Um voluntário

se recusou a utilizar o monitor ambulatorial da pressão arterial em uma das sessões experimentais, desta forma, esta análise foi realizada apenas com 13 indivíduos normotensos.

Tabela 7 – Médias das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medidas em diferentes períodos da monitorização ambulatorial após as sessões controle e de exercício no grupo normotenso.

		Normotensos	
		Controle	**Exercício**
PAS	**24 h (mmHg)**	117±2	117±2
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	124±2	123±2
	Vigília (mmHg)	122±2	122±2
	Sono (mmHg)	109±3	108±2
PAD	**24 h (mmHg)**	72±1	72±1
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	79±2	79±2
	Vigília (mmHg)	78±1	78±1
	Sono (mmHg)	63±2	63±2
PAM	**24 h (mmHg)**	87±1	87±1
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	94±2	93±2
	Vigília (mmHg)	93±1	93±1
	Sono (mmHg)	79±2	78±2

PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média.

O Test T pareado não identificou diferenças significantes nos valores médios da pressão arterial sistólica, diastólica e média calculados nos período de vigília entre os períodos Pós1 e Pós2, vigília total, sono e 24 horas. Assim, não houve diferença no comportamento da pressão ambulatorial após as duas sessões experimentais.

O comportamento das variáveis hemodinâmicas observado nas sessões controle e exercício no grupo normotenso está apresentado na Figura 8.

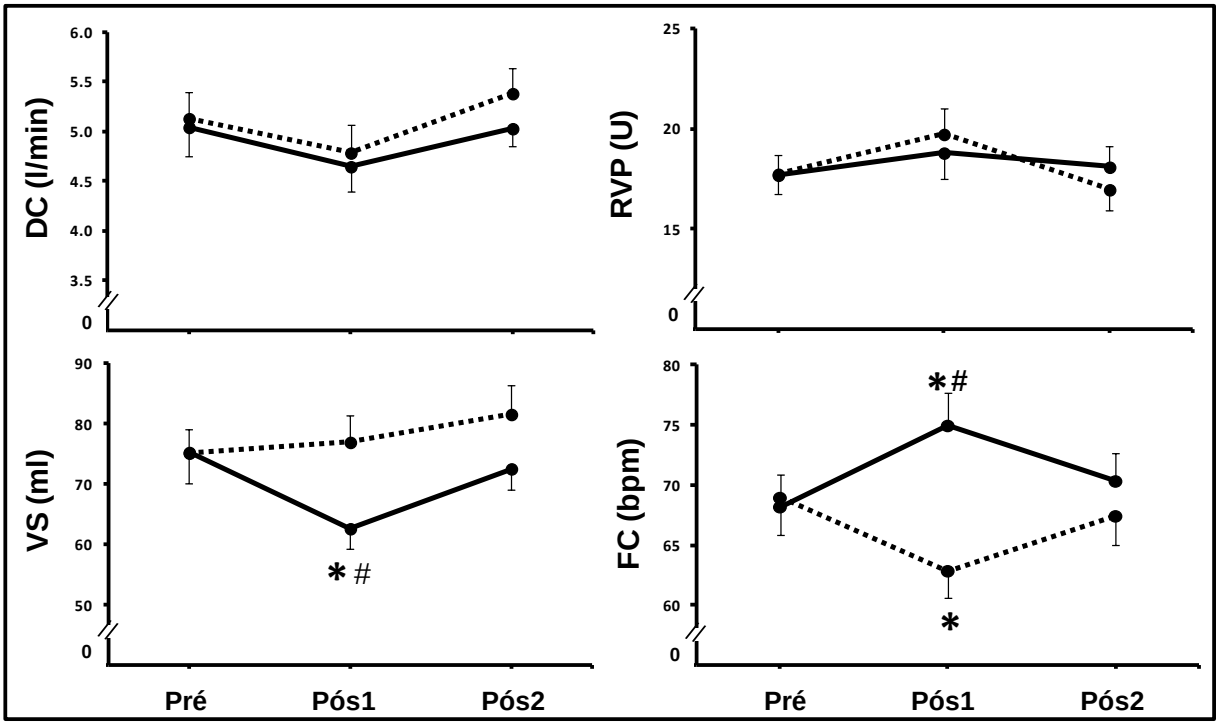

Figura 8 – Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

Na análise da resistência vascular periférica e do débito cardíaco, a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito nem interação significante. Assim, a resistência vascular periférica e o débito cardíaco foram semelhantes e não se modificaram nas sessões experimentais na amostra como um todo. Uma análise dos dados individuais demonstrou que em 8 normotensos, o débito cardíaco diminuiu no Pós1 da sessão de exercício comparando-se ao pré e ao controle, enquanto que em 6 normotensos, o que diminuiu foi a resistência vascular periférica.

Para o volume sistólico, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,024). Assim, no Pós1, o volume sistólico diminuiu significantemente em comparação com os valores pré-intervenção na sessão de exercício e não se modificou na sessão controle, ficando menor que nesta sessão. No momento Pós2, o volume sistólico retornou ao pré-exercício e não se diferenciou entre as sessões.

A ANOVA de 2 fatores da análise da frequência também identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,000). Assim, no Pós1, a frequência cardíaca aumentou na sessão exercício e diminuiu na sessão controle em comparação aos valores pré-intervenção, ficando significantemente maior neste momento na sessão de exercício. No momento Pós2, a frequência cardíaca retornou aos valores pré-intervenção nas duas sessões.

O comportamento do fluxo sanguíneo e condutância vascular avaliados no antebraço e da perna antes e após as intervenções nas duas sessões experimentais no grupo normotenso estão apresentados na Figura 9.

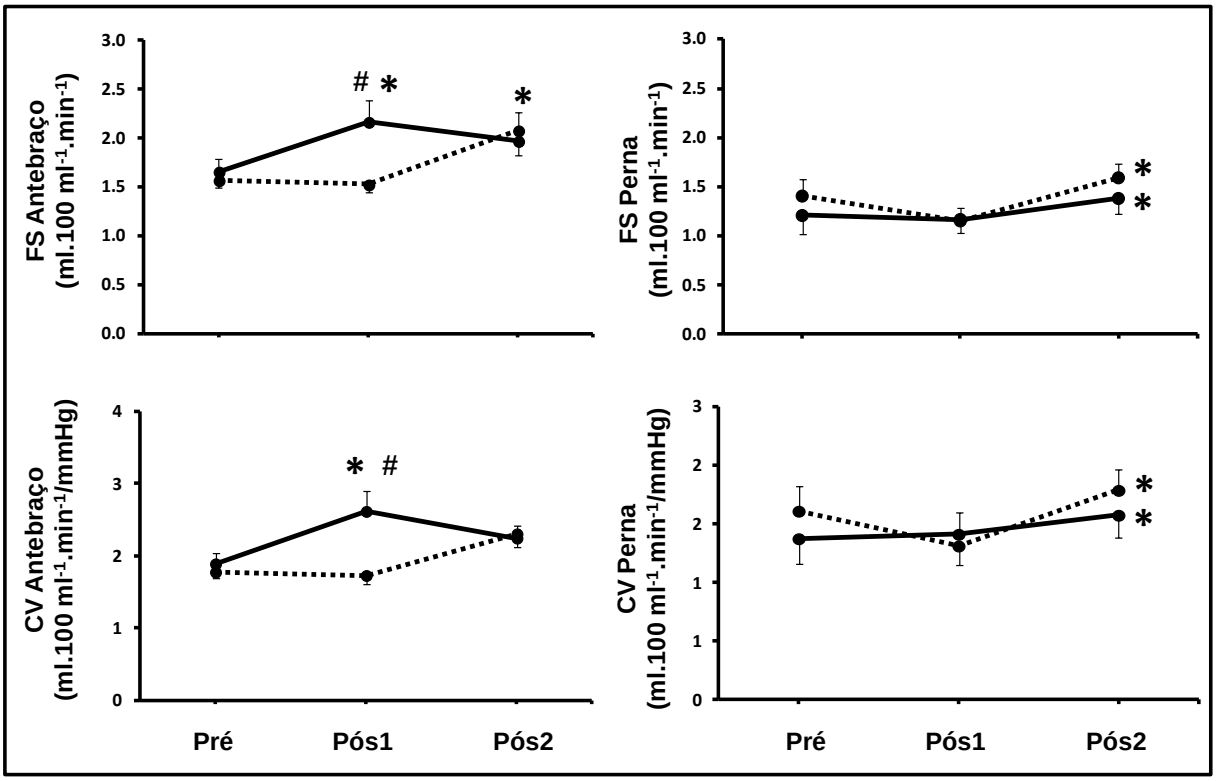

Figura 9 – Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo normotenso. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo normotenso, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para o fluxo sanguíneo (P= 0,016) e a condutância vascular (P=

0,011) do antebraço. Assim, no Pós1, estas duas variáveis aumentaram em comparação ao pré-intervenção na sessão de exercício e se mantiveram na sessão controle, ficando maiores na sessão de exercício. No momento Pós2, o fluxo sanguíneo do antebraço aumentou em comparação com o valor pré-intervenção na sessão controle e tendeu a se manter elevado na sessão de exercício. Por outro lado, no Pós2, a condutância vascular retornou aos valores pré-intervenção nas duas sessões.

A ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante apenas no fator no estágio para o fluxo sanguíneo (P= 0,004) e a condutância vascular (P= 0,014) da perna. Assim, estas duas variáveis aumentaram de forma semelhante em comparação com os valores pré-intervenção no Pós2 das duas sessões.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca nas sessões controle e de exercício no grupo normotenso está apresentado na Figura 10.

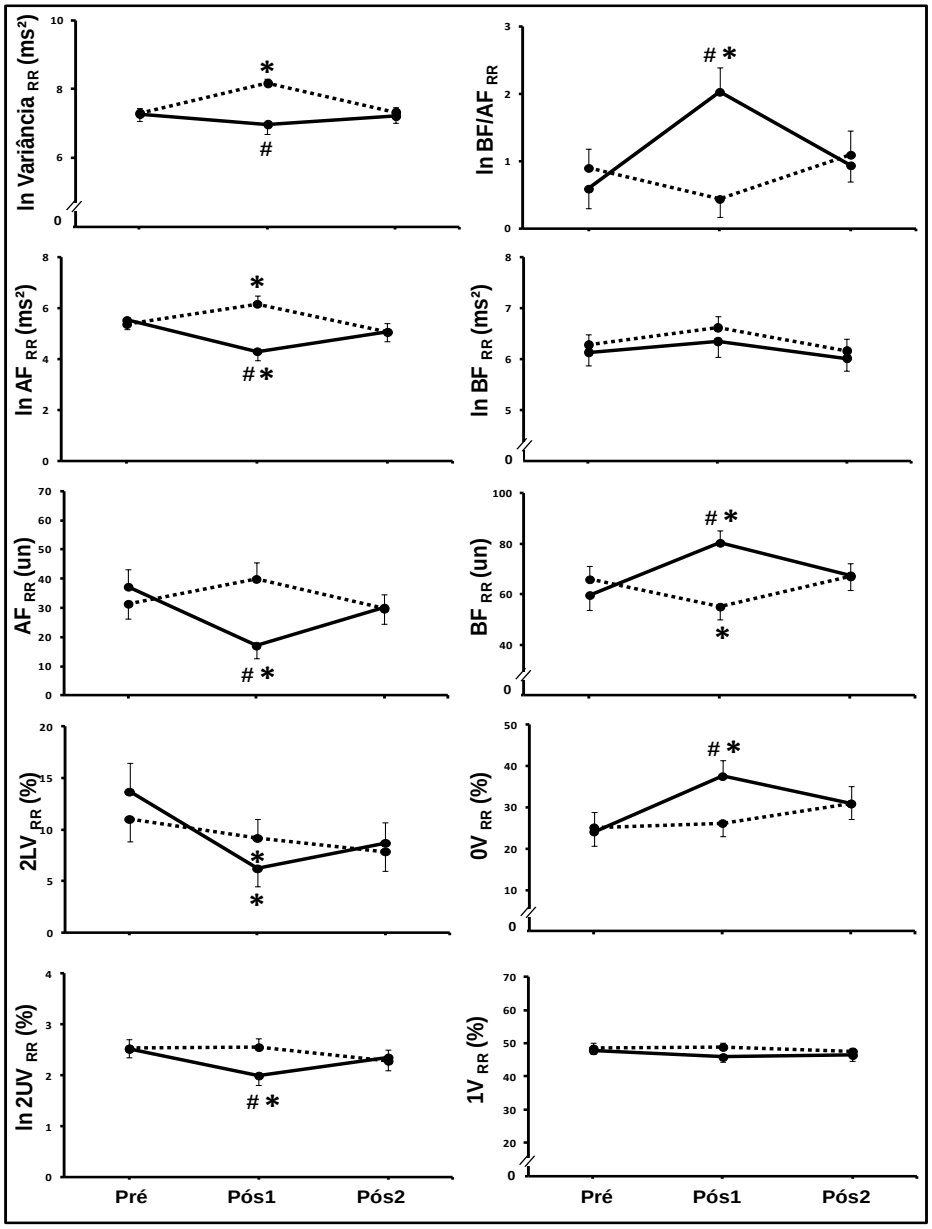

Figura 10 – Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo normotenso, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a análise do logaritmo da variância total do intervalo RR (P= 0,001). Assim, no Pós1, a variância total do intervalo RR aumentou em comparação com o pré-intervenção na sessão controle e não se modificou no exercício, ficando maior na sessão controle. No momento Pós2, a variância retornou aos valores pré-intervenção e não diferiu entre as sessões.

Considerando-se os índices de modulação vagal, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para AF absoluto (P= 0,000), AF normalizado (P= 0,000) e 2UV (P= 0,008). Assim, em Pós1, os valores de AF absoluto, AF normalizado e 2UV diminuíram na sessão de exercício em comparação com os valores pré-intervenção. Na sessão controle, os valores de AF absoluto e 2UV não se alteraram, enquanto que o valor de AF normalizado aumentou. Desta forma, no Pós1, as 3 variáveis forma maiores na sessão controle que na de exercício. No Pós2, estas variáveis retornaram aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões. Considerando-se a variável 2LV, a ANOVA de 2 fatores revelou efeito significante do fator estágio (P= 0,019). Assim, no Pós1, o padrão 2LV diminuiu similarmente nas duas sessões experimentais e voltou aos valores Pré no Pós2.

Analisando-se os índices de modulação predominantemente simpática, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para BF normalizado (P= 0,000) e padrão 0V (P= 0,004). Assim, no Pós1, estas duas variáveis aumentaram em comparação aos valores pré-intervenção na sessão de exercício. Na sessão controle, o BF normalizado diminuiu enquanto que o padrão 2V não se alterou. Desta forma, no Pós1, os valores destas duas variáveis forma maiores na sessão de exercício que na controle. No Pós2, os valores retornaram aos observados pré-intervenção e não houve diferenças entre as sessões.

Considerando-se o BF absoluto e o padrão 1V, a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, estas variáveis foram semelhantes entre as sessões e não se alteraram ao longo delas.

Considerando-se o balanço simpatovagal, a ANOVA de 2 fatores da razão BF/AF identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P=0,000). Assim, em Pós1, esta razão aumentou na sessão de exercício em comparação com os valores pré-intervenção e não se modificou na sessão controle. Desta forma, no Pós1, a razão BF/AF foi maior na sessão de exercício. No Pós2, a razão BF/AF retornou aos valores pré-intervenção e não diferiu entre as sessões.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da pressão arterial nas sessões controle e de exercício no grupo normotenso está apresentado na Figura 11.

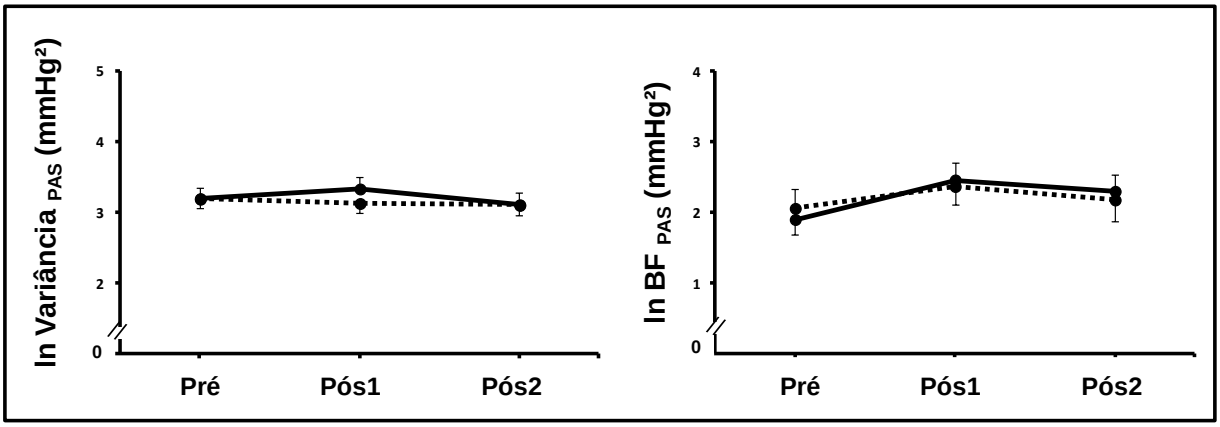

Figura 11 – Variância total e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos.

A ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante entre os fatores sessão e estágio na análise do comportamento da variância (P= 0,433) e da banda de baixa frequência (P= 0,702) da variabilidade da pressão arterial sistólica. Assim, os valores destas variáveis foram semelhantes nas duas sessões e não se alteraram em nenhuma delas.

O comportamento das variáveis relacionadas à sensibilidade barorreflexa avaliada nas sessões controle e de exercício no grupo normotenso está apresentado na Figura 12.

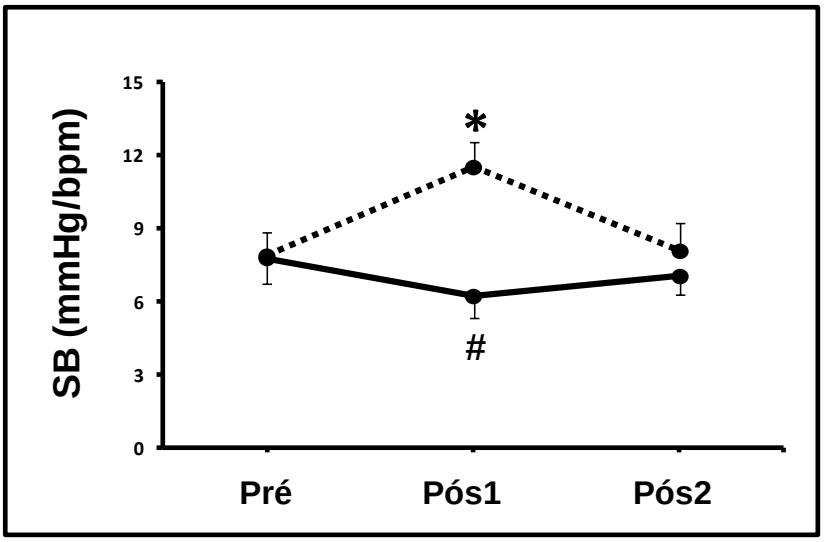

Figura 12 – Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos normotensos. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

A ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a sensibilidade barorreflexa avaliada pela função de transferência (P= 0,000). Assim, no Pós1, a sensibilidade barorreflexa aumentou em comparação aos valores pré-intervenção na sessão controle e não se modificou na sessão de exercício, ficando menor nesta sessão. No Pós2, a sensibilidade barorreflexa retornou aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões.

5.3.2 Grupo de hipertensos recebendo placebo

O comportamento da pressão arterial observado nas sessões controle e exercício no grupo hipertenso recebendo placebo está apresentado na Figura 13.

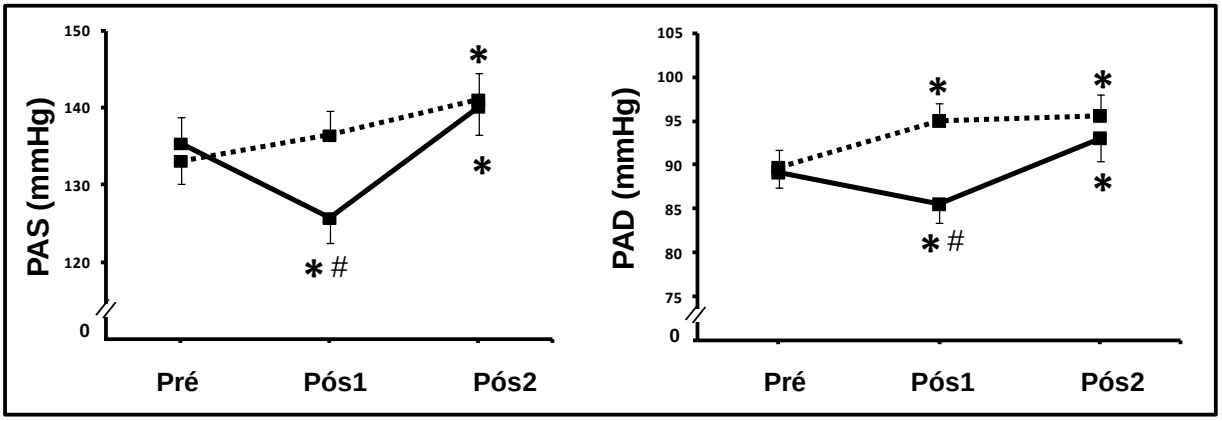

Figura 13 – Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso recebendo placebo, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para as pressões arteriais sistólica (P= 0,000), diastólica (P= 0,000) e média (P=0,000). Desta forma, no momento Pós1, as pressões arteriais sistólica, diastólica e média diminuíram em comparação ao valor pré-intervenção na sessão exercício**. N**a sessão controle, a pressão arterial sistólica não se modificou, enquanto que as pressões arteriais diastólica e média aumentaram na sessão controle. Desta forma, no momento Pós1, as três pressões sistólica, diastólica e média foram significantemente menores na sessão de exercício. No momento Pós2, as pressões arteriais sistólica, diastólica e média aumentaram em comparação aos valores pré-intervenção na sessão de exercício e na sessão controle, mas não diferiram entre as duas sessões.

O comportamento das médias da pressão arterial ambulatorial observado após as sessões controle e exercício no grupo hipertenso em uso de placebo está apresentado na Tabela 7.

Tabela 7 – Médias das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medidas em diferentes períodos da monitorização ambulatorial após as sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de placebo.

		Hipertenso em uso de Placebo	
		Controle	**Exercício**
PAS	**24 h (mmHg)**	138±3	139±3
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	143±3	145±4
	Vigília (mmHg)	144±3	144±4
	Sono (mmHg)	125±4	125±3
PAD	**24 h (mmHg)**	91±3	90±2
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	96±3	96±3
	Vigília (mmHg)	96±2	95±3
	Sono (mmHg)	78±3	78±3
PAM	**24 h (mmHg)**	107±3	106±3
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	112±3	113±3
	Vigília (mmHg)	112±3	111±3
	Sono (mmHg)	93±3	93±3

PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média.

O Test T pareado não identificou diferenças significantes nos valores médios da pressão arterial sistólica, diastólica e média calculados nos período de vigília entre os períodos Pós1 e Pós2, vigília total, sono e 24 horas. Assim, não houve diferença no comportamento da pressão ambulatorial após as duas sessões experimentais.

O comportamento das variáveis hemodinâmicas observado nas sessões controle e exercício no grupo hipertenso em uso de placebo está apresentado na Figura 14.

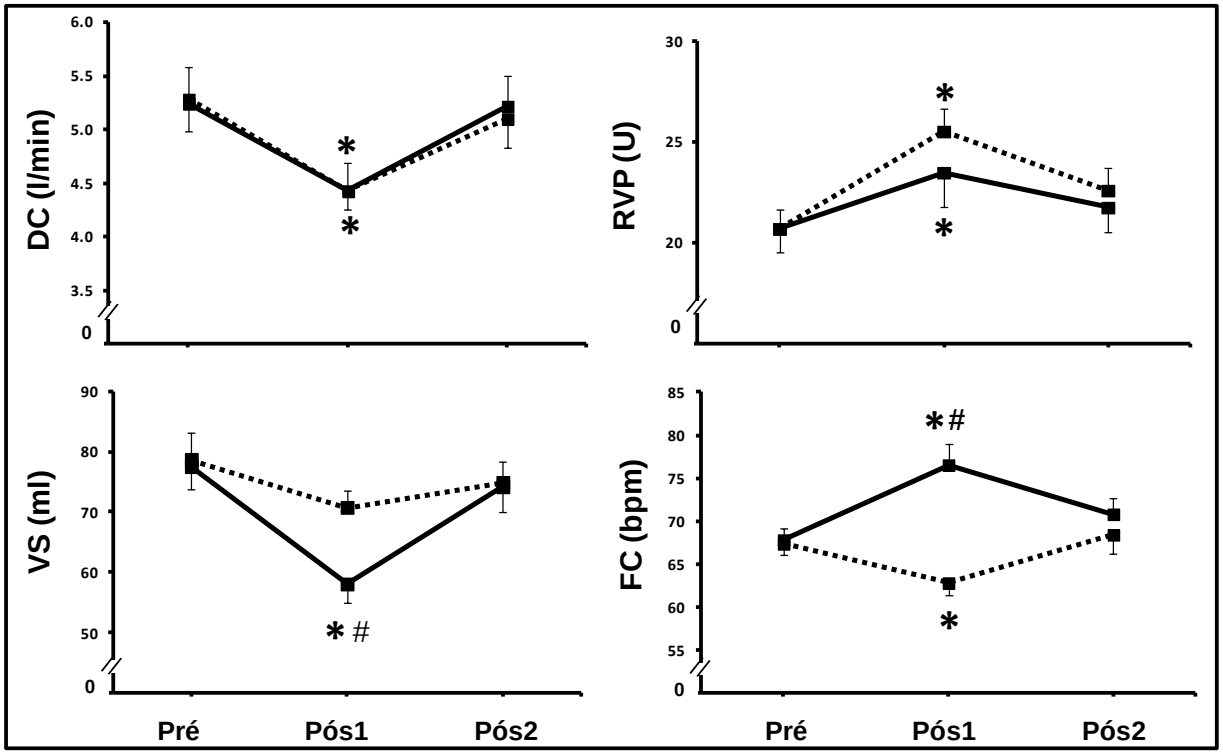

Figura 14 – Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

Na análise da resistência vascular periférica e do débito cardíaco, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante no fator estágio (P= 0,001, P=0,000, respectivamente). Assim, no momento Pós1, a resistência vascular periférica aumentou e o débito cardíaco diminuiu de forma significante e semelhante nas duas sessões experimentais na amostra como um todo. Uma análise dos dados individuais demonstrou que em 4 hipertenso em uso de placebo, o débito cardíaco diminuiu no Pós1 da sessão de exercício comparando-se ao pré e ao controle, enquanto que em 6 hipertensos, o que diminuiu foi a resistência vascular periférica, sendo que em 2 hipertensos ocorreu redução concomitante do débito cardíaco e da resistência vascular periférica.

Para o volume sistólico, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,024). Assim, no Pós1, o volume sistólico diminuiu

significantemente em comparação com os valores pré-intervenção na sessão de exercício e não se modificou na sessão controle, ficando menor que nesta sessão. No momento Pós2, o volume sistólico retornou ao pré-exercício e não se diferenciou entre as sessões.

A ANOVA de 2 fatores da análise da frequência também identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,000). Assim, no Pós1, a frequência cardíaca aumentou na sessão exercício e diminuiu na sessão controle em comparação aos valores pré-intervenção, ficando significantemente maior neste momento na sessão de exercício. No momento Pós2, a frequência cardíaca retornou aos valores pré-intervenção nas duas sessões.

O comportamento do fluxo sanguíneo e condutância vascular avaliados no antebraço e da perna antes e após as intervenções nas duas sessões experimentais no grupo hipertenso em uso de placebo estão apresentados na Figura 15.

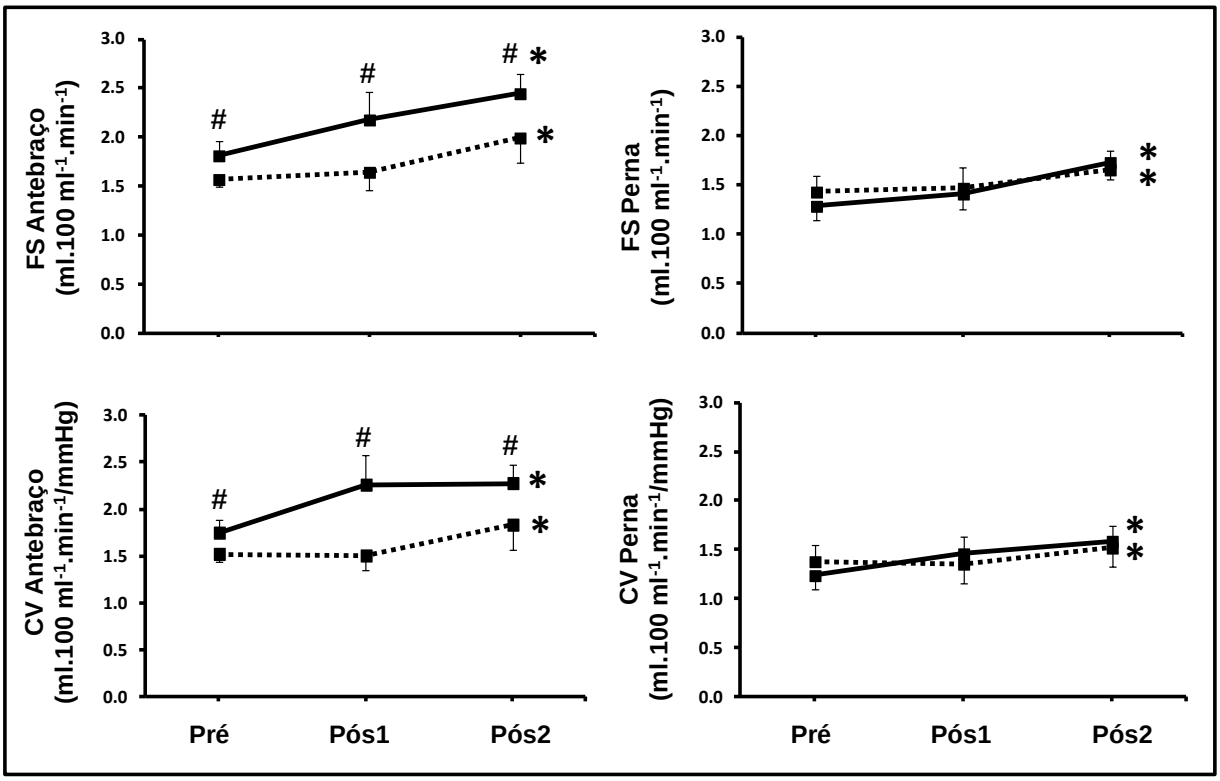

Figura 15 – Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso em uso de placebo, para o fluxo sanguíneo e a condutância vascular do antebraço, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante no fator sessão (P= 0,002 e P= 0,001, respectivamente) e no estágio (P= 0,007 e P= 0,053, respectivamente), porém não ocorreu interação entre os dois fatores (P= 0,577 e P= 0,213, respectivamente). Assim, em todos os momentos, o fluxo sanguíneo e a condutância vascular do antebraço foram significantemente maiores na sessão exercício em comparação com a sessão controle. No momento Pós2, o fluxo sanguíneo e a condutância vascular do antebraço aumentaram de maneira significante e semelhante nas duas sessões experimentais (controle e exercício) em comparação com os valores pré-intervenção.

A ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante apenas no fator no estágio para o fluxo sanguíneo (P= 0,000) e a condutância vascular (P= 0,011) da perna. Assim, estas duas variáveis aumentaram de forma semelhante em comparação com os valores pré-intervenção no Pós2 das duas sessões.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de placebo está apresentado na Figura 16. Não foi possível a realização da análise dos dados autonômicos de 1 voluntário hipertenso em virtude da existência de extrassístoles no decorrer de algumas gravações, desta forma, os dados autonômicos foram analisados com 11 indivíduos hipertensos.

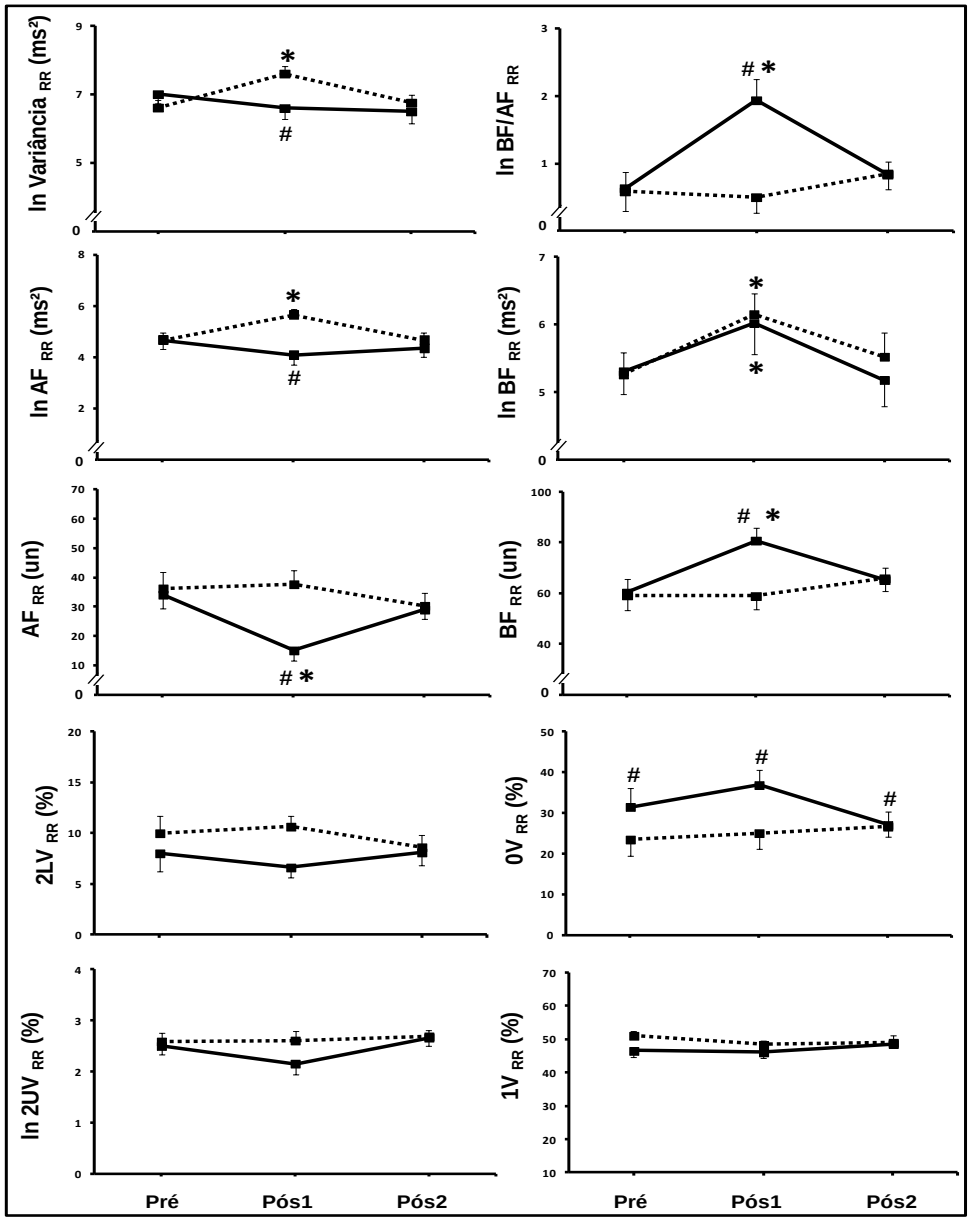

Figura 16 – Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso em uso de placebo, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a análise do logaritmo da variância total do intervalo RR (P= 0,000). Assim, no Pós1, a variância total do intervalo RR aumentou em comparação com o pré-intervenção na sessão controle e não se modificou no exercício, ficando maior na sessão controle. No momento Pós2, a variância retornou aos valores pré-intervenção e não diferiu entre as sessões.

Considerando-se os índices de modulação vagal, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para AF absoluto (P= 0,000) e AF normalizado (P= 0,000). Assim, em Pós1, o valor do AF absoluto não mudou na sessão exercício e aumentou na sessão controle, ficando menor na sessão exercício. Neste mesmo momento, o AF normalizado não se modificou na sessão controle e reduziu na sessão exercício, ficando também menor na sessão exercício. No Pós2, estas variáveis retornaram aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões. Considerando-se a variável 2LV e logaritmo natural do 2UV, a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, estas variáveis foram semelhantes entre as sessões e não se alteraram ao longo delas.

Analisando-se os índices de modulação predominantemente simpática, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para BF normalizado (P= 0,000). Assim, no Pós1, o BF normalizado aumentou em comparação aos valores pré-intervenção na sessão de exercício e não se modificou na sessão controle, ficando maior na sessão de exercício do que na sessão controle. No Pós2, os valores retornaram aos observados pré-intervenção e não houve diferenças entre as sessões. Considerando-se o BF absoluto, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante apenas no fator estágio (P= 0,019). Assim, no momento Pós1, o BF absoluto aumentou de forma similar nas duas sessões experimentais em comparação com os valores pré-intervenção. No momento Pós2, o BF absoluto retornou aos valores pré-intervenção nas duas sessões experimentais.

Para o padrão 0V a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante apenas no fator sessão (P= 0,032). Assim, o padrão 0V apresentou valores significantemente maiores na sessão exercício em comparação com a sessão controle em todos os momentos. Para o padrão 1V, a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, esta variável foi semelhante entre as sessões e não se alterou ao longo delas.

Considerando-se o balanço simpatovagal, a ANOVA de 2 fatores da razão BF/AF identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P=0,000). Assim, em Pós1, esta razão aumentou na sessão de exercício em comparação com os valores pré-intervenção e não se modificou na sessão controle. Desta forma, no Pós1, a razão BF/AF foi maior na sessão de exercício. No Pós2, a razão BF/AF retornou aos valores pré-intervenção e não diferiu entre as sessões.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da pressão arterial nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de placebo está apresentado na Figura 17.

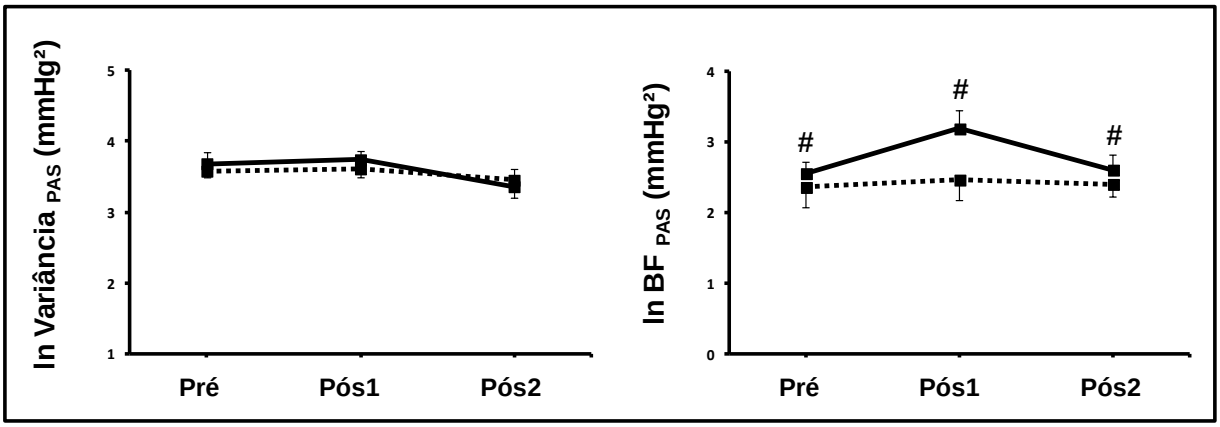

Figura 17 – Variância total e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

A ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante entre os fatores sessão e estágio na análise do comportamento da variância da variabilidade da pressão arterial sistólica. Assim, os valores desta variável foram semelhantes nas duas sessões e não se alteraram em nenhuma delas.

A ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante no fator sessão (P= 0,030) para o logaritmo natural da banda de baixa frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica. Assim, os valores desta variável foram maiores na sessão exercício em comparação com a sessão controle em todos os momentos.

O comportamento das variáveis relacionadas à sensibilidade barorreflexa avaliada nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de placebo está apresentado na Figura 18.

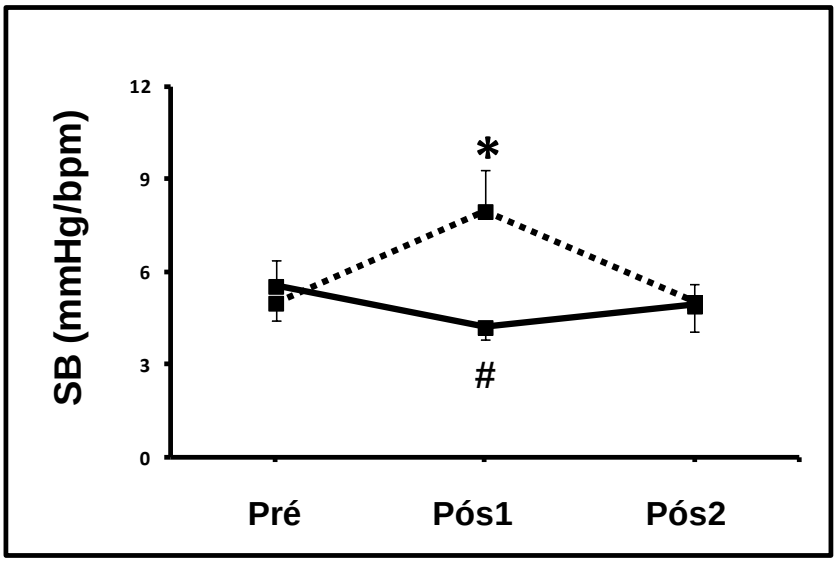

Figura 18 – Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de placebo. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle ($P \leq 0,05$).

A ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a sensibilidade barorreflexa avaliada pela função de transferência (P= 0,008). Assim, no Pós1, a sensibilidade barorreflexa aumentou em comparação aos valores pré-intervenção na sessão controle e não se modificou na sessão de exercício, ficando menor nesta sessão. No Pós2, a sensibilidade barorreflexa retornou aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões.

5.3.3 Grupo de hipertensos recebendo captopril

O comportamento da pressão arterial observado nas sessões controle e exercício no grupo hipertenso recebendo captopril está apresentado na Figura 19.

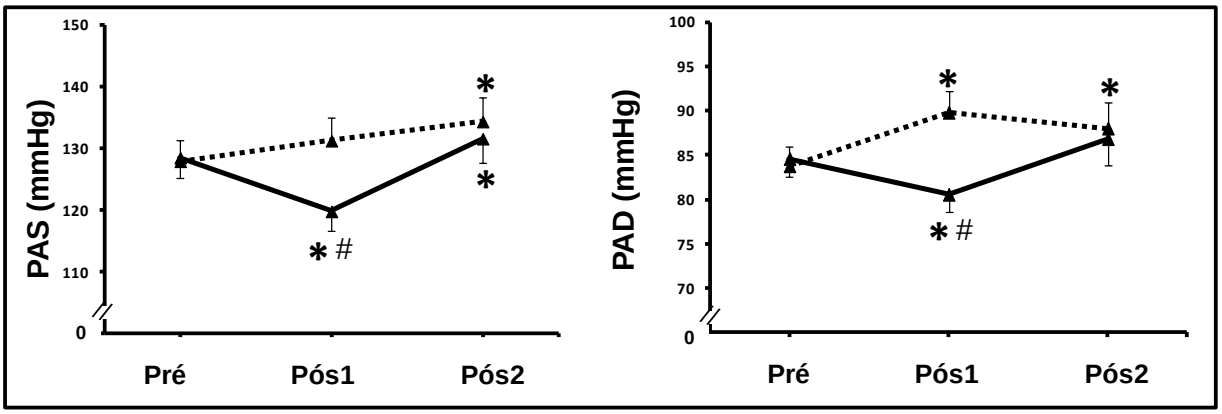

Figura 19 – Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso recebendo captopril, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para as pressões arteriais sistólica (P= 0,000), diastólica (P= 0,000) e média (P=0,000). Desta forma, no momento Pós1, as pressões arteriais sistólica, diastólica e média diminuíram em comparação ao valor pré-intervenção na sessão exercício. Neste mesmo momento, na sessão controle, a pressão arterial sistólica não se modificou, mas as pressões arteriais diastólica e média aumentaram. Assim, no Pós1, as três pressões foram menores na sessão de exercício. No momento Pós2, as pressões arteriais sistólica e média aumentaram em comparação aos valores pré-intervenção nas duas sessões. Neste mesmo momento, a pressão arterial diastólica aumentou na sessão controle em comparação com os valores pré-intervenção e tendeu a aumentar na sessão exercício (P= 0,064).

O comportamento das médias da pressão arterial ambulatorial observado após as sessões controle e exercício no grupo hipertenso em uso de captopril está apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 – Médias das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medidas em diferentes períodos da monitorização ambulatorial após as sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de captopril.

		Hipertenso em uso de Placebo	
		Controle	**Exercício**
PAS	**24 h (mmHg)**	134±3	134±3
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	141±4	140±3
	Vigília (mmHg)	140±3	141±3
	Sono (mmHg)	120±4	119±3
PAD	**24 h (mmHg)**	86±2	87±2
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	92±3	92±3
	Vigília (mmHg)	92±2	93±2
	Sono (mmHg)	74±3	74±2
PAM	**24 h (mmHg)**	102±3	102±2
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	108±3	107±3
	Vigília (mmHg)	108±3	108±2
	Sono (mmHg)	89±3	90±2

PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média.

O Test T pareado não identificou diferenças significantes nos valores médios da pressão arterial sistólica, diastólica e média calculados nos período de vigília entre os períodos Pós1 e Pós2, vigília total, sono e 24 horas. Assim, não houve diferença no comportamento da pressão ambulatorial após as duas sessões experimentais.

O comportamento das variáveis hemodinâmicas observado nas sessões controle e exercício no grupo hipertenso em uso de captopril está apresentado na Figura 20.

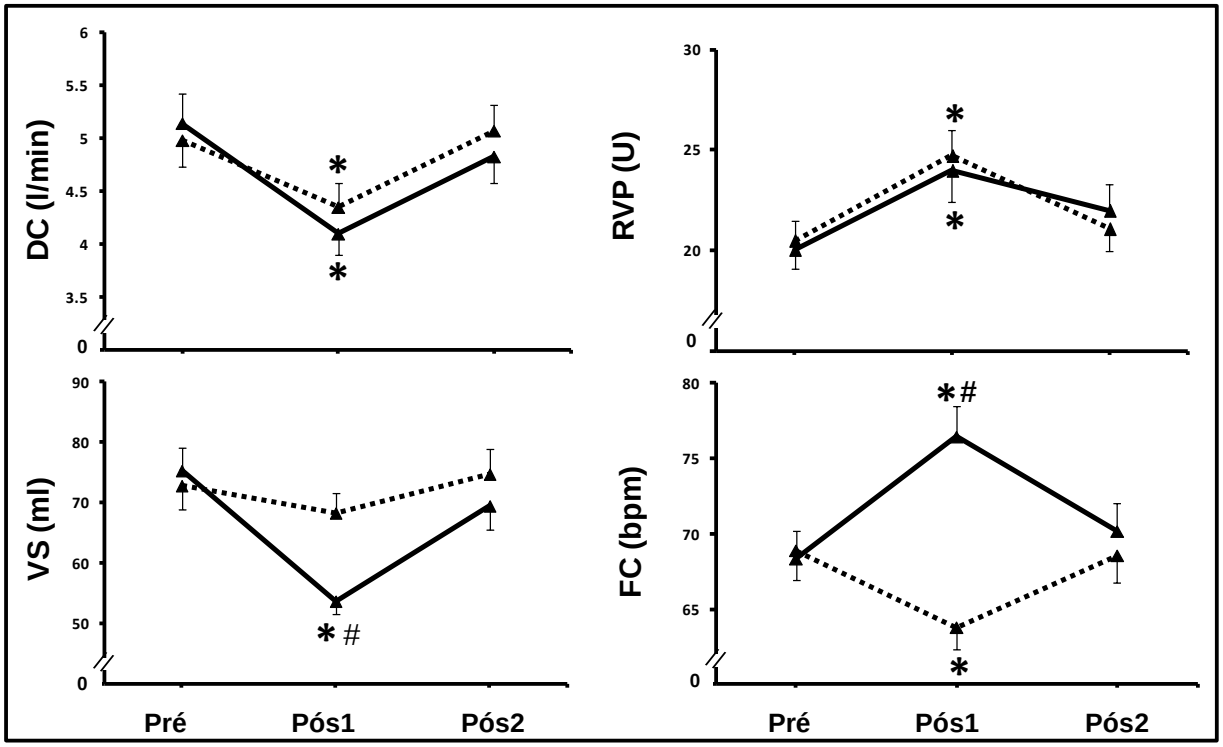

Figura 20 – Débito cardíaco (DC), resistência vascular periférica (RVP), volume sistólico (VS) e frequência cardíaca (FC) medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

Na análise da resistência vascular periférica e do débito cardíaco, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante apenas no fator estágio (P= 0,003 e P=0,000, respectivamente). Assim, no momento Pós1, a resistência vascular periférica aumentou e o débito cardíaco reduziu de forma significante e semelhante nas duas sessões experimentais na amostra como um todo. Uma análise dos dados individuais demonstrou que em 6 hipertensos em uso de captopril, o débito cardíaco diminuiu no Pós1 da sessão de exercício comparando-se ao pré e ao controle, enquanto que em 5 hipertensos, o que diminuiu foi a resistência vascular periférica, sendo que em 1 hipertenso ocorreu redução concomitante do débito cardíaco e da resistência vascular periférica. No Pós2, as duas variáveis foram semelhantes ao pré-intervenção nas duas sessões.

Para o volume sistólico, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,029). Assim, no Pós1, o volume sistólico diminuiu significantemente em comparação com os valores pré-intervenção na sessão de exercício e não se modificou na sessão controle, ficando menor que nesta sessão. No momento Pós2, o volume sistólico retornou ao pré-exercício e não se diferenciou entre as sessões.

A ANOVA de 2 fatores da análise da frequência também identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,000). Assim, no Pós1, a frequência cardíaca aumentou na sessão exercício e diminuiu na sessão controle em comparação aos valores pré-intervenção, ficando significantemente maior neste momento na sessão de exercício. No momento Pós2, a frequência cardíaca retornou aos valores pré-intervenção nas duas sessões.

O comportamento do fluxo sanguíneo e condutância vascular avaliados no antebraço e da perna antes e após as intervenções nas duas sessões experimentais no grupo hipertenso em uso de captopril estão apresentados na Figura 21.

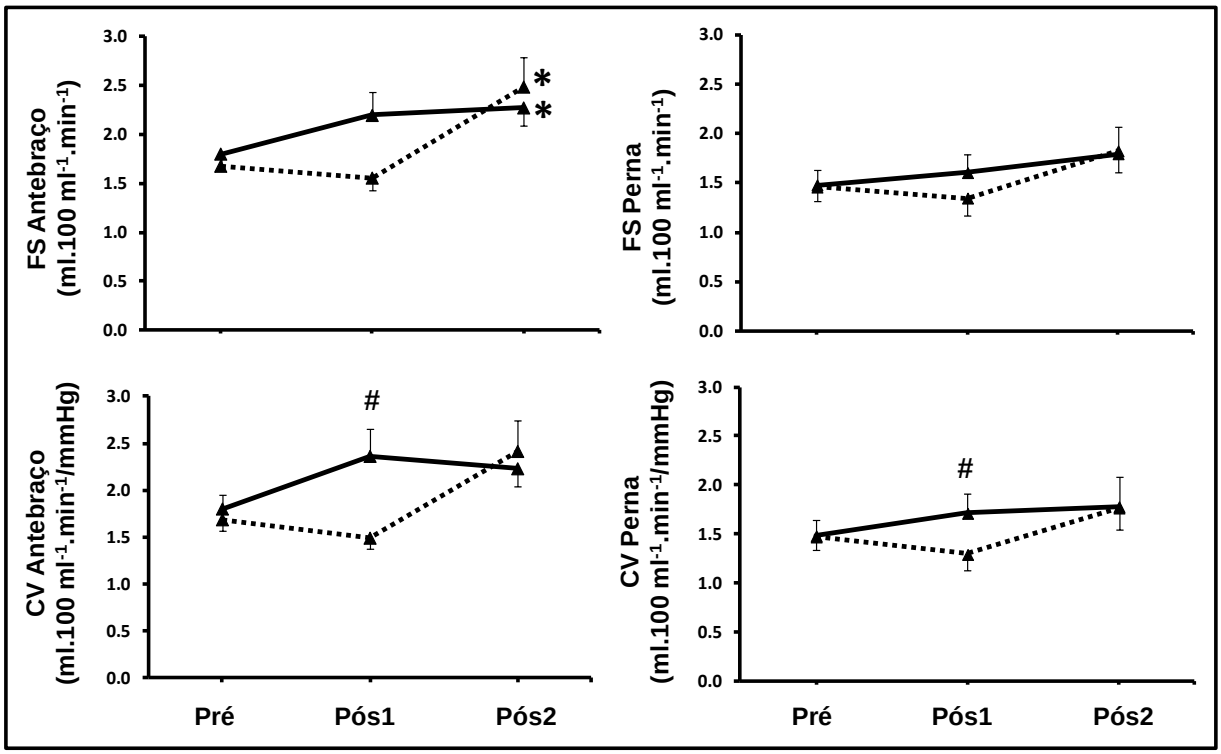

Figura 21 – Fluxo sanguíneo (FS) e condutância vascular (CV) medidos no antebraço e na perna antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) no grupo hipertenso em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso em uso de captopril, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante no fator no estágio para o fluxo sanguíneo do antebraço (P= 0,000). Assim, esta variável aumentou de forma semelhante em comparação com os valores pré-intervenção no Pós2 das duas sessões.

Considerando-se o fluxo sanguíneo da perna, a ANOVA de 2 fatores identificou efeito significante no fator estágio (P=0,050). No entanto, no teste de post-hoc houve apenas uma tendência (P= 0,078) desta variável aumentar de forma semelhante no Pós2 das duas sessões em comparação com os valores pré-intervenção.

A ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a condutância vascular do antebraço (P= 0,030) e da perna (P= 0,033). No momento Pós1, a condutância vascular do antebraço e da perna foi maior na sessão exercício

em comparação com a sessão controle. No momento Pós2, as duas variáveis retornaram aos valores pré-intervenção.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de captopril está apresentado na Figura 22. Como dito anteriormente, não foi possível a realização da análise dos dados autonômicos de 1 voluntário hipertenso, desta forma, os dados autonômicos foram analisados com 11 indivíduos hipertensos.

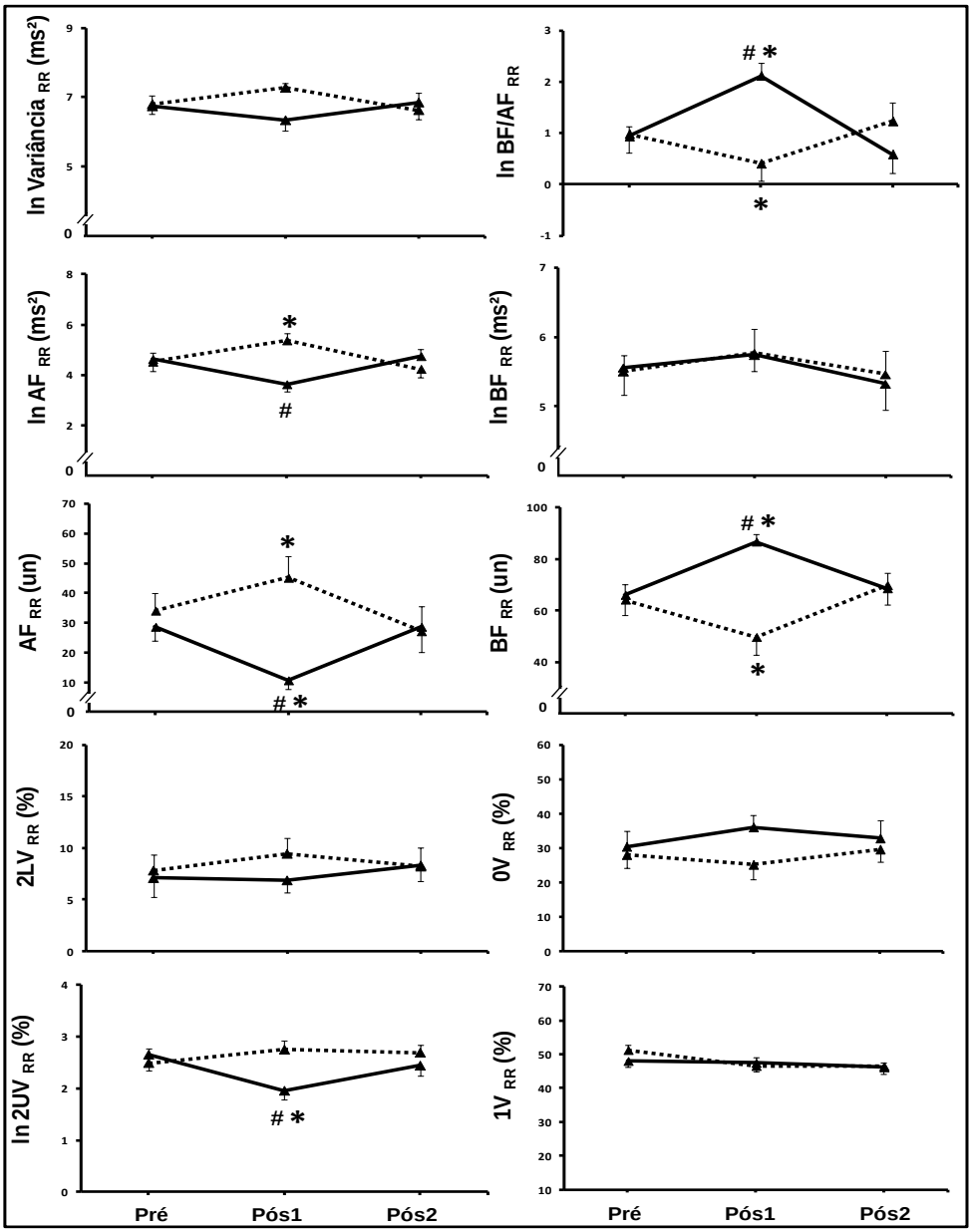

Figura 22 – Variância total, bandas de baixa (BF) e de alta (AF) frequências avaliadas em valores absolutos e normalizados, balanço simpatovagal (BF/AF) e padrões sem variação (0V), com uma variação (1V), com 2 variações no mesmo sentido (2LV) e com duas variações sentidos diferentes (2UV) da análise da variabilidade do intervalo RR medidos antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

No grupo hipertenso em uso de captopril, a ANOVA do logaritmo da variância total do intervalo RR não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, esta variável foi semelhante entre as sessões e não se alterou ao longo delas.

Considerando-se os índices de modulação vagal, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para AF absoluto (P= 0,011), AF normalizado (P= 0,000) e logaritmo natural do padrão 2UV (P=0,002). Assim, em Pós1, o valor do AF absoluto não mudou na sessão exercício e aumentou na sessão controle. O AF normalizado reduziu na sessão exercício e aumentou na sessão controle e o valor do logaritmo natural do 2UV reduziu na sessão exercício e não se modificou na sessão controle. Desta forma, no Pós1, estas 3 variáveis foram menores no exercício que no controle. No Pós2, estas variáveis retornaram aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões. Considerando-se a variável 2LV a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, esta variável foi semelhante entre as sessões e não se alterou ao longo delas.

Analisando-se os índices de modulação predominantemente simpática, a ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para BF normalizado (P= 0,000). Assim, no Pós1, o BF normalizado aumentou em comparação aos valores pré-intervenção na sessão de exercício e não reduziu na sessão controle, assim ele ficou maior na sessão de exercício do que na sessão controle. No Pós2, os valores retornaram aos observados pré-intervenção e não houve diferenças entre as sessões.

Considerando-se o BF absoluto, o padrão 0V e o padrão 1V a ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante. Assim, esta variável foi semelhante entre as sessões e não se alterou ao longo delas.

Considerando-se o balanço simpatovagal, a ANOVA de 2 fatores da razão BF/AF identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P=0,000). Assim, em Pós1, esta razão aumentou na sessão de exercício em comparação com os valores pré-intervenção e reduziu na sessão controle, ficando maior na sessão de exercício. No Pós2, a razão BF/AF retornou aos valores pré-intervenção e não diferiu entre as sessões.

O comportamento das variáveis autonômicas obtido através da análise espectral da variabilidade da pressão arterial nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de captopril está apresentado na Figura 23.

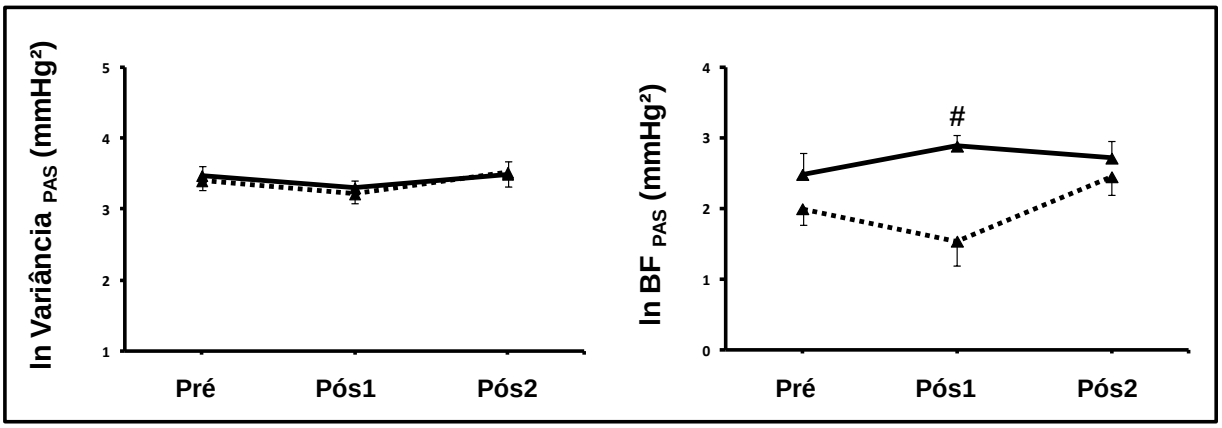

Figura 23 – Variância total e banda de baixa frequência (BF) da pressão arterial sistólica (PAS) medidas antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

A ANOVA de 2 fatores não identificou nenhum efeito ou interação significante entre os fatores sessão e estágio na análise do comportamento da variância da variabilidade da pressão arterial sistólica. Assim, os valores desta variável foram semelhantes nas duas sessões e não se alterou em nenhuma delas.

A ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio (P= 0,012) para o logaritmo natural da banda de baixa frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica. Assim, no momento Pós1, esta variável não se modificou em comparação com os valores pré-intervenção em nenhuma das sessões, mas ficou maior na sessão exercício em comparação com a sessão controle. No momento Pós2, a banda de baixa frequência da pressão arterial sistólica retornou aos valores pré-exercício.

O comportamento das variáveis relacionadas à sensibilidade barorreflexa avaliado nas sessões controle e de exercício no grupo hipertenso em uso de captopril está apresentado na Figura 24.

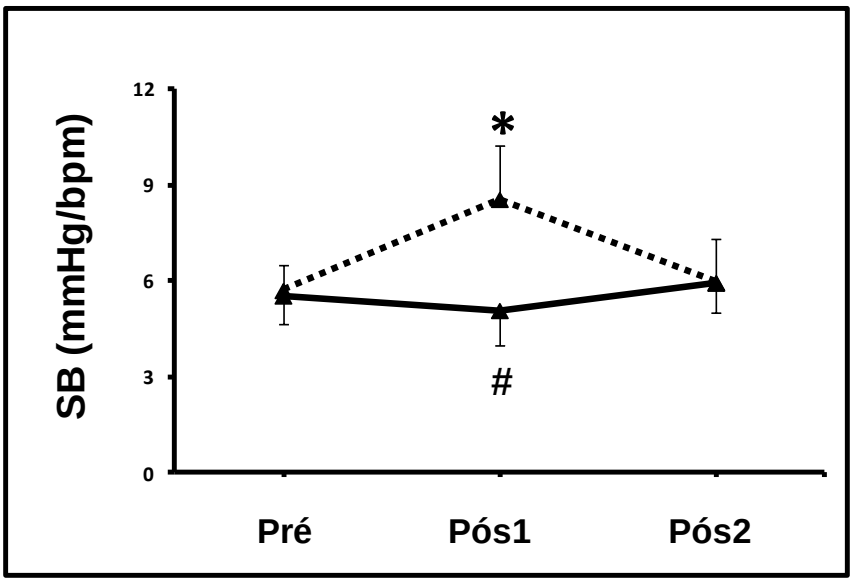

Figura 24 – Sensibilidade barorreflexa (SB) avaliada pela função de transferência medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-intervenção, Pós1 e Pós2, nas sessões controle (linhas tracejadas) e exercício (linhas contínuas) nos indivíduos hipertensos em uso de captopril. *= significantemente diferente do pré; #= significantemente diferente da sessão controle (P≤0,05).

A ANOVA de 2 fatores identificou interação significante entre os fatores sessão e estágio para a sensibilidade barorreflexa avaliada pela função de transferência (P= 0,007). Assim, no Pós1, a sensibilidade barorreflexa aumentou em comparação aos valores pré-intervenção na sessão controle e não se modificou na sessão de exercício, ficando menor nesta sessão. No Pós2, a sensibilidade barorreflexa retornou aos valores pré-intervenção e não diferiram entre as sessões.

5.4 Comparação das respostas entre os grupos normotenso e hipertenso recebendo placebo

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis hemodinâmicas ao exercício avaliadas no grupo normotenso e hipertenso em uso de placebo estão apresentadas na Tabela 9. Como exposto nos métodos, o efeito real do exercício foi calculado pelo efeito observada na sessão de exercício (pós-pré na sessão de exercício) menos o efeito observado na sessão controle (pós-pré na sessão controle).

Tabela 9 – Efeito real do exercício nas variáveis hemodinâmicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.

	Pós 1		**Pós 2**	
	NT	**HT Placebo**	**NT**	**HT Placebo**
Pressão arterial sistólica (mmHg)	-8±2	-13±2	-2±1	-3±2
Pressão arterial diastólica (mmHg)	-4±1	-9±1 &	0±1	-2±2
Débito cardíaco (l/min)	0,0±0,3	0,0±0,3	-0,3±0,3	0,2±0,3
Resistência vascular periférica (U)	-0,9±1,3	-2,0±1,9	1,2±0,8	-0,8±1,3
Volume sistólico (ml)	-14±5	-11±5	-9±5	0±-4
Frequência cardíaca (bpm)	13±3	13±2	4±2	2±1
FS antebraço (ml.100 ml^{-1}.min^{-1})	0,6±0,2	0,3±0,2	-0,2±0,2	0,2±0,2
FS perna (ml.100 ml^{-1}.min^{-1})	0,2±0,2	0,1±0,1	0,0±0,2	0,2±0,1
CV antebraço (ml.100 ml^{-1}.min^{-1}/mmHg)	0,8±0,3	0,5±0,2	-0,2±0,2	0,2±0,2
CV perna (ml.100 ml^{-1}.min^{-1}/mmHg)	0,3±0,2	0,2±0,1	0,0±0,2	0,2±0,1

FS= fluxo sanguíneo; CV= condutância vascular. &= significantemente diferente do grupo NT ($P \leq 0,05$).

O teste T não pareado comparando a resposta nos dois grupos revelou significância apenas para a pressão arterial diastólica medida no Pós1. Assim, neste momento, a redução da pressão arterial diastólica promovida pelo exercício foi significantemente maior no grupo hipertenso em uso de placebo do que no grupo normotenso. Para todas as outras variáveis, não

houve diferença no efeito real do exercício entre os grupos normotenso e hipertenso em uso de placebo.

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis autonômicas ao exercício no grupo normotenso e hipertenso em uso de placebo estão apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Efeito real do exercício nas variáveis autonômicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.

	Pós1		**Pós 2**	
	NT	**HT**	**NT**	**HT**
		Placebo		**Placebo**
ln Variância $_{RR}$ (ms^2)	-1,2±0,3	-1,4±0,3	-0,1±0,2	-0,6±0,3
ln BF $_{RR}$ (ms^2)	-0,1±0,4	-0,2±0,2	0,0±0,3	-0,4±0,3
ln AF $_{RR}$ (ms^2)	-2,0±0,4	-1,6±0,3	-0,1±0,3	-0,3±0,3
BF $_{RR}$ (un)	31±6	21±5	7±5	-2±3
AF $_{RR}$ (un)	-29±6	-20±6	-5±5	1±2
ln BF/AF $_{RR}$	1,9±0,4	1,4±0,3	0,2±0,3	-0,1±0,1
0V$_{RR}$ (%)	12±4	4±6	1±3	-8±6
1V$_{RR}$ (%)	-2±2	2±3	-1±2	4±2
2LV$_{RR}$ (%)	-6±2	-2±3	-2±2	1±2
ln 2UV$_{RR}$ (%)	-0,5±0,2	-0,4±0,2	0,1±0,2	0,1±0,2
ln Variância $_{PAS}$ (mmHg^2)	0,2±0,2	0,0±0,3	0,0±0,1	-0,2±0,3
ln BP $_{PAS}$ (mmHg^2)	0,3±0,4	0,5±0,7	0,3±0,3	0,0±0,5
SB (mmHg/bpm)	-5±1	-4±2	-1±1	-1±1

BF= banda de baixa frequência, AF= banda de alta frequência; padrões sem variação (0V), padrões com uma variação (1V), padrões com 2 variações no mesmo sentido (2LV); padrões com duas variações em sentidos distintos (2UV); PAS= pressão arterial sistólica; SB= sensibilidade barorreflexa.

Para todas as variáveis autonômicas, não houve diferença no efeito real do exercício entre os grupos normotenso e hipertenso em uso de placebo.

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis ambulatoriais ao exercício no grupo normotenso e hipertenso em uso de placebo estão apresentados na Tabela 11. O efeito real foi calculado pela diferença dos valores obtidos na sessão de exercício e controle.

Tabela 11 – Efeito real do exercício nas variáveis ambulatoriais nos normotensos (NT) e nos hipertensos (HT) em uso de placebo.

		NT	HT Placebo
PAS	**24 h (mmHg)**	-0,3±1,5	0,2±1,8
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	-0,9±1,3	1,8±3,3
	Vigília (mmHg)	0,2±1,0	-0,2±1,9
	Sono (mmHg)	-1,2±3,5	-0,5±2,7
PAD	**24 h (mmHg)**	0,3±1,3	-0,2±1,4
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	-0,5±1,5	-0,3±2,0
	Vigília (mmHg)	0,0±1,0	-0,8±1,6
	Sono (mmHg)	-0,2±3,2	0,0±2,1
PAM	**24 h (mmHg)**	0,2±1,3	-0,4±1,6
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	-0,7±1,4	0,8±2,4
	Vigília (mmHg)	0,1±1,0	-1,1±1,7
	Sono (mmHg)	-0,3±3,3	0,0±2,2

PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica, PAM= pressão arterial média.

Para todas as variáveis ambulatoriais, não houve diferença no efeito real do exercício entre os grupos normotenso e hipertenso em uso de placebo.

5.5 Comparação das respostas no grupo hipertenso entre as situações placebo e captopril

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis hemodinâmicas ao exercício no grupo hipertenso em uso de placebo e em uso de captopril estão apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12 – Efeito real do exercício nas variáveis hemodinâmicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.

	Pós 1		**Pós 2**	
	HT Placebo	**HT Captopril**	**HT Placebo**	**HT Captopril**
Pressão arterial sistólica (mmHg)	-13±2	-12±2	-3±2	-3±2
Pressão arterial diastólica (mmHg)	-9±1	-10±1	-2±2	-2±1
Débito cardíaco (l/min)	0,0±0,3	-0,4±0,4	0,2±0,3	-0,4±0,4
Resistência vascular periférica (U)	-2,0±1,9	-0,3±2,1	-0,8±1,3	1,4±1,8
Volume sistólico (ml)	-11±5	-17±5	0±-4	-8±6
Frequência cardíaca (bpm)	13±2	13±2	2±1	2±1
FS antebraço (ml.100 $ml^{-1}.min^{-1}$)	0,3±0,2	0,5±0,2	0,2±0,2	-0,3±0,4
FS perna (ml.100 $ml^{-1}.min^{-1}$)	0,1±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	-0,1±0,2
CV antebraço (ml.100 $ml^{-1}.min^{-1}$/mmHg)	0,5±0,2	0,8±0,3	0,2±0,2	-0,3±0,4
CV perna (ml.100 $ml^{-1}.min^{-1}$/mmHg)	0,2±0,1	0,4±0,1	0,2±0,1	0,0±0,2

FS= fluxo sanguíneo; CV= condutância vascular. $= significantemente diferente do período placebo ($P \leq 0,05$).

O teste T pareado não revelou significância para nenhuma das variáveis. Assim, não houve diferença no efeito real do exercício no grupo hipertenso quando em uso de placebo ou de captopril.

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis autonômicas ao exercício no grupo hipertenso em uso de placebo e em uso de captopril estão apresentadas na Tabela 13.

Tabela 13 – Efeito real do exercício nas variáveis autonômicas medido nos dois períodos pós-exercício, Pós1 e Pós2, nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.

	Pós 1		**Pós 2**	
	HT Placebo	**HT Captopril**	**HT Placebo**	**HT Captopril**
ln Variância $_{RR}$ (ms²)	-1,4±0,3	-0,9±0,3	-0,6±0,3	0,3±0,3 $
ln BF $_{RR}$ (ms²)	-0,2±0,2	-0,1±0,4	-0,4±0,3	-0,2±0,4
ln AF $_{RR}$ (ms²)	-1,6±0,3	-1,8±0,3	-0,3±0,3	0,4±0,3
BF $_{RR}$ (un)	21±5	35±4	-2±3	-3±4
AF $_{RR}$ (un)	-20±6	-29±3	1±2	7±3
ln BF/AF $_{RR}$	1,4±0,3	1,8±0,3	-0,1±0,1	-0,6±0,2 $
$0V_{RR}$ (%)	4±6	8±6	-8±6	1±4
$1V_{RR}$ (%)	2±3	4±5	4±2	3±2
$2LV_{RR}$ (%)	-2±3	-2±2	1±2	1±1
ln $2UV_{RR}$ (%)	-0,4±0,2	-1,0±0,1	0,1±0,2	-0,4±0,2
ln Variância $_{PAS}$ (mmHg²)	0,0±0,3	0,0±0,1	-0,2±0,3	-0,1±0,2
ln BP $_{PAS}$ (mmHg²)	0,5±0,7	0,9±0,4	0,0±0,5	-0,2±0,4
SB (mmHg/bpm)	-4±2	-3±1	-1±1	0±1

BF= banda de baixa frequência, AF= banda de alta frequência; padrões sem variação (0V), padrões com uma variação (1V), padrões com 2 variações no mesmo sentido (2LV); padrões com duas variações em sentidos distintos (2UV); PAS= pressão arterial sistólica; SB= sensibilidade barorreflexa. $= significantemente diferente do período placebo (P≤0,05).

O teste-t pareado revelou que o efeito real do exercício sobre a variância (P= 0,057) e sobre a razão entre as bandas BF/AF (P= 0,019) da variabilidade do intervalo RR foi significantemente diferente entre os períodos experimentais placebo e captopril no grupo hipertenso no momento Pós2.

Para todas as outras variáveis autonômicas, não houve diferença no efeito real do exercício no grupo hipertenso quando em uso de placebo e captopril.

As respostas reais (efeito líquido) das variáveis ambulatoriais ao exercício no grupo hipertenso em uso de placebo e em uso de captopril estão apresentadas na Tabela 14.

Tabela 14 – Efeito real do exercício nas variáveis ambulatoriais nos hipertensos (HT) em uso de placebo e de captopril.

		HT Placebo	HT Captopril
PAS	**24 h (mmHg)**	0,2±1,8	-0,1±1,5
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	1,8±3,3	-0,9±2,0
	Vigília (mmHg)	-0,2±1,9	0,2±1,5
	Sono (mmHg)	-0,5±2,7	-1,1±2,3
PAD	**24 h (mmHg)**	-0,2±1,4	0,9±0,9
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	-0,3±2,0	0,2±1,7
	Vigília (mmHg)	-0,8±1,6	0,8±0,9
	Sono (mmHg)	0,0±2,1	0,7±1,9
PAM	**24 h (mmHg)**	-0,4±1,6	0,4±1,1
	Vigília entre Pós1 e Pós2 (mmHg)	0,8±2,4	-0,4±1,7
	Vigília (mmHg)	-1,1±1,7	0,3±1,1
	Sono (mmHg)	0,0±2,2	0,1±1,9

PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica, PAM= pressão arterial média.

Para todas as variáveis ambulatoriais, não houve diferença no efeito real do exercício no grupo hipertenso quando em uso de placebo e captopril.

6 DISCUSSÃO

6.1 Principais achados

Os achados mais importantes do estudo foram que:

a) uma única sessão de exercícios resistidos reduziu a pressão arterial clínica em normotensos e em hipertensos não medicados e medicados com captopril. Porém, este efeito não perdurou durante o período ambulatorial. Em todos os grupos/situações, a redução da pressão arterial clínica ocorreu, em parte da amostra, por redução do débito cardíaco e, na outra parte, por redução da resistência vascular periférica, havendo diminuição do volume sistólico pós-exercício nos 3 grupos/situações. O efeito hipotensor pós-exercício em todos os grupos/situações acompanhou-se ainda de aumento da frequência cardíaca em função do aumento da modulação simpática e redução da modulação parassimpática cardíaca, além de redução da sensibilidade barorreflexa. No grupo normotenso, houve aumento do fluxo sanguíneo e da condutância vascular pós-exercício, o que não correu no grupo de hipertensos com e sem medicação;

b) comparando-se as respostas dos hipertensos não medicados com os normotensos, os hipertensos apresentaram maior redução da pressão arterial diastólica pós-exercício, mas todas as outras variáveis apresentaram respostas semelhantes;

c) comparando-se as respostas dos hipertensos não medicados e medicados com captopril, não foram observadas diferenças no comportamento das variáveis pós-exercício, exceto pela variância total e a razão entre as bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca cujos comportamentos no momento Pós2 diferiram nos hipertensos medicados que sem medicamento.

6.2 Protocolo experimental

Com relação às características gerais dos indivíduos, foi possível observar que todos os indivíduos que participaram do presente estudo respeitaram os critérios de inclusão e de exclusão previamente descritos. É interessante observar que os grupos experimentais (normotensos e hipertensos) apresentaram valores similares nas variáveis: idade; peso, estatura, índice de massa corporal, aptidão aeróbica e força muscular, o que demonstra que foi alcançado o objetivo de parear as características etárias, antropométricas e de aptidão física dos voluntários dos dois grupos. Além disso, como esperado, o grupo hipertenso no período de "washout" apresentou valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média significantemente maiores do que o grupo normotenso. Diante do pareamento adequado dos grupos, é possível afirmar que as diferenças encontradas no estudo entre hipertensos e normotensos não se deveram a diferenças entre os grupos em outras características que não a hipertensão arterial.

A dose de captopril empregada no estudo estava de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão (2010), que sugere de 25 a 150 mg ao dia. Durante o estudo, os pacientes apresentaram uma grande adesão ao tratamento, o que foi checado pela contagem dos medicamentos excedentes a cada nova consulta. Desta forma, o tratamento promoveu o efeito esperado. Durante o período experimental com captopril, os hipertensos apresentaram redução da pressão arterial sistólica e diastólica de repouso na ordem de 8 e 6 mmHg, respectivamente. Um grande estudo clínico realizado na Suécia e na Finlândia (HANSSON et al., 1997) demonstrou que o tratamento prolongado com captopril foi capaz de reduzir, em média, 11 e 8 mmHg as pressões arteriais sistólica e diastólica de repouso, respectivamente, após um ano de tratamento. A efetividade do medicamento foi também demonstrada pela avaliação de seu efeito inibitório sobre atividade da enzima conversora de angiotensina I, uma vez que os indivíduos hipertensos em uso de captopril apresentaram uma redução significante da atividade desta enzima em comparação com o período em que não estavam medicados.

Considerando-se a execução das sessões experimentais, observou-se que o número de voluntários que iniciou o protocolo com cada uma das sessões experimentais (controle ou exercício) foi semelhante em cada grupo. Da mesma forma, o número de indivíduos hipertensos que iniciou o período experimental com cada uma das drogas (placebo ou

captopril) também foi semelhante. Desta forma, demonstrou-se que ambos os processos de aleatorização foram efetivos e, assim, a ordem de realização das sessões, bem como a ordem de realização dos períodos experimentais, não deve ter influenciado as respostas encontradas.

Considerando-se a intensidade dos exercícios resistidos, observa-se que, conforme planejado, esta intensidade se manteve em torno de 50% de 1RM em todos os exercícios. Além disso, é importante salientar que tanto a intensidade relativa quanto a carga absoluta foram semelhantes entre os grupos/situações. Como as séries dos exercícios foram realizadas até a fadiga moderada, seguindo as recomendações de exercícios resistidos para indivíduos hipertensos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010), o número de repetições não foi igual entre as séries de um mesmo exercício ou mesmo entre os diferentes exercícios. Houve uma redução gradativa do número de repetições ao longo das séries. Porém, este comportamento ocorreu de forma semelhante em todos os grupos/situações, de modo que praticamente não houve diferenças no número de repetições realizadas em cada exercício entre os grupos/situações. Como a resposta cardiovascular pós-exercício resistido pode variar com a intensidade (REZK et al., 2006) e o volume total (MEDIANO et al., 2005) do exercício, a semelhança destas características nos exercícios executados nos diferentes grupos/situações garante que qualquer diferença encontrada não pode ser atribuída a um estímulo físico diferente entre os grupos/situações.

Diante do exposto, é possível afirmar que a sessão de exercício foi desenvolvida conforme planejado e que suas características estão dentro do que é recomendado pelas Instituições de Saúde para indivíduos hipertensos (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010).

6.3 Pressão arterial pós-exercício

De modo geral, o comportamento da pressão arterial e de seus mecanismos hemodinâmicos e autonômicos após uma sessão de exercício resistido foram bastante semelhantes nos indivíduos normotensos, hipertensos não medicados e hipertensos medicados com captopril. Desta forma, a discussão sobre os efeitos das intervenções sobre estas variáveis será realizada, inicialmente, de forma geral nos grupos/situações. Posteriormente, serão

abordadas as comparações entre os grupos normotenso e hipertenso não medicado, bem como entre as fases experimentais, placebo e captopril, realizadas pelo grupo hipertenso.

Nos três grupos/situações observou-se redução da pressão arterial pós-exercício no período Pós1, enquanto os indivíduos estavam no laboratório, o que permite concluir que o exercício proposto promove a hipotensão pós-exercício em normotensos, hipertensos não medicados e hipertensos em uso de captopril. Diversos estudos já evidenciaram a hipotensão pós-exercício resistido em indivíduos normotensos (BROWN et al., 1994; FOCHT; KOLTYN, 1999; MACDONALD et al., 1999; POLITO et al., 2003; DEVAN et al., 2005; LIZARDO; SIMOES, 2005; SIMAO et al., 2005; REZK et al., 2006; MORAES et al., 2007; QUEIROZ et al., 2009; TEIXEIRA et al., 2011) e hipertensos (MEDIANO et al., 2005; MELO et al., 2006; MORAES et al., 2007; KRINSKI et al., 2008; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010; MORAES et al., 2012). Em normotensos, as reduções observadas variam de 0 a -17 / 0 a -13 mmHg para a pressão arterial sistólica/diastólica, respectivamente. Assim, os resultados observados no presente estudo, redução real de -8±2/-4±1 mmHg, respectivamente, para os normotensos estão de acordo com estudos anteriores.

Pelo nosso conhecimento, apenas 2 estudos avaliaram a hipotensão pós-exercício em hipertensos não medicados sedentários e as magnitudes de redução das pressões arteriais sistólica/diastólica observadas foram de -23±4/-14±2 mmHg (MORAES et al., 2007) e -22/-8 mmHg (MORAES et al., 2012). Desta forma, a magnitude de redução da pressão arterial obtida no presente estudo (-13±2/-9±1 mmHg, respectivamente), sobretudo para a pressão arterial sistólica, foi consideravelmente inferior. O motivo desta diferença não está claro. As características dos voluntários ou do protocolo de exercício não parecem ser uma razão adequada, porque ambos os estudos (MORAES et al., 2007; MORAES et al., 2012) também avaliaram homens hipertensos não medicados e aplicaram uma sessão com sete exercícios resistidos de intensidade moderada, ou seja, características muito similares ao presente estudo. Além disso, os dois estudos também avaliaram períodos pós-exercício semelhantes ao Pos1 da presente investigação. Uma diferença entre os estudos anteriores e o atual é a posição adotada na recuperação, que foi sentada no presente estudo e deitada nos estudos anteriores, porém, De Tarso Veras Farinatti; Nakamura e Polito et al. (2009) sugeriram, em normotensos, que o efeito hipotensor do exercício resistido é maior na posição sentada, o que vai contra o argumento anterior. Para finalizar, a diferença com o segundo estudo (MORAES et al., 2012)

pode se dever ao nível inicial da pressão arterial sistólica, que era maior que no estudo atual, mas o mesmo motivo não se aplica ao estudo primeiro (MORAES et al., 2007) cujos voluntários tinham o mesmo nível de pressão arterial inicial que a presente investigação.

A magnitude de redução da pressão arterial sistólica/diastólica nos indivíduos hipertensos medicados com captopril (-12/-10 mmHg) foi muito similar à observada em estudos nos quais os hipertensos estavam recebendo diferentes tipos de drogas (redução varia de 0 a -12 / 0 a -9 mmHg, respectivamente) (MEDIANO et al., 2005; JANNIG et al., 2009; MOTA et al., 2009; COSTA et al., 2010; SCHER et al., 2010). Esta diminuição também foi semelhante à que havíamos observado nas mulheres hipertensas em uso de captopril (-12 / -6 mmHg) (MELO et al., 2006). De fato, num estudo anterior (QUEIROZ et al., 2013), observamos em normotensos, que o efeito hipotensor do exercício resistido não varia com o sexo e, desta forma, termos encontrado valores semelhantes de hipotensão nos homens e nas mulheres hipertensos medicados com a mesma droga vai ao encontro deste achado anterior.

Com relação à duração da hipotensão pós-exercício, sabe-se que em indivíduos normotensos a redução da pressão arterial pós-exercício resistido não se mantém por períodos prolongados e em condições ambulatoriais (QUEIROZ et al., 2009). O mesmo resultado foi observado nos indivíduos normotensos deste estudo, visto que a pressão arterial sete horas após o exercício, bem como as diferentes médias da pressão arterial ambulatorial foram semelhantes após a sessão de exercício e controle nesta população. Com relação aos indivíduos hipertensos, alguns estudos demonstraram que a redução da pressão arterial poderia perdurar por algumas horas pós-exercício em condições ambulatoriais (HARDY; TUCKER, 1998; MELO et al., 2006). Entretanto, na presente investigação, contrariamente à hipótese inicial, este efeito hipotensor não perdurou nos hipertensos não medicados, nem nos que estavam recebendo captopril. Analisando inicialmente a resposta dos hipertensos não medicados, Hardy e Tucker (1998), em um estudo com esta população, relataram que a redução da pressão arterial pós-exercício perdurou por apenas 1 hora em condições ambulatoriais. Este resultado coincide com o do presente estudo, uma vez que Hardy e Tucker (1998) iniciaram o período de monitorização ambulatorial imediatamente após o término da sessão de exercícios resistido, enquanto que no presente estudo foram realizadas, inicialmente, medidas clínicas por 80 minutos antes de se iniciar a monitorização ambulatorial. Assim, a redução da pressão arterial clínica observada na primeira hora pós-exercício no presente estudo, coincide com a redução relatada por Hardy e Tucker (1998) na primeira hora de

monitorização. Juntos estes dados sugerem que em hipertensos não medicados, a hipotensão pós-exercício resistido não se sustenta por um longo período.

Pelo nosso conhecimento, apenas um único estudo, do nosso grupo e já citado anteriormente, avaliou hipertensos em uso exclusivo de captopril e demonstrou uma redução da pressão arterial que perdurou por 10 horas pós-exercício resistido (MELO et al., 2006). Considerando as características dos indivíduos, o estudo anterior envolveu apenas mulheres, o que pode sugerir um envolvimento do gênero na diferença de resposta em relação à presente investigação. No entanto, como dito anteriormente, num outro estudo (QUEIROZ et al., 2013) não observamos diferença na magnitude de resposta da pressão arterial pós-exercício resistido entre homens e mulheres. Porém, avaliamos indivíduos normotensos e sem o uso de medicamentos. Além disso, não avaliamos a resposta da pressão arterial em condições ambulatoriais. Estas diferenças poderiam revelar a diferença entre os gêneros. Outro aspecto é que o exercício empregado no estudo anterior foi levado até a exaustão, enquanto que no estudo atual, o exercício foi interrompido na fadiga moderada. É possível que um estímulo até o máximo promova maior necessidade de adaptação, ampliando a hipotensão pós-exercício. Outro aspecto é o tempo de tratamento com captopril que também foi diferente entre os estudos. As mulheres do estudo anterior já estavam medicadas com captopril por vários meses e, no presente estudo, os homens tinham iniciado o tratamento há apenas 4 semanas. O efeito hipotensor do captopril já estava bem estabelecido em 4 semanas (EL-MEHAIRY et al., 1981), no entanto, é possível que um maior tempo de tratamento seja necessário para promover outras adaptações crônicas no sistema cardiovascular, que possam potencializar a duração da hipotensão pós-exercício.Neste sentido, Wang and Prewitt (WANG; PREWITT, 1992), investigando num modelo animal o efeito do captopril, verificou alterações tempo dependentes em diferentes sistemas. Neste estudo, os autores verificaram, por exemplo, que alterações estruturais em grandes arteríolas ocorrerem após 4 semana de uso de captopril, enquanto que alterações estruturais em pequenas arteríolas ocorrerem apenas após 8 semanas de tratamento (WANG; PREWITT, 1992). Desta forma, estudos futuros devem investigar a possível influência do gênero, do exercício até a exaustão e de um tratamento mais prolongado com captopril sobre a hipotensão pós-exercício.

Ainda com relação ao comportamento da pressão arterial, foi possível observar um aumento 7 horas após as intervenções nos indivíduos hipertensos medicados e não medicados. Este aumento foi observado quando os indivíduos retornavam ao laboratório no período Pós2,

tanto na sessão de exercício quando na sessão controle e não houve diferença neste comportamento entre as sessões. É possível que este aumento esteja relacionado com as alterações da pressão arterial decorrentes do ritmo circadiano. É sabido que, diariamente, a pressão arterial aumenta no período da manhã e diminui posteriormente. Porém, ela volta a aumentar à tarde, atingindo um segundo pico por volta das 18 horas (PORTALUPPI; SMOLENSKY, 2007). Como as avaliações realizadas no período Pós2 ocorreram no final da tarde, após as 17 horas, é possível que o aumento observado na pressão arterial reflita o incremento circadiano da pressão arterial neste horário do dia. Como apenas os indivíduos hipertensos apresentaram este comportamento, é possível supor que estes indivíduos sejam mais responsivos às variações de pressão arterial relacionadas ao ritmo circadiano, o que já foi sugerido por outros autores (HERMIDA; AYALA; PORTALUPPI, 2007). É interessante observar que o exercício resistido prévio, não foi capaz de impedir este aumento da pressão arterial, de modo que o efeito foi semelhante nas duas sessões experimentais.

6.4 Mecanismos hemodinâmicos e autonômicos da hipotensão pós-exercício resistido

No que diz respeito aos determinantes hemodinâmicos envolvidos na resposta da pressão arterial pós-exercício resistido, as respostas observadas nos indivíduos normotensos, hipertensos e hipertensos recebendo captopril foram bastante semelhantes neste estudo. Nos três grupos/situações observou-se redução do débito cardíaco em alguns sujeitos e da resistência vascular periférica em outros.

Estudos anteriores, com indivíduos normotensos, demonstraram redução do débito cardíaco que não foi compensada pelo aumento da resistência vascular sistêmica pós-exercício como mecanismos da hipotensão pós-exercício (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011). Na presente investigação, na amostra de normotensos analisada como um todo, nem o débito cardíaco nem a resistência vascular periférica se alteraram de forma significante após o exercício, embora na maior parte dos sujeitos, a redução de débito cardíaco tenha sido mais evidente. Pelo nosso conhecimento, até o momento, esta diferença individual no comportamento hemodinâmico pós-exercício já havia sido relatada após o exercício aeróbico (FORJAZ et al., 2004). Após o exercício resistido, uma diferença nos determinantes hemodinâmicos da hipotensão pós-exercício foi observada entre os gêneros, mas, nos homens,

o principal determinante foi a queda do débito cardíaco (QUEIROZ et al., 2013), de modo que na amostra do presente estudo (apenas homens) esperava-se uma redução do débito cardíaco. A diferença deste para os estudos anteriores que verificaram queda do débito cardíaco pós-exercício resistido em normotensos de ambos os sexos (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011) pode se dever ao protocolo de exercício executado. Nos estudos anteriores, os exercícios foram sempre conduzidos até a fadiga concêntrica, o que implica numa elevação muito grande da pressão arterial durante a execução (NERY, 2005) e pode levar a um maior extravasamento do plasma para o interstício (ROTSTEIN et al., 1998), favorecendo a queda do retorno venoso, do volume sistólico e do débito cardíaco. No estudo de Teixeira et al. (2011), com a mesma intensidade de exercício utilizada no presente estudo, o volume sistólico diminuiu em torno de 22,4±3,5 ml após o exercício conduzido até a fadiga, enquanto que no presente estudo, a queda foi de aproximadamente 13±4 ml. Porém, no estudo de Rezk et al. (2006), também conduzido até a fadiga, o volume sistólico teve uma redução semelhante à da presente investigação – cerca de 11±2ml, mas a intensidade foi um pouco menor. De fato, outro aspecto que pode afetar a resposta do volume sistólico pós-exercício é a intensidade do exercício, a queda do volume sistólico é maior após um exercício mais intenso (REZK et al., 2006). Assim, como na presente investigação, a intensidade do exercício foi baixa e o esforço foi interrompido na fadiga moderada, a redução do volume sistólico pode ter sido minimizada, minimizando a redução do débito cardíaco em alguns sujeitos. Este aspecto precisa ser investigado no futuro.

Considerando-se os indivíduos hipertensos, pelo nosso conhecimento, esta problemática ainda não havia sido investigada. No presente estudo, os hipertensos com e sem captopril apresentaram redução de débito cardíaco e aumento da resistência vascular periférica semelhante nas duas sessões experimentais, o que implica que, na amostra em geral, o exercício não alterou nenhum destes determinantes. De fato, o exercício reduziu o débito cardíaco em parte dos indivíduos e a resistência vascular periférica na outra parte, da mesma forma que nos normotensos. Esta resposta não era esperada e, da mesma forma que discutido para os indivíduos normotensos, pode estar relacionada ao fato do exercício ter intensidade baixa e não ter sido conduzido até a fadiga. De fato, os aspectos que favorecem a redução do débito cardíaco ou da resistência vascular periférica pós-exercício como determinantes da hipotensão pós-exercício resistido precisam ser alvo de investigação em estudos futuros tanto em normotensos quanto em hipertensos.

A redução do volume sistólico pós-exercício foi observada em todos os grupos/situações. Os mecanismos responsáveis por essa diminuição não foram avaliados neste estudo. Porém, este comportamento poderia ser explicado por uma redução na pré-carga, uma diminuição da contratilidade e/ou um aumento na pós-carga cardíaca (AIRES, 2008). A queda na pré-carga parece ser o mecanismo mais provável, uma vez que o exercício resistido pode promover a diminuição do volume plasmático e, consequentemente, redução do retorno venoso (COLLINS et al., 1989). O aumento da pós-carga não parece ser plausível, visto que a resistência vascular periférica em todos os grupos/situações apresentou um comportamento semelhante na sessão exercício e controle, enquanto que o volume sistólico reduziu apenas após a realização do exercício. A redução da contratilidade cardíaca, por sua vez, também não parece ser um mecanismo provável, visto que esta redução é evidenciada apenas após exercícios de alta sobrecarga (SEALS et al., 1988), que não foi o utilizado no estudo.

A redução da pressão arterial e do volume sistólico pós-exercício foi acompanhada de aumento da frequência cardíaca. O aumento da frequência cardíaca por uma ou duas horas pós-exercício já foi extensivamente relatado em indivíduos jovens (O'CONNOR et al., 1993; FOCHT; KOLTYN, 1999; MACDONALD et al., 1999; BERMUDES et al., 2004; DEVAN et al., 2005; REZK et al., 2006; QUEIROZ et al., 2009; TEIXEIRA et al., 2011). Em idosos, este aumento já foi observado por períodos mais prolongados (4 horas) e em condições ambulatórias pós-exercício (QUEIROZ et al., 2013). No presente estudo, com indivíduos de meia idade, o aumento da frequência cardíaca foi observado por 60 a 90 min pós-exercício e não permaneceu em condições ambulatoriais. Alguns aspectos, além da idade da população, podem explicar a pequena duração deste efeito. O principal deles, provavelmente, se deve à intensidade do exercício. Sabe-se que a magnitude e duração do aumento da frequência cardíaca pós-exercício está, principalmente, relacionado à intensidade do exercício (REZK et al., 2006; SEILER; HAUGEN; KUFFEL, 2007). No presente estudo, foi realizado um exercício leve (50% de 1RM), o que implicou numa pequena magnitude e curta duração do aumento da frequência cardíaca pós-exercício.

A permanência da frequência cardíaca aumentada após o exercício pode ser explicada pela manutenção da redução da modulação parassimpática e do aumento da simpática para o coração no período de recuperação. De fato, na análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca realizada com o método linear, os índices de modulação vagal cardíaca (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011; QUEIROZ et al., 2013), principalmente a variância total e a

banda de alta frequência absoluta e normalizada, diminuíram ou deixaram de aumentar pós-exercício, demonstrando a menor modulação vagal para o coração pós-exercício em comparação com os valores pré-intervenção. De modo oposto, a banda de baixa frequência normalizada da variabilidade da frequência cardíaca, um índice de modulação simpática cardíaca (REZK et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2011; QUEIROZ et al., 2013), se elevou após o exercício. Assim, o balanço simpatovagal, avaliado pela razão entre as bandas de baixa e alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca também aumentou após o exercício. Estes comportamentos foram observados em todos os grupos/situações. Estes comportamentos também foram observados quando avaliados pelos índices da análise simbólica (não linear) da variabilidade da frequência cardíaca, porém com esta análise, os resultados foram menos consistentes. As variações 2V (2LV e 2UV), que representam a modulação vagal cardíaca (PORTA et al., 2001) diminuíram pós-exercício nos normotensos e nos hipertensos em uso de captopril, enquanto que a modulação 0V, que representa a modulação simpática cardíaca aumentou apenas nos normotensos. Apesar de a análise simbólica ser cada vez mais utilizada para investigar os efeitos do exercício físico sobre a modulação autonômica, pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que utilizou este tipo de análise para avaliar os efeitos agudos pós-exercício resistido em normotensos e hipertensos (medicados ou não medicados). Os resultados sugerem que, nos normotensos, as duas análises, linear e simbólica, trouxeram resultados semelhantes. Porém, em hipertensos, a análise linear utilizando seus diversos parâmetros foi mais consistente em identificar o aumento da modulação simpática e redução da vagal cardíaca pós-exercício em comparação com o pré-intervenção.

Ainda com relação à análise simbólica, é importante salientar que embora os padrões 2LV e 2UV representem a modulação parassimpática cardíaca, o padrão 2UV apresenta mudanças de frequência mais rápidas que o padrão 2LV (PORTA et al., 2001). Sabe-se que estes dois padrões se comportam de forma diferente em situações de estímulo da modulação parassimpática, como o controle da respiração em diferentes frequências (PORTA et al., 2001). Desta forma, no presente estudo estas variáveis foram apresentadas separadamente, uma vez que no período de recuperação pós-exercício ocorre a reativação vagal cardíaca e isso poderia influenciar diferentemente no comportamento destes 2 padrões.

O aumento da frequência cardíaca após o exercício, concomitantemente com uma redução do volume sistólico e da pressão arterial, está de acordo com as respostas esperadas em função da desativação do reflexo cardiopulmonar (MARK; MANCIA, 1996) e

barorreflexo (AIRES, 2008). De fato, se após o exercício houve uma redução da pré-carga, esta redução deve ter desativado os receptores cardiopulmonares levando a um aumento da atividade simpática e redução da vagal para o coração (MARK; MANCIA, 1996). Além disso, a queda da pressão arterial pós-exercício deve ter desativado os barorreceptores aórticos e carotídeos, estimulando a atividade nervosa simpática periférica e cardíaca (AIRES, 2008). No coração, essas modificações explicariam a modificação da regulação autonômica cardíaca e o aumento da frequência cardíaca pós-exercício. No entanto, se estes mecanismos tivessem atuado de forma efetiva, as quedas do volume sistólico e da pressão arterial teriam sido corrigidas, o que não ocorreu. Portanto, o exercício prévio deve ter modificado estes reflexos. De fato, em relação ao barorreflexo, foi possível observar que o exercício prévio diminuiu a sensibilidade deste reflexo, o que foi medido pela função de transferência entre a variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial e explica a resposta obtida. Esta diminuição da sensibilidade barorreflexa após o exercício resistido já foi relatada anteriormente (QUEIROZ et al., 2013).

Considerando-se a periferia, a desativação dos receptores cardiopulmonares e dos barorreceptores pós-exercício deveria aumentar atividade nervosa simpática periférica (MARK; MANCIA, 1996; AIRES, 2008). Porém, a análise da variabilidade da pressão arterial, que é um índice da atividade simpática vasomotora (MALLIANI et al., 1991; TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996), não se alterou pós-exercício em nenhum dos grupos/situações. Este resultado sugere que o exercício também exerceu um efeito na periferia, reduzindo a ativação simpática ou a resposta vasoconstrictora a esta ativação. Estas são respostas conhecidas após o exercício aeróbico (WILKINS; MINSON; HALLIWILL, 2004) e que talvez possam ser também deflagradas pelo exercício resistido, o que precisa ser investigado. É interessante observar que nos indivíduos normotensos, apesar da modulação simpática vasomotora não se alterar pós-exercício, houve aumento do fluxo sanguíneo e da condutância vascular do antebraço, sugerindo um efeito vasodilatador do exercício prévio na região não ativa. Este efeito não foi evidenciado nos indivíduos hipertensos, embora nos hipertensos medicados tenha havido uma diferença na condutância vascular do antebraço no Pós1 entre as sessões controle e exercício. Assim, é possível que para esta variável, o número de indivíduos no grupo hipertenso tenha sido pequeno para identificar o efeito significante do exercício.

6.5 Comparação das respostas entre normotensos e hipertensos não medicados

Uma hipótese deste estudo era que os indivíduos hipertensos apresentariam uma hipotensão pós-exercício resistido menor que os normotensos. Isso ocorreria porque nestes indivíduos, o retorno venoso diminuiria pós-exercício de forma semelhante aos normotensos, diminuindo o volume sistólico e o débito cardíaco. No entanto, o reflexo cardiopulmonar nos hipertensos estaria mais ativado e após ser desativado pela queda do retorno venoso, promoveria um maior estímulo simpático e angiotensinérgico que impediria a queda ou mesmo aumentaria a resistência vascular periférica, limitando a diminuição da pressão arterial pós-exercício.

Contrariamente a esta hipótese, a hipotensão pós-exercício foi mais evidente nos indivíduos hipertensos não medicados que nos normotensos, principalmente na pressão arterial diastólica. Alguns estudos (MELO et al., 2006; QUEIROZ et al., 2009) têm sugerido que a magnitude do efeito hipotensor do exercício resistido depende do valor inicial da pressão arterial, ou seja, indivíduos com maiores níveis iniciais de pressão arterial apresentariam maior efeito hipotensor. Esta relação poderia explicar a maior queda da pressão arterial diastólica observada nos indivíduos hipertensos não medicados em relação aos normotensos.

Com relação os mecanismos envolvidos na resposta da pressão arterial após o exercício resistido, em acordo com a hipótese inicial, o volume sistólico e o débito cardíaco apresentaram reduções similares entre os normotensos e os hipertensos não medicados. O fato dos dois grupos terem capacidades físicas semelhantes e terem sido submetidos ao mesmo estímulo (intensidade e número de repetições) explica a semelhança da resposta observada.

Porém, ao contrário do esperado, os hipertensos não apresentaram um maior aumento da resistência vascular periférica em resposta à mesma redução do retorno venoso. É possível que as características do grupo hipertenso escolhido para a amostra tenham influenciado estas respostas, fazendo com que a hipótese não se comprovasse. Esperava-se que os hipertensos possuíssem modificações expressivas nos mecanismos de regulação cardiovascular, uma vez que a doença se acompanha de importantes alterações, como aumento da resistência vascular periférica (RUNGE; GREGANTI, 2005), aumento da atividade nervosa simpática (MATHIAS, 1991), aumento da atividade do sistema renina-angiotensina (PIERIN, 2004;

RUNGE; GREGANTI, 2005) e disfunção endotelial (IIYAMA et al., 1996). Entretanto, fazendo uma comparação dos valores médios pré-intervenção dos dois grupos, foi possível observar que os normotensos e hipertensos apresentaram valores similares na maioria das variáveis (débito cardíaco = 5,1±0,3 vs. 5,3±0,3 l/min; volume sistólico = 75±4 vs. 78±4 ml; frequência cardíaca = 69±2 vs. 68±1 bpm; balanço simpatovagal = 0,7±0,3 vs. 0,6±0,3; sensibilidade barorreflexa = 7,8±1,0 vs. 5,3±0,7 ms/mmHg; baixa frequência da variabilidade da pressão arterial = 2,0±0,2 vs. 2,5±0,2 $mmHg^2$, respectivamente, P>0.05), embora a resistência vascular periférica (17,7±1,0 vs. 20,7±1,0 U, P=0,047) tenha sido maior nos hipertensos. Assim, é possível que a seleção de indivíduos relativamente jovens (meia-idade) e sem comorbidades possa ser responsável pela pequena diferença inicial entre os grupos e, consequentemente, pela não comprovação da hipótese. Em outras palavras, é possível que por serem jovens, os voluntários tenham tido pouco tempo de exposição à doença e, portanto, apresentaram poucas alterações cardiovasculares basais que pudessem influenciar na resposta ao exercício. Além disso, por não apresentarem comorbidades, os mecanismos de regulação cardiovascular estavam ainda relativamente preservados, fazendo com que a resposta fosse semelhante à dos normotensos. Estudos futuros envolvendo outros grupos de hipertensos podem trazer respostas diferentes.

6.6 Comparação das respostas entre hipertensos não medicados e medicados com captopril

Outra hipótese do presente estudo era que os indivíduos hipertensos em uso do captopril apresentariam uma maior hipotensão pós-exercício resistido do que quando não estavam medicados. Esta hipótese foi elaborada com base no fato de que os indivíduos hipertensos, em função da doença, apresentariam modificação nos mecanismos reguladores da pressão arterial e o uso de captopril, por reverter parte das alterações da hipertensão, poderia normalizar os mecanismos e as respostas pós-exercício. Além disso, o uso do captopril ainda poderia potencializar os mecanismos hipotensores, visto que ele promove redução da formação de angiotensina II, da resistência vascular periférica (FAGARD et al., 1979; TARAZI et al., 1980; HASHIMOTO; HIWADA; KOKUBU, 1981; FAGARD et al., 1982; KRAMER; TOPIC; MASSIE, 1982; MUIESAN et al., 1982; WENTING et al., 1982; ITO et

al., 1991) e da atividade nervosa simpática (DIAS DA SILVA et al., 2006), além da melhora da sensibilidade barorreflexa (DIAS DA SILVA et al., 2006) e melhora da função endotelial (JIN; CHEN; WANG, 1997). Desta forma, esperava-se que após o exercício resistido, a redução do retorno venoso ocorreria de forma semelhante nos hipertensos com e sem a medicação, porém o efeito vasoconstritor do reflexo cardiopulmonar seria minimizado com o uso de captopril devido ao menor aumento da produção de angiotensina II e da atividade nervosa simpática, e à menor resposta constritora dos vasos periféricos ao estímulo pressor. Assim, a resistência vascular periférica se manteria ou mesmo diminuiria após o exercício, potencializando a hipotensão pós-exercício.

Entretanto, contrariamente à hipótese inicial, os indivíduos hipertensos durante o período experimental em uso de captopril apresentaram resposta de pressão arterial pós-exercício similar ao período experimental com o uso de placebo. Corroborando para esta resposta, todas as variáveis hemodinâmicas e autonômicas também tiveram respostas similares entre os períodos experimentais.

Como discutido no tópico anterior, o embasamento teórico para a hipótese era que os hipertensos teriam alterações fisiológicas que os fariam responder de forma diferente após o exercício e que o captopril corrigiria estas respostas. O fato dos hipertensos estudados não terem alterações expressivas em comparação com os indivíduos normotensos saudáveis pode explicar a ausência de efeito do captopril nas respostas pós-exercício. De fato, considerando modelos experimentais, o uso do captopril exerce um maior efeito hipotensor em ratos hipertensos em comparação com normotensos saudáveis, além disso, o uso do captopril também promove uma maior redução da resposta vasoconstritora à um estímulo adrenérgico nos ratos hipertensos em comparação com os normotensos (CLOUGH et al., 1982).

Outro aspecto a ser considerado é o curto período de uso do captopril. A droga foi administrada por apenas 4 semanas, o que já evidenciou seu efeito de inibição da enzima de conversão da angiotensina e seu efeito hipotensor. No entanto, é possível que períodos mais prolongados de tempo sejam necessários para uma ação mais efetiva nos mecanismos reguladores da pressão arterial (WANG; PREWITT, 1992), o que poderia modificar a resposta pós-exercício.

6.7 Limitações

Em relação ao tamanho da amostra, o número de 14 indivíduos no grupo normotenso e 12 indivíduos no grupo hipertenso pode ser considerado suficiente para se verificar diferenças para a pressão arterial, débito cardíaco e fluxo sanguíneo muscular (como descrito no tópico 4.7). Porém, em relação às variáveis relacionadas com a variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial, este número de sujeitos pode ter sido pequeno, uma vez que estas variáveis apresentam uma variação interindividual muito grande. Entretanto, mesmo com um número reduzido de indivíduos foi possível observar respostas autonômicas coerentes com os resultados hemodinâmicos.

O estudo incluiu apenas indivíduos sedentários do sexo masculino. Provavelmente os resultados seriam diferentes em mulheres, visto haver um estudo que demonstrou diferença no comportamento hemodinâmico pós-exercício resistido em homens e mulheres (QUEIROZ et al., 2013). Os resultados também podem ser diferentes em sujeitos treinados, o que não foi avaliado neste estudo nem em estudos anteriores. Quanto aos sujeitos hipertensos, foram incluídos apenas indivíduos relativamente jovens (meia idade) e sem comorbidades. É possível que um tempo maior de exposição à doença ou a presença de outros fatores que agravassem a condição clínica dos voluntários modificassem a respostas pós-exercício nestes indivíduos, diferenciando-as das observadas nos normotensos e facilitando a ocorrência de um efeito do captopril. Estudos futuros precisam investigar este efeito em outras populações de hipertensos.

Este estudo investigou o que acontece depois de uma única sessão de exercício resistidos de intensidade baixa/moderada e realizados até a fadiga moderada. Este protocolo foi utilizado por estar de acordo com as recomendações de Instituições de Saúde para indivíduos hipertensos (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSAO, 2010). Assim, os resultados apenas podem ser aplicados a protocolos de exercícios semelhantes ao utilizado. Como dito anteriormente, protocolos mais intensos ou conduzidos até a fadiga concêntrica poderiam potencializar as respostas hemodinâmicas observadas neste estudo e até revelar diferenças entre os grupos/situações.

O captopril foi administrado por apenas 4 semanas e numa dose de 150mg/dia. Apesar da dose ser elevada, o tempo de administração pode ter sido pequeno para que modificações mais expressivas pudessem ser deflagradas. Porém, com este tempo, o efeito inibidor da

enzima de conversão da angiotensina e o efeito hipotensor do medicamento já foram detectados. Se o período de uso do captopril fosse ampliado, o período de uso de placebo também precisaria ser estendido, o que poderia criar barreiras éticas ao estudo pela manutenção de hipertensos previamente medicados sob o uso de placebo por tempo demasiado. Estudos futuros precisarão lidar com esta questão.

Apesar da randomização, em algumas variáveis, os valores iniciais foram diferentes entre as sessões controle e exercício. Assim, no grupo hipertenso em uso de placebo, o fluxo sanguíneo do antebraço, a condutância vascular do antebraço, o padrão 0V e a banda de baixa frequência da variabilidade da pressão arterial sistólica foram maiores na sessão de exercício que na controle. No entanto, essas diferenças nos valores basais ocorreram apenas em variáveis secundárias e foram mantidas em todos os momentos de avaliação, de modo que elas não devem ter afetado os resultados do estudo.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, em homens, uma única sessão de exercício resistido de intensidade leve a moderada e levado até a fadiga moderada promove efeito hipotensor pós-exercício, reduzindo a pressão arterial em ambiente laboratorial. Porém, este efeito não se mantém em condições ambulatoriais. O efeito hipotensor é observado em indivíduos normotensos e hipertensos não medicados e medicados com captopril. Nos hipertensos não medicados, a magnitude de queda da pressão arterial diastólica pós-exercício é maior que nos normotensos e esta magnitude se mantém quando o captopril é utilizado. Os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos da hipotensão pós-exercício são semelhantes em homens normotensos, hipertensos não medicados e hipertensos recebendo captopril. O determinante hemodinâmico sistêmico (débito cardíaco ou resistência vascular periférica) da hipotensão pós-exercício varia de um indivíduo para outro. Porém, a redução da pressão arterial se acompanha de redução do volume sistólico e aumento da frequência cardíaca, sendo este último resultante do aumento do balanço simpatovagal cardíaco e da redução da sensibilidade barorreflexa.

8 REFERÊNCIAS

AIRES, M. M. (2008). Fisiologia. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

ALVES, M. F.; ARAUJO, M. C.; JULIANO, M. A.; OLIVEIRA, E. M.; KRIEGER, J. E.; CASARINI, D. E.; JULIANO, L.; CARMONA, A. K. A continuous fluorescent assay for the determination of plasma and tissue angiotensin I-converting enzyme activity. **Braz J Med Biol Res**, v. 38, n. 6, p. 861-8, 2005.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. (2010). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 26 Suppl 1, p. S5-20, 2003.

BERMUDES, A. M.; VASSALLO, D. V.; VASQUEZ, E. C.; LIMA, E. G. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. **Arq Bras Cardiol**, v. 82, n. 1, p. 65-71, 57-64, 2004.

BHOOLA, K. D.; FIGUEROA, C. D.; WORTHY, K. Bioregulation of kinins: kallikreins, kininogens, and kininases. **Pharmacol Rev**, v. 44, n. 1, p. 1-80, 1992.

BOMPA, T. (2002). Periodização. Teoria e metodologia do treinamento. São Paulo, Phorte.

BORGI, C.; MAGELLI, C.; COSTA, F. V.; MAGNANI, B.; AMBROSIONI, E. Captopril improves hemodynamic response to static exercise in patients with congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. **Clin Cardiol**, v. 13, n. 5, p. 329-34, 1990.

BRAITH, R. W.; STEWART, K. J. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, v. 113, n. 22, p. 2642-50, 2006.

BROWN, S. P.; CLEMONS, J. M.; HE, Q.; LIU, S. Effects of resistance exercise and cycling on recovery blood pressure. **J Sports Sci**, v. 12, n. 5, p. 463-8, 1994.

BUNOUT, D.; DE LA MAZA, M. P.; BARRERA, G.; LEIVA, L.; HIRSCH, S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. **Australas J Ageing**, v. 30, n. 2, p. 89-92, 2011.

BUSH, J. A.; KRAEMER, W. J.; MASTRO, A. M.; TRIPLETT-MCBRIDE, N. T.; VOLEK, J. S.; PUTUKIAN, M.; SEBASTIANELLI, W. J.; KNUTTGEN, H. G. Exercise and

recovery responses of adrenal medullary neurohormones to heavy resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 4, p. 554-9, 1999.

CAMPBELL, D. J. The kallikrein-kinin system in humans. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 28, n. 12, p. 1060-5, 2001.

CARNEIRO, G.; FARIA, A. N.; RIBEIRO FILHO, F. F.; GUIMARAES, A.; LERARIO, D.; FERREIRA, S. R.; ZANELLA, M. T. Influence of body fat distribution on the prevalence of arterial hypertension and other cardiovascular risk factors in obese patients. **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n. 3, p. 306-11, 2003.

CASE, D. B.; ATLAS, S. A.; MARION, R. M.; LARAGH, J. H. Long-term efficacy of captopril in renovascular and essential hypertension. **Am J Cardiol**, v. 49, n. 6, p. 1440-6, 1982.

CASTANEDA, C.; LAYNE, J. E.; MUNOZ-ORIANS, L.; GORDON, P. L.; WALSMITH, J.; FOLDVARI, M.; ROUBENOFF, R.; TUCKER, K. L.; NELSON, M. E. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 12, p. 2335-41, 2002.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L., JR.; JONES, D. W.; MATERSON, B. J.; OPARIL, S.; WRIGHT, J. T., JR.; ROCCELLA, E. J. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. **Jama**, v. 289, n. 19, p. 2560-72, 2003.

CLOUGH, D. P.; HATTON, R.; KEDDIE, J. R.; COLLIS, M. G. Hypotensive action of captopril in spontaneously hypertensive and normotensive rats. Interference with neurogenic vasoconstriction. **Hypertension**, v. 4, n. 6, p. 764-72, 1982.

COLLINS, M. A.; CURETON, K. J.; HILL, D. W.; RAY, C. A. Relation of plasma volume change to intensity of weight lifting. **Med Sci Sports Exerc**, v. 21, n. 2, p. 178-85, 1989.

CORNELISSEN, V. A.; BUYS, R.; SMART, N. A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, v. 31, n. 4, p. 639-48, 2013.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, 2013, no prelo.

COSTA, J. B. Y.; GERAGE, A. M.; GONÇALVES, C. G. S.; PINA, F. L. C.; POLITO, M. D. Influence of the Training Status on the Blood Pressure Behavior After a Resistance Training Session in Hypertensive Older Females. **Rev Bras Med Esporte**, v. 16, n. 2, p. 103-6, 2010.

DE GASPARO, M.; CATT, K. J.; INAGAMI, T.; WRIGHT, J. W.; UNGER, T. International union of pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors. **Pharmacol Rev**, v. 52, n. 3, p. 415-72, 2000.

DE TARSO VERAS FARINATTI, P.; NAKAMURA, F. Y.; POLITO, M. D. Influence of recovery posture on blood pressure and heart rate after resistance exercises in normotensive subjects. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 9, p. 2487-92, 2009.

DEVAN, A. E.; ANTON, M. M.; COOK, J. N.; NEIDRE, D. B.; CORTEZ-COOPER, M. Y.; TANAKA, H. Acute effects of resistance exercise on arterial compliance. **J Appl Physiol**, v. 98, n. 6, p. 2287-91, 2005.

DIAS DA SILVA, V. J.; MONTANO, N.; SALGADO, H. C.; FAZAN JUNIOR, R. Effects of long-term angiotensin converting enzyme inhibition on cardiovascular variability in aging rats. **Auton Neurosci**, v. 124, n. 1-2, p. 49-55, 2006.

DINH, D. T.; FRAUMAN, A. G.; JOHNSTON, C. I.; FABIANI, M. E. Angiotensin receptors: distribution, signalling and function. **Clin Sci (Lond)**, v. 100, n. 5, p. 481-92, 2001.

DOHERTY, T. J. Invited review: Aging and sarcopenia. **J Appl Physiol**, v. 95, n. 4, p. 1717-27, 2003.

DUCHIN, K. L.; SINGHVI, S. M.; WILLARD, D. A.; MIGDALOF, B. H.; MCKINSTRY, D. N. Captopril kinetics. **Clin Pharmacol Ther**, v. 31, n. 4, p. 452-8, 1982.

EL-MEHAIRY, M. M.; SHAKER, A.; RAMADAN, M.; HAMZA, S.; TADROS, S. S. Control of essential hypertension with captopril, an angiotensin converting enzyme inhibitor. **Br J Clin Pharmacol**, v. 11, n. 5, p. 469-75, 1981.

ERDOS, E. G.; DEDDISH, P. A.; MARCIC, B. M. Potentiation of Bradykinin Actions by ACE Inhibitors. **Trends Endocrinol Metab**, v. 10, n. 6, p. 223-9, 1999.

FAGARD, R.; AMERY, A.; LIJNEN, P.; REYBROUCK, T. Haemodynamic effects of captopril in hypertensive patients: comparison with saralasin. **Clin Sci (Lond)**, v. 57 Suppl 5, p. 131s-4s, 1979.

FAGARD, R.; BULPITT, C.; LIJNEN, P.; AMERY, A. Response of the systemic and pulmonary circulation to converting-enzyme inhibition (captopril) at rest and during exercise in hypertensive patients. **Circulation**, v. 65, n. 1, p. 33-9, 1982.

FAGARD, R. H. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. **J Hypertens**, v. 23, n. 2, p. 265-7, 2005.

FERREIRA, S. H. A Bradykinin-Potentiating Factor (Bpf) Present in the Venom of Bothrops Jararca. **Br J Pharmacol Chemother**, v. 24, p. 163-9, 1965.

FIGUEROA, C. D.; DIETZE, G.; MULLER-ESTERL, W. Immunolocalization of bradykinin B2 receptors on skeletal muscle cells. **Diabetes**, v. 45 Suppl 1, p. S24-8, 1996.

FISHER, M. M. The effect of resistance exercise on recovery blood pressure in normotensive and borderline hypertensive women. **J Strength Cond Res**, v. 15, n. 2, p. 210-6, 2001.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. (2004). Designing resistance training programs. Champaign, Human Kinetics.

FOCHT, B. C.; KOLTYN, K. F. Influence of resistance exercise of different intensities on state anxiety and blood pressure. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 3, p. 456-63, 1999.

FORJAZ, C. L.; CARDOSO, C. G., JR.; REZK, C. C.; SANTAELLA, D. F.; TINUCCI, T. Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 44, n. 1, p. 54-62, 2004.

GALVAO, D. A.; NEWTON, R. U.; TAAFFE, D. R. Anabolic responses to resistance training in older men and women: a brief review. **J Aging Phys Act**, v. 13, n. 3, p. 343-58, 2005.

GIATRAS, I.; LAU, J.; LEVEY, A. S. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. **Ann Intern Med**, v. 127, n. 5, p. 337-45, 1997.

GOMES, M. A. M.; PAZ JUNIOR, J. D.; LIMA, P. D. D. A. Efeitos colaterais relatados por pacientes referentes ao uso da associação captopril-hidrocloritiazida. **Rev. SOCERJ**, v. 22, n. 5, p. 303-8, 2009.

GRASSI, G.; GAVAZZI, C.; CESURA, A. M.; PICOTTI, G. B.; MANCIA, G. Changes in plasma catecholamines in response to reflex modulation of sympathetic vasoconstrictor tone by cardiopulmonary receptors. **Clin Sci (Lond)**, v. 68, n. 5, p. 503-10, 1985.

GRASSI, G.; GIANNATTASIO, C.; CUSPIDI, C.; BOLLA, G. B.; CLEROUX, J.; FERRAZZI, P.; FIOCCHI, R.; MANCIA, G. Cardiopulmonary receptor regulation of renin release. **Am J Med**, v. 84, n. 3A, p. 97-104, 1988.

GUZZETTI, S.; BORRONI, E.; GARBELLI, P. E.; CERIANI, E.; DELLA BELLA, P.; MONTANO, N.; COGLIATI, C.; SOMERS, V. K.; MALLIANI, A.; PORTA, A. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 465-70, 2005.

HALLIWILL, J. R. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 29, n. 2, p. 65-70, 2001.

HANSSON, L.; HEDNER, T.; LINDHOLM, L.; NIKLASON, A.; LUOMANMAKI, K.; NISKANEN, L.; LANKE, J.; DAHLOF, B.; DE FAIRE, U.; MORLIN, C.; KARLBERG, B. E.; WESTER, P. O.; BJORCK, J. E. The Captopril Prevention Project (CAPPP) in hypertension--baseline data and current status. **Blood Press**, v. 6, n. 6, p. 365-7, 1997.

HANSSON, L.; LINDHOLM, L. H.; NISKANEN, L.; LANKE, J.; HEDNER, T.; NIKLASON, A.; LUOMANMAKI, K.; DAHLOF, B.; DE FAIRE, U.; MORLIN, C.; KARLBERG, B. E.; WESTER, P. O.; BJORCK, J. E. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. **Lancet**, v. 353, n. 9153, p. 611-6, 1999.

HARDY, D. O.; TUCKER, L. A. The effects of a single bout of strength training on ambulatory blood pressure levels in 24 mildly hypertensive men. **Am J Health Promot**, v. 13, n. 2, p. 69-72, 1998.

HARRIS, K. A.; HOLLY, R. G. Physiological response to circuit weight training in borderline hypertensive subjects. **Med Sci Sports Exerc**, v. 19, n. 3, p. 246-52, 1987.

HASHIMOTO, H.; HIWADA, K.; KOKUBU, T. Effects of a single administration of captopril on hemodynamics and serum angiotensin converting enzyme activity, plasma renin activity and plasma aldosterone concentration in hypertensive patients. **Jpn Circ J**, v. 45, n. 2, p. 176-80, 1981.

HERMIDA, R. C.; AYALA, D. E.; PORTALUPPI, F. Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension. **Adv Drug Deliv Rev**, v. 59, n. 9-10, p. 904-22, 2007.

HONDA, M.; IZUMI, Y.; KAWAHARA, Y.; HATANO, M. Relationship between blood pressure and blood levels of angiotensin I converting enzyme inhibitor (SQ 14,225). **Jpn Circ J**, v. 45, n. 9, p. 1025-9, 1981.

IGNARRO, L. J.; BYRNS, R. E.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S. Mechanisms of endothelium-dependent vascular smooth muscle relaxation elicited by bradykinin and VIP. **Am J Physiol**, v. 253, n. 5 Pt 2, p. H1074-82, 1987.

IIYAMA, K.; NAGANO, M.; YO, Y.; NAGANO, N.; KAMIDE, K.; HIGAKI, J.; MIKAMI, H.; OGIHARA, T. Impaired endothelial function with essential hypertension assessed by ultrasonography. **Am Heart J**, v. 132, n. 4, p. 779-82, 1996.

ITO, H.; SAHASHI, T.; HIROSE, I.; NAGATA, K.; WADA, H.; TAKAI, K.; HIRAKAWA, S. Role of the kinin-kallikrein system in the vasodilator action of an angiotensin converting enzyme inhibitor (captopril) on the systemic resistance and capacitance vessels of dogs. **Jpn Circ J**, v. 55, n. 9, p. 857-64, 1991.

JANKOWSKI, A.; SKOREK, A.; KRZYSKO, K.; ZARZYCKI, P. K.; OCHOCKA, R. J.; LAMPARCZYK, H. Captopril: determination in blood and pharmacokinetics after single oral dose. **J Pharm Biomed Anal**, v. 13, n. 4-5, p. 655-60, 1995.

JANNIG, P. R.; CARDOSO, A. C.; FLEISCHMANN, E.; COELHO, C. W.; DE CARVALHO, T. Influence of resistance exercises order performance on post-exercise hypotension in hypertensive elderly. **Rev Bras Med Esporte**, v. 15, n. 5, p. 338-41, 2009.

JARROTT, B.; ANDERSON, A.; HOOPER, R.; LOUIS, W. J. High-performance liquid chromatographic analysis of captopril in plasma. **J Pharm Sci**, v. 70, n. 6, p. 665-7, 1981.

JIN, X.; CHEN, D.; WANG, H. The long-term effect of captopril treatment on endothelial function in spontaneously hypertensive rats. **Chin Med Sci J**, v. 12, n. 3, p. 164-9, 1997.

JOHNSTON, C. I.; CLAPPISON, B. H.; ANDERSON, W. P.; YASUJIMA, M. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on circulating and local kinin levels. **Am J Cardiol**, v. 49, n. 6, p. 1401-4, 1982.

JONES, N. L.; CAMPBELL, E. J.; MCHARDY, G. J.; HIGGS, B. E.; CLODE, M. The estimation of carbon dioxide pressure of mixed venous blood during exercise. **Clin Sci**, v. 32, n. 2, p. 311-27, 1967.

KANNEL, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. **JAMA**, v. 275, n. 20, p. 1571-6, 1996.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; TRAN, Z. V. Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 80, n. 1, p. 65-77, 2001.

KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, v. 22, n. 5, p. 653-64, 1993.

KOLTYN, K. F.; RAGLIN, J. S.; O'CONNOR, P. J.; MORGAN, W. P. Influence of weight training on state anxiety, body awareness and blood pressure. **Int J Sports Med**, v. 16, n. 4, p. 266-9, 1995.

KRAEMER, W. J.; FRY, A. C. (1995). Strength testing: development and evaluation of methodology. Physiological assessment of human fitness. MAUD, P.; FOSTER, C. Champaign, Human Kinetics**:** 115-38.

KRAMER, B.; TOPIC, N.; MASSIE, B. Acute and long-term effects of captopril on exercise cardiac performance and exercise capacity in congestive heart failure. **Br J Clin Pharmacol**, v. 14 Suppl 2, p. 143S-51S, 1982.

KRINSKI, K.; ELSANGEDY, H. M.; SOARES, I. A.; BUZZACHERA, C. F.; DE CAMPOS, W.; DA SILVA, S. G. Efeitos cardiovasculares agudos do exercício resistido em idosas hipertensas. **Acta Sci. Health Sci.**, v. 30, n. 2, p. 107-12, 2008.

KRIPALANI, K. J.; MCKINSTRY, D. N.; SINGHVI, S. M.; WILLARD, D. A.; VUKOVICH, R. A.; MIGDALOF, B. H. Disposition of captopril in normal subjects. **Clin Pharmacol Ther**, v. 27, n. 5, p. 636-41, 1980.

LARAGH, J. H. The renin system in high blood pressure, from disbelief to reality: converting-enzyme blockade for analysis and treatment. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 21, n. 3, p. 159-66, 1978.

LECHI, A.; COVI, G.; CAPUZZO, M. G.; LECHI, C.; MINUZ, P.; DELVA, P.; SCURO, L. A. A discrepancy between the effects of a single oral dose of captopril on blood pressure, plasma renin activity, and serum angiotensin-converting enzyme levels. **Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol**, v. 21, n. 11, p. 569-74, 1983.

LEWINGTON, S.; CLARKE, R.; QIZILBASH, N.; PETO, R.; COLLINS, R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual

data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v. 360, n. 9349, p. 1903-13, 2002.

LIU, S.; GOODMAN, J.; NOLAN, R.; LACOMBE, S.; THOMAS, S. G. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 9, p. 1644-52, 2012.

LIZARDO, J.; SIMOES, H. Efeitos de diferentes sessões de exercícios resistidos sobre a hipotensão pós-exercício. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 9, n. 3, p. 289-95, 2005.

MACDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **J Hum Hypertens**, v. 16, n. 4, p. 225-36, 2002.

MACDONALD, J. R.; MACDOUGALL, J. D.; INTERISANO, S. A.; SMITH, K. M.; MCCARTNEY, N.; MOROZ, J. S.; YOUNGLAI, E. V.; TARNOPOLSKY, M. A. Hypotension following mild bouts of resistance exercise and submaximal dynamic exercise. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 79, n. 2, p. 148-54, 1999.

MACMAHON, S.; PETO, R.; CUTLER, J.; COLLINS, R.; SORLIE, P.; NEATON, J.; ABBOTT, R.; GODWIN, J.; DYER, A.; STAMLER, J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. **Lancet**, v. 335, n. 8692, p. 765-74, 1990.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F.; CERUTTI, S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, n. 2, p. 482-92, 1991.

MANCIA, G. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J**, v. 28, n. 12, p. 1462-536, 2007.

MARK, A. L.; MANCIA, G. (1996). Cardiopulmonary baroreflex in humans. Handbook of Physiology. ROWELL L. B.; SHEPHERD, J. T. New york, Oxford**:** 795-813.

MATHIAS, C. J. Role of sympathetic efferent nerves in blood pressure regulation and in hypertension. **Hypertension**, v. 18, n. 5 Suppl, p. III22-30, 1991.

MEDIANO, M.; PARAVIDINO, V.; SIMAO, R.; PONTES, F.; POLITO, M. Comportamento subagudo da pressão arterial após o treinamento de força em hipertensos controlados. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 6, p. 337-40, 2005.

MELO, C. M.; ALENCAR FILHO, A. C.; TINUCCI, T.; MION, D., JR.; FORJAZ, C. L. Postexercise hypotension induced by low-intensity resistance exercise in hypertensive women receiving captopril. **Blood Press Monit**, v. 11, n. 4, p. 183-9, 2006.

MION, D., JR.; PIERIN, A. M.; BENSENOR, I. M.; MARIN, J. C.; COSTA, K. R.; HENRIQUE, L. F.; ALENCAR NDE, P.; COUTO RDO, C.; LAURENTI, T. E.; MACHADO, T. A. Hypertension in the city of São Paulo: self-reported prevalence assessed by telephone surveys. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 1, p. 99-106, 2010.

MIZUNO, K.; GOTOH, M.; HARUYAMA, K.; HASHIMOTO, S.; TOKI, T.; MATSUI, J.; FUKUCHI, S. Acute antihypertensive effect of captopril in hypertensive patients: with special reference to kallikrein-kinin system. **Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi**, v. 59, n. 10, p. 1620-9, 1983.

MORAES, M. R.; BACURAU, R. F.; RAMALHO, J. D.; REIS, F. C.; CASARINI, D. E.; CHAGAS, J. R.; OLIVEIRA, V.; HIGA, E. M.; ABDALLA, D. S.; PESQUERO, J. L.; PESQUERO, J. B.; ARAUJO, R. C. Increase in kinins on post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive volunteers. **Biol Chem**, v. 388, n. 5, p. 533-40, 2007.

MORAES, M. R.; BACURAU, R. F.; SIMOES, H. G.; CAMPBELL, C. S.; PUDO, M. A.; WASINSKI, F.; PESQUERO, J. B.; WURTELE, M.; ARAUJO, R. C. Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. **J Hum Hypertens**, v. 26, n. 9, p. 533-9, 2012.

MOREAU, M. E.; GARBACKI, N.; MOLINARO, G.; BROWN, N. J.; MARCEAU, F.; ADAM, A. The kallikrein-kinin system: current and future pharmacological targets. **J Pharmacol Sci**, v. 99, n. 1, p. 6-38, 2005.

MOTA, M. R.; PARDONO, E.; LIMA, L. C.; ARSA, G.; BOTTARO, M.; CAMPBELL, C. S.; SIMOES, H. G. Effects of treadmill running and resistance exercises on lowering blood pressure during the daily work of hypertensive subjects. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 8, p. 2331-8, 2009.

MUIESAN, G.; ALICANDRI, C. L.; AGABITI-ROSEI, E.; FARIELLO, R.; BESCHI, M.; BONI, E.; CASTELLANO, M.; MONITI, E.; MUIESAN, L.; ROMANELLI, G.; ZANIELLI, A. Angiotensin-converting enzyme inhibition, catecholamines and hemodynamics in essential hypertension. **Am J Cardiol**, v. 49, n. 6, p. 1420-4, 1982.

MYERS, J.; PRAKASH, M.; FROELICHER, V.; DO, D.; PARTINGTON, S.; ATWOOD, J. E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **N Engl J Med**, v. 346, n. 11, p. 793-801, 2002.

NERY, S. S. (2005). Pressão arterial de hipertensos estágio I durante diferentes intensidades de exercício resistido. Departamento de Nefrologia. Faculdade de Medicina. São Paulo, Universidade de São Paulo**:** 65.

NIEMELA, T. H.; KIVINIEMI, A. M.; HAUTALA, A. J.; SALMI, J. A.; LINNAMO, V.; TULPPO, M. P. Recovery pattern of baroreflex sensitivity after exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 5, p. 864-70, 2008.

NOBRE, F.; RIBEIRO, A. B.; MION, D., JR. Control of arterial pressure in patients undergoing anti-hypertensive treatment in Brazil: Controlar Brazil. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 5, p. 663-70, 2010.

O'CONNOR, P. J.; BRYANT, C. X.; VELTRI, J. P.; GEBHARDT, S. M. State anxiety and ambulatory blood pressure following resistance exercise in females. **Med Sci Sports Exerc**, v. 25, n. 4, p. 516-21, 1993.

O'ROURKE, M. F.; HASHIMOTO, J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. **J Am Coll Cardiol**, v. 50, n. 1, p. 1-13, 2007.

OIGMAN, W.; FRITSCH, M. T. Drogas que intervêm no sistema renina-angiotensina. **HiperAtivo**, v. 2, p. 84-90, 1998.

OLIVER, E.; MARTI, D.; MONTO, F.; FLACCO, N.; MORENO, L.; BARETTINO, D.; IVORRA, M. D.; D'OCON, P. The impact of alpha1-adrenoceptors up-regulation accompanied by the impairment of beta-adrenergic vasodilatation in hypertension. **J Pharmacol Exp Ther**, v. 328, n. 3, p. 982-90, 2009.

PEACH, M. J. Renin-angiotensin system: biochemistry and mechanisms of action. **Physiol Rev**, v. 57, n. 2, p. 313-70, 1977.

PESCATELLO, L. S.; FRANKLIN, B. A.; FAGARD, R.; FARQUHAR, W. B.; KELLEY, G. A.; RAY, C. A. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 3, p. 533-53, 2004.

PESCATELLO, L. S.; KULIKOWICH, J. M. The aftereffects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 11, p. 1855-61, 2001.

PIERIN, A. M. G. (2004). Hipertensão arterial. Uma proposta para o cuidar. São Paulo, Manole.

PLAVNIK, F. L.; AJZEN, S. A.; CHRISTOFALO, D. M.; BARBOSA, C. S.; KOHLMANN, O., JR. Endothelial function in normotensive and high-normal hypertensive subjects. **J Hum Hypertens**, v. 21, n. 6, p. 467-72, 2007.

POLITO, M.; ROSA, C.; SCHARDONG, P. Acute cardiovascular responses on knee extension at different performance modes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 3, p. 177-80, 2004.

POLITO, M.; SIMAO, R.; SENNA, G.; FARINATTI, T. Hypotensive effects of resistance exercise performed at different intensities and same work volumes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 2, p. 74-7, 2003.

PORTA, A.; GUZZETTI, S.; MONTANO, N.; FURLAN, R.; PAGANI, M.; MALLIANI, A.; CERUTTI, S. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. **IEEE Trans Biomed Eng**, v. 48, n. 11, p. 1282-91, 2001.

PORTALUPPI, F.; SMOLENSKY, M. H. Circadians rhythms and enviromental determinants of blood pressure regulation in normal and hypertensive conditions.In: PRESS, H. Blood Pressure Monitoring in Cardiovascular Medicine and Therapeutics. p.133-56., 2007.

PRISTA, A.; MACUCULE, C. F.; QUEIROZ, A. C.; SILVA, N. D., JR.; CARDOSO, C. G., JR.; TINUCCI, T.; DAMASCENO, A. A.; FORJAZ, C. L. A bout of resistance exercise following the 2007 AHA guidelines decreases asleep blood pressure in Mozambican men. **J Strength Cond Res**, v. 27, n. 3, p. 786-92, 2013.

PROSTRAN, M.; SAMARDZIC, R.; TODOROVIC, Z.; JOVANOVIC-MICIC, D.; JAPUNDZIC, N.; BELESLIN, B. D. The potentiation of cardiodepressant and hypotensive effects of bradykinin by enalapril and captopril both in vitro and in vivo. **Gen Pharmacol**, v. 22, n. 6, p. 995-1000, 1991.

QUEIROZ, A. C.; GAGLIARDI, J. F.; FORJAZ, C. L.; REZK, C. C. Clinic and ambulatory blood pressure responses after resistance exercise. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 2, p. 571-8, 2009.

QUEIROZ, A. C.; KANEGUSUKU, H.; CHEHUEN, M. R.; COSTA, L. A.; WALLERSTEIN, L. F.; DIAS DA SILVA, V. J.; MELLO, M. T.; UGRINOWITSCH, C.; FORJAZ, C. L. Cardiac Work Remains High after Strength Exercise in Elderly. **Int J Sports Med**, v. 34, n. 5, p. 391-7, 2013.

QUEIROZ, A. C.; REZK, C. C.; TEIXEIRA, L.; TINUCCI, T.; MION, D.; FORJAZ, C. L. Gender Influence on Post-resistance Exercise Hypotension and Hemodynamics. **Int J Sports Med**, 2013, in press.

RAGLIN, J. S.; TURNER, P. E.; EKSTEN, F. State anxiety and blood pressure following 30 min of leg ergometry or weight training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 25, n. 9, p. 1044-8, 1993.

REGOLI, D.; BARABE, J. Pharmacology of bradykinin and related kinins. **Pharmacol Rev**, v. 32, n. 1, p. 1-46, 1980.

REZK, C. C.; MARRACHE, R. C.; TINUCCI, T.; MION, D., JR.; FORJAZ, C. L. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. **Eur J Appl Physiol**, v. 98, n. 1, p. 105-12, 2006.

ROBBE, H. W.; MULDER, L. J.; RUDDEL, H.; LANGEWITZ, W. A.; VELDMAN, J. B.; MULDER, G. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. **Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 538-43, 1987.

RODRIGUEZ, D.; POLITO, M.; BACURAU, R.; PRESTES, J.; PONTES, F. Effect of diferent resisntance exercise methods on post-exercise blood pressure. **International Journal of Exercise Science**, v. 1, n. 4, p. 153-62, 2008.

ROLTSCH, M. H.; MENDEZ, T.; WILUND, K. R.; HAGBERG, J. M. Acute resistive exercise does not affect ambulatory blood pressure in young men and women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 6, p. 881-6, 2001.

ROTSTEIN, A.; FALK, B.; EINBINDER, M.; ZIGEL, L. Changes in plasma volume following intense intermittent exercise in neutral and hot environmental conditions. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 38, n. 1, p. 24-9, 1998.

RUNGE, M. S.; GREGANTI, M. A. (2005). Medicina Interna de Netter. Porto Alegre, Artmed.

SANTAREN, J. M. Treinamento de força e potência. In. GHORAYEB N; BARROS T. O exercício: Preparação fisiológica, avaliação medica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo, Atheneu**:** 35-50, 1999.

SCHER, L. M. L.; FERRIOLLI, E.; MORIGUTI, J. C.; LIMA, N. K. C. Blood pressure assessed through oscillometric and auscultatory method before and after exercise in the elderly. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 5, p. 656-62, 2010.

SEALS, D. R.; ROGERS, M. A.; HAGBERG, J. M.; YAMAMOTO, C.; CRYER, P. E.; EHSANI, A. A. Left ventricular dysfunction after prolonged strenuous exercise in healthy subjects. **Am J Cardiol**, v. 61, n. 11, p. 875-9, 1988.

SEILER, S.; HAUGEN, O.; KUFFEL, E. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 8, p. 1366-73, 2007.

SHEPHARD, R. J.; BALADY, G. J. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**, v. 99, n. 7, p. 963-72, 1999.

SIMAO, R.; FLECK, S. J.; POLITO, M.; MONTEIRO, W.; FARINATTI, P. Effects of resistance training intensity, volume, and session format on the postexercise hypotensive response. **J Strength Cond Res**, v. 19, n. 4, p. 853-8, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5 supl.1, p. 1-26, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 18, n. 1, p. 7-17, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Rev Hipertesão**, v. 13, n. 1, 2010.

STEWART, K. J.; BACHER, A. C.; TURNER, K. L.; FLEG, J. L.; HEES, P. S.; SHAPIRO, E. P.; TAYBACK, M.; OUYANG, P. Effect of exercise on blood pressure in older persons: a randomized controlled trial. **Arch Intern Med**, v. 165, n. 7, p. 756-62, 2005.

TARAZI, R. C.; BRAVO, E. L.; FOUAD, F. M.; OMVIK, P.; CODY, R. J., JR. Hemodynamic and volume changes associated with captopril. **Hypertension**, v. 2, n. 4, p. 576-85, 1980.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use.. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-65, 1996.

TAVARES, A.; ABDALA, S.; ZANELLA, M. T.; SPRITZER, N.; JARDIM, P. C. V.; OIGMAN, W.; KOHLMANN JR, O.; RIBEIRO, A. B. Estudo multicêntrico comparativo entre Felodipina e Captopril como monoterapia em pacientes com hipertensão leve a moderada. **J. Bras. Nefrol.**, v. 19, n. 1, p. 16-20, 1997.

TEIXEIRA, L.; RITTI-DIAS, R. M.; TINUCCI, T.; MION JUNIOR, D.; FORJAZ, C. L. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 9, p. 2069-78, 2011.

THIJSSEN, D. H.; BLEEKER, M. W.; SMITS, P.; HOPMAN, M. T. Reproducibility of blood flow and post-occlusive reactive hyperaemia as measured by venous occlusion plethysmography. **Clin Sci (Lond)**, v. 108, n. 2, p. 151-7, 2005.

TURNER, A. J.; HOOPER, N. M. The angiotensin-converting enzyme gene family: genomics and pharmacology. **Trends Pharmacol Sci**, v. 23, n. 4, p. 177-83, 2002.

VANDONGEN, R.; BARDEN, A.; TUNNEY, A.; MAHONEY, D. Effect of captopril on blood pressure and bradykinin vasodepressor responses after nephrectomy and suppression of prostaglandin synthesis in anaesthetized rats. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 8, n. 5, p. 473-6, 1981.

VAUGHAN, D. E. Angiotensin, fibrinolysis, and vascular homeostasis. **Am J Cardiol**, v. 87, n. 8A, p. 18C-24C, 2001.

VENEMA, R. C. Post-translational mechanisms of endothelial nitric oxide synthase regulation by bradykinin. **Int Immunopharmacol**, v. 2, n. 13-14, p. 1755-62, 2002.

WANG, D. H.; PREWITT, R. L. Longitudinal effect of captopril on aortic and arteriolar development in normotensive rats. **Chin Med J (Engl)**, v. 105, n. 11, p. 896-9, 1992.

WEIR, M. R. Effects of renin-angiotensin system inhibition on end-organ protection: can we do better? **Clin Ther**, v. 29, n. 9, p. 1803-24, 2007.

WEIR, M. R.; DZAU, V. J. The renin-angiotensin-aldosterone system: a specific target for hypertension management. **Am J Hypertens**, v. 12, n. 12 Pt 3, p. 205S-13S, 1999.

WENTING, G. J.; DE BRUYN, J. H.; MAN IN'T VELD, A. J.; WOITTIEZ, A. J.; DERKX, F. H.; SCHALEKAMP, M. A. Hemodynamic effects of captopril in essential hypertension, renovascular hypertension and cardiac failure: correlations with short- and long-term effects on plasma renin. **Am J Cardiol**, v. 49, n. 6, p. 1453-9, 1982.

WILKINS, B. W.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R. Regional hemodynamics during postexercise hypotension. II. Cutaneous circulation. **J Appl Physiol**, v. 97, n. 6, p. 2071-6, 2004.

WILKINSON, I. B.; WEBB, D. J. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications. **Br J Clin Pharmacol**, v. 52, n. 6, p. 631-46, 2001.

WILLIAMS, M. A.; HASKELL, W. L.; ADES, P. A.; AMSTERDAM, E. A.; BITTNER, V.; FRANKLIN, B. A.; GULANICK, M.; LAING, S. T.; STEWART, K. J. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. **Circulation**, v. 116, n. 5, p. 572-84, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (Update 2011). The 10 leading causes of death by broad income group (2008).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. **World Health Organ Tech Rep Ser**, v. 916, p. i-viii, 1-149, backcover, 2003.

ZIPES, D. P.; LIBBY, P.; BONOW, R. O. (2006). Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares Rio de Janeiro, Elsevier.

ANEXO I

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Comitê de Ética em Pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

.....

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO INDIVÍDUO: _____

Documento de identidade Nº: _____ Sexo: ☐ M ☐F

Data de nascimento: ____/____/_____

Endereço:_____ Nº _____ APTO _____

Bairro:_____Cidade:_____CEP: _____

Telefone: _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL: _____

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.): _____

Documento de identidade Nº: _____ Sexo: ☐ M ☐F

Data de nascimento: ____/____/_____

Endereço:_____ Nº _____ APTO _____

Bairro:_____Cidade:_____CEP: _____

Telefone: _____

.....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Projeto de Pesquisa:

Hipotensão Pós-Exercício Resistido em Homens Hipertensos: Influência do Uso de Captopril.

2. Pesquisador Responsável:

Profa. Dra. Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz

3. Cargo/Função:

Docente do Departamento de Biodinâmica do Movimento do Corpo Humano e Coordenadora do Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

4. Avaliação do risco da pesquisa:

Sem Risco ☐ Risco Mínimo ☐ Risco Baixo X Risco Médio ☐ Risco Maior ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

5. Duração da Pesquisa: 4 Anos

III - EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO INDIVÍDUO OU SEU REPréSENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

O exercício de musculação tem sido recomendado para os hipertensos, mas o comportamento da pressão arterial logo após a realização deste exercício foi pouco estudado, tanto em hipertensos que tomam quanto naqueles que não tomam medicamento. Assim, o senhor está sendo convidado para participar de uma pesquisa científica que tem por objetivo investigar o efeito de uma única sessão de musculação sobre sua pressão arterial e os mecanismos que controlam esta pressão. Além disso, a pesquisa pretende verificar se o uso de captopril (medicamento anti-hipertensivo) aumenta este afeito de baixar a pressão arterial após o exercício.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

No início da pesquisa, o senhor participará de:

a) consultas médicas;

b) responderá um questionário com perguntas sobre sua saúde e sua prática de atividade física;
c) fará exames de sangue para análise de sua saúde.
d) fará medidas da pressão arterial;
e) realizará um teste em esteira, no qual o senhor caminhará numa esteira rolante e seu coração será monitorado durante todo o teste. A velocidade da caminhada será aumentada progressivamente, até o seu máximo, para determinar a sua capacidade de realizar exercícios físicos.

Se o senhor se enquadrar nos critérios de inclusão desta pesquisa (ter idade entre 30 a 60 anos, não fumar, não ser obeso, não ser ativo, nem apresentar diabetes, hipercolesterolemia ou doenças cardíacas) continuará participando da mesma.

Durante a pesquisa, quem for hipertenso receberá frascos de medicamentos que deverão ser tomados regularmente junto com as refeições (3 comprimidos ao dia). Nesses frascos poderá levar um remédio que faz baixar a pressão arterial (captopril) ou um medicamento igual, mas que não tem efeito sobre seu organismo (placebo). Nem o senhor, nem os pesquisadores saberão qual dos medicamentos o senhor estará tomando em cada fase do projeto. Quem não for hipertenso não precisará tomar nenhum dos medicamentos, mas participará de todas as avaliações descritas abaixo, porém os hipertensos farão estas avaliações duas vezes e os normotensos apenas uma vez. As avaliações são:

a) 2 sessões para aprender a realizar corretamente os 6 exercícios de musculação que serão utilizados na pesquisa;
b) 1 teste para saber qual a carga máxima que o senhor consegue levantar em cada exercício. Neste dia também será feita uma coleta de sangue antes dos exercícios;
c) 2 sessões experimentais, nas quais o senhor ficará, inicialmente, 60 minutos em repouso sentado; depois irá para a sala de musculação, onde fará 40 minutos de exercícios de musculação em uma das sessões ou permanecerá em repouso na outra. Posteriormente, o senhor ficará mais 80 minutos em repouso sentado no laboratório. O senhor não saberá qual sessão será feita em cada dia, até o momento de iniciar os exercícios. Nas 2 sessões, sua pressão arterial será medida várias vezes, e outras medidas também serão feitas, como a medida da quantidade de sangue que seu coração ejeta por minuto e o fluxo de sangue do seu braço e perna. Após as sessões, o senhor deverá tomar um banho e retornar ao laboratório, pois um aparelho automático de medida da pressão arterial será colocado em seu braço e será programado para fazer medidas da sua pressão arterial até o dia seguinte, enquanto o senhor

estiver fazendo suas atividades normais. O senhor será liberado para suas atividades normais e deverá retornar ao laboratório depois de 5 horas, quando o senhor ficará por mais 60 minutos em repouso sentado e as medidas descritas anteriormente serão refeitas. Após este período o senhor será liberado e o aparelho de medida da pressão arterial será retirado no dia seguinte. Enquanto estiver com o aparelho, o senhor não deverá fazer exercícios, nem tomar banho, nem ingerir bebidas alcoólicas. Além disso, deve manter atividades e horários semelhantes nos 2 dias experimentais.

3. Desconfortos e riscos esperados:

As pessoas hipertensas podem ficar com a pressão arterial muito alta quando estiverem tomando o medicamento que não tem efeito (placebo). Para evitar riscos, sua pressão arterial será medida toda semana durante o estudo. Caso a pressão arterial fique muito alta, o senhor será retirado do estudo e receberá a medicação que faz baixar a pressão arterial.

Todos os testes deste estudo são seguros e bem tolerados. Porém, alguns desconfortos podem ocorrer, como: a) o senhor poderá sentir um certo cansaço e dor muscular passageira após o teste na esteira. No entanto, este desconforto será mínimo e não o impedirá de prosseguir com as suas atividades diárias. Esse teste poderá encontrar algum problema cardíaco que não seja do seu conhecimento, mas ele será acompanhado e monitorado por um médico para garantir sua total segurança; b) após os exercícios resistidos (musculação), o senhor poderá sentir um pouco de cansaço e dor muscular passageira; c) o aparelho de monitorização da pressão arterial de 24 horas pode causar um certo incômodo no braço e o senhor poderá ter alguma dificuldade para dormir com ele.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Não haverá compensação financeira pela sua participação neste estudo. Porém, sem nenhum gasto, o senhor terá a possibilidade de realizar uma avaliação clínica e cardiorespiratória. Se houver algum problema, o senhor será comunicado e encaminhado para tratamento. Além disso, se for de seu desejo, o senhor poderá receber uma prescrição de treinamento físico para auxiliar na redução da pressão arterial e melhora da sua saúde.

5. Procedimentos alternativos que podem ser vantajosos para o indivíduo:

Não será possível realizar qualquer procedimento alternativo em substituição aos procedimentos acima mencionados. Não há procedimentos alternativos neste estudo.

.....

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. O senhor terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados a esta pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas;

2. O senhor poderá desistir da pesquisa cientifica quando quiser, tendo a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar dar explicações;

3. O senhor tem salvaguardada a confidencialidade, sigilo e privacidade de seus dados, sendo que sua imagem e nome não serão divulgados em momento algum. De fato, os dados obtidos nos testes serão apresentados somente como médias e de forma anônima.

4. A assistência médica será garantida no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina ou no Hospital Universitário, ambos da Universidade de São Paulo, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

.....

V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Profa. Dra. Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz / cforjaz@usp.br
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo
Av. Prof. Mello Moraes, nº 65 - Cidade Universitária - São Paulo - CEP 05508-030
Tel.: 3091-3136 Fax: 3813-5921

Andréia Cristiane Carrenho Queiroz / andreiaqueiroz@usp.br
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo
Av. Prof. Mello Moraes, nº 65 - Cidade Universitária - São Paulo - CEP 05508-030
Tel.: 6731-8018 ou 3091-8736.

.....

VI - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

.....

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

São Paulo, _____de _____ de 201 ____.

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal	assinatura do pesquisador (carimbo ou nome legível)

ANEXO II

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Of.CEP/0082010/EEFE/26022010

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada em 25 de fevereiro de 2010, **aprovou** o Protocolo de Pesquisa nº 2010/05 – Hipotensão pós-exercício resistido em homens hipertensos: influência do uso de captopril, sob sua responsabilidade.

Solicitamos a observância da apresentação dos relatórios parcial e final, em fevereiro de 2012 e fevereiro de 2014, respectivamente.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Suely dos Santos
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilmo(a). Sr(a).
Prof(a). Dr(a). Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz
EEFEUSP

Av. Professor Mello Moraes, 65
CEP 05508-030 – São Paulo – SP – Brasil
Fone/fax: 55 11 3091--3097